

UNG THƯ VÚ + K da dầy

MỤC TIÊU HỌC TẬP:

1. *Nắm được dịch tễ học và nguyên nhân gây bệnh ung thư vú?*
2. *Hiểu được bệnh học và diễn tiến tự nhiên của bệnh ung thư vú?*
3. *Trình bày các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng chẩn đoán ung thư vú?*
4. *Điều trị ung thư vú. Theo dõi, sống còn và dự hậu của bệnh ung thư vú?*

I. MỞ ĐẦU

Ung thư vú là ung thư thường gặp nhất ở nữ giới. Trên thế giới hằng năm có hơn 1.000.000 phụ nữ được chẩn đoán ung thư vú. Xuất độ ung thư vú có tăng nhưng tỉ lệ tử vong giảm do áp dụng rộng rãi nhũ ảnh trong tầm soát và sự tiến bộ các phương pháp điều trị hiệu quả theo kiểu phối hợp đa mô thức.

II. DỊCH TỄ HỌC - NGUYÊN NHÂN:

DỊCH TỄ HỌC MÔ TẢ:

Ung thư vú có xuất độ cao nhất ở các nước công nghiệp hóa ở Bắc Mỹ và Châu Âu. Năm 2002, tại Hoa Kỳ, xuất độ ung thư vú năm là 99,4/100.000 phụ nữ. Xuất độ ung thư vú trung bình từ 33,3-46/100.000 phụ nữ ở các nước Đông Âu, Nam Mỹ, Nam Phi và Tây Á. Xuất độ ung thư vú thấp ở Châu Phi và Châu Á. Trung Phi có xuất độ thấp nhất 16,5/100.000 phụ nữ. Tại Việt Nam, theo Globocan 2002, xuất độ ung thư vú chiếm 16,2/100.000 phụ nữ.

Tỉ lệ ung thư vú ở nam giới là 1% so với nữ giới.

Tỉ lệ tử vong do ung thư vú cũng thay đổi theo từng vùng trên thế giới. Tỉ lệ này có khuynh hướng giảm ở các nước phát triển nhờ vào tầm soát phát hiện sớm và điều trị hiệu quả.

NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân ung thư vú chưa được xác định rõ.

Hiện nay các yếu tố nguy cơ môi trường và xã hội bao gồm tiền căn sinh sản, tuổi bắt đầu có kinh, tuổi mãn kinh, sử dụng estrogen, chỉ số khối cơ thể (mãn kinh), uống rượu, tiếp xúc nguồn phóng xạ ion hóa.

Ngoài ra, các yếu tố nguy cơ ít quan trọng hơn như hút thuốc và thói quen ăn uống.

Yếu tố nguy cơ	Ảnh hưởng
Tiền sử gia đình ung thư vú thể hệ thứ 1	↑↑
Chiều cao	↑
Bệnh lành tính của vú	↑↑
Đậm độ vú trên nhũ ảnh	↑↑
Tuổi sanh con đầu >30 so với <20	↑↑
Tuổi mãn kinh >54 so với <45	↑↑
Estrogen nội sinh cao	↑↑
Dùng hormon thay thế sau mãn kinh	↑
Tuổi có kinh <12 so với >14	↑
Uống rượu (trên 45g/ngày)	↑
Chỉ số khối cơ thể cao (mãn kinh)	↑
Chỉ số khối cơ thể cao (tiền mãn kinh)	↓
Tamoxifen	↓

III. BỆNH HỌC VÀ DIỄN TIẾN

Ung thư vú phát xuất từ các đơn vị ống tân cùng của tiểu thùy. Ung thư vú được chia thành 2 loại: Carcinôm vú không xâm lấn và xâm lấn. Carcinôm ống tuyến vú xâm lấn thường gặp nhất chiếm khoảng 80%, carcinôm tiểu thùy 10% và một số dạng ung thư khác hiếm gặp hơn như sarcôm vú, lymphôm và bướu diệp thể ác.

**Ung thư vú không xâm lấn:*

Carcinôm ống tại chỗ là loại thường gặp nhất, chiếm khoảng 15%. Loại ung thư này còn khu trú trong ống tuyến vú chưa xâm lấn màng đáy, các tế bào bướu thiếu máu nuôi gây hoại tử trung tâm bướu và bị vôi hóa (có thể thấy được trên nhũ ảnh).

Carcinôm ống tại chỗ được phân thành 5 loại theo dự hậu gồm có: dạng đặc, nhú, não, vi nhú và dạng bã khô. Hầu hết các carcinôm ống tại chỗ có dạng phối hợp nhiều loại.

Ung thư vú xâm lấn có thể xảy ra cùng bên với carcinôm tại chỗ. Ngoài ra, carcinôm ống tại chỗ có nguy cơ cao ung thư vú đối bên.

Carcinôm tiểu thùy tại chỗ là sự tăng sản lành tính của các ống tận có khuynh hướng đa ổ và xảy ra 2 bên vú. Loại này ít có nguy cơ phát triển thành ung thư vú xâm lấn.

***Ung thư vú xâm lấn:**

Carcinôm ống xâm lấn thường gặp nhất. Bướu lan tràn khỏi màng đáy của ống tuyến vú xâm nhiễm vào mô vú xung quanh. Bướu có tiềm năng di căn đến các phần khác của cơ thể qua đường máu hoặc hệ thống bạch mạch. Hầu hết carcinôm ống xâm lấn không có đặc điểm mô học nổi trội được xếp vào loại không đặc biệt.

Carcinôm tiểu thùy xâm lấn bắt nguồn từ các tiểu thùy và xâm lấn vào nhu mô vú xung quanh. Loại này ít gặp hơn carcinôm ống xâm lấn và thường là đa ổ.

Các dạng khác: carcinôm dạng ống, dạng tủy, dạng nhầy và dạng nang tuyến có độ biệt hóa tốt, ít lan tràn và dự hậu tốt. Bệnh Paget chiếm 1% ung thư vú là tiểu nhóm của carcinôm ống trong biểu mô lan đến biểu bì của núm vú. Bướu có các tế bào Paget và carcinôm ống luôn hiện diện. Carcinôm dạng nhũ xâm lấn hiếm xảy ra, chiếm khoảng 1-2%. Carcinôm xâm lấn dạng vi nhũ chiếm khoảng 3% có tiên lượng xấu hơn. Ung thư vú dạng viêm chiếm 1-5% biểu hiện bởi các triệu chứng viêm và có dấu hiệu da cam. Loại này xâm lấn mạnh các mạch bạch huyết ở da và có dự hậu xấu.

***Ung thư vú loại đáy:**

Được mô tả lần đầu tiên vào năm 2003. Các tế bào ung thư có các thay đổi gen đặc biệt như đột biến gen P53, tế bào bướu sinh ra nhiều protein cytokeratin 5/6. Loại ung thư này có đặc điểm không biểu lộ thụ thể estrogen, progesteron và Her-2/neu, và có liên hệ đến gen BRCA 1/2.

IV. CHẨN ĐOÁN

CÁC TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

Tình huống sớm

Phát hiện qua tầm soát bằng nhũ ảnh, qua khám sức khỏe định kỳ, thường là sau khi siêu âm.

Tình huống thường gặp

Chối u trong vú không đau là triệu chứng thường gặp.

Tình huống trẻ

Bướu tiến triển tại chỗ dính da và xâm nhiễm phù nề da (dấu da cam). Nút vú bị thụt. Xuất hiện hạch nách hoặc hạch trên đòn. Giai đoạn lan tràn có thể gặp các triệu chứng như khó thở, gãy xương, báng bụng ...

KHÁM LÂM SÀNG

*Bệnh sử:

Bệnh nhân thường đến khám vì có khối u trong vú. Các yếu tố quan trọng cần khai thác trong bệnh sử để đánh giá khối u bao gồm:

- Tuổi của bệnh nhân: Ung thư vú thường gặp khoảng từ 40-50 tuổi.
- Tình huống phát hiện khối u: do tự khám vú, tình cờ phát hiện hoặc do thấy thuốc phát hiện.
- Thời gian phát hiện.
- Khối u thay đổi theo chu kỳ kinh: Thay đổi sợi bọc.
- Các triệu chứng đi kèm như đau, thay đổi da vú hoặc tiết dịch núm vú.
- Tiền căn thay đổi sợi bọc hoặc có sinh thiết ở vú.
- Tiền căn kinh nguyệt (tuổi bắt đầu có kinh, tuổi có thai lần đầu, số lần sinh con và tuổi mãn kinh).
- Tiền căn ung thư cá nhân và cách điều trị: Bệnh Hodgkin có xạ trị thành ngực.
- Dùng hormon thay thế: thời gian sử dụng và loại thuốc.
- Tiền căn ung thư gia đình: ung thư vú một bên hoặc hai bên, tuổi bắt đầu.

*Khám thực thể vú:

Khám vú bao gồm nhìn và sờ. Khám hạch nách sờ là chính yếu. Khi khám vú và hạch nách cần chú ý:

- Bệnh nhân ngồi đối diện với bác sĩ:
 - o Tay bệnh nhân buông thõng hai bên:
Quan sát sự đối xứng, hình dạng của vú, phát hiện thụt núm vú, sẹo mổ và tổn thương ở da.
Sờ bướu vú và hạch trên đòn.
 - o Tay bệnh nhân để trên đầu, hoặc chống hai bên hông:
Nhìn tìm dấu co rút ở da và biến dạng vú do bướu.
 - o Thấy thuốc nâng tay bệnh nhân:
Sờ hạch nách hai bên.
- Bệnh nhân nằm ngửa, tay để trên đầu:

Nhìn hình dạng của vú, sẹo, tổn thương ở da hoặc co rút da.

Sờ nhẹ núm vú để tìm tiết dịch.

Sờ bầu vú, ghi nhận kích thước, mật độ, bờ, di động, vị trí và ghi nhận các khối u lân cận.

- Khám vú đối bên so sánh sự đối xứng giữa hai vú.

CÁC PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN

Trong 20 năm qua sự phát hiện và chẩn đoán ung thư vú có nhiều tiến bộ. Chụp nhũ ảnh bằng phim và siêu âm vú đã trở thành phương tiện chẩn đoán hữu hiệu. Nhũ ảnh đã góp phần có ý nghĩa trong tầm soát ung thư vú. Ngày nay nhũ ảnh kỹ thuật số được chú ý nhiều khi có sự trợ giúp của máy tính để phát hiện các bất thường ở vú. Sự tiến bộ của siêu âm, MRI và y học hạt nhân có nhiều tiềm năng chẩn đoán bản chất tổn của thương vú.

***Nhũ ảnh**

Chụp nhũ ảnh bằng phim với 2 tư thế vẫn là chẩn đoán hình ảnh vú cơ bản trên 30 năm qua. Ngày nay nhũ ảnh được chỉ định trong chẩn đoán và tầm soát ung thư vú. Đây là một phương pháp tầm soát có giá trị và đã chứng minh góp phần làm giảm tỉ lệ tử vong ung thư vú.

Siêu âm vú có thể được bổ sung để biết thêm tính chất của tổn thương, siêu âm cũng được lựa chọn khi bệnh nhân trẻ (>35 tuổi) và đặc biệt hữu ích khi có tổn thương nang vú. Nhũ ảnh âm tính không loại trừ được ung thư vú. Nhũ ảnh kỹ thuật số làm giảm tỉ lệ âm tính giả so với nhũ ảnh qui ước. 10% các tổn thương sờ thấy không phát hiện trên nhũ ảnh nhất là khi đậm độ vú dày. Nhũ ảnh kỹ thuật số có hệ thống phần mềm xử lý hình ảnh làm gia tăng chi tiết và độ tương phản của tổn thương nên dễ phát hiện các bất thường hơn so với nhũ ảnh qui ước. Ngoài ra, việc sao chép phóng đại hình ảnh trên máy tính không cần chụp thêm nhũ ảnh để tránh phóng xạ cho bệnh nhân. Nhiều nghiên cứu cho thấy nhũ ảnh rất khó phân tích và các dấu hiệu tế nhị của ung thư vú có thể bị bỏ sót. Trong tầm soát ung thư vú người ta áp dụng đọc 2 lần giúp phát hiện thêm 5-10% các tổn thương. Nhưng thực hiện điều này tốn nhiều chi phí. Do đó, máy tính có thể giúp phát hiện các tổn thương trên nhũ ảnh kỹ thuật số. Chẩn đoán hình ảnh với sự trợ giúp chẩn đoán của máy tính có kết quả tương đương với đọc nhũ ảnh 2 lần bởi 2 bác sĩ chẩn đoán hình ảnh. Điều này rất hiệu quả để phát hiện vi vôi hóa. Tổng hợp cắt lớp kỹ thuật số (Digital tomosynthesis). Kỹ thuật này cần chụp nhiều hình 2 chiều có lát cắt dày khoảng 1mm và được máy tính tái tạo lại hình ảnh vú. Kỹ thuật này làm giảm hình vú chồng lấp lên nhau do đó các thương tổn nhỏ và các điểm vôi hóa được thấy rõ hơn. Đây là kỹ thuật hình ảnh 3 chiều cải thiện độ nhạy

và độ đặc hiệu của nhũ ảnh qui ước. Ngoài ra đọc kết quả loại nhũ ảnh này cũng nhanh và ít phức tạp hơn nhũ ảnh qui ước.

***Siêu âm vú**

Siêu âm vú là một phương tiện chẩn đoán hình ảnh quan trọng sau nhũ ảnh. Siêu âm cho biết thêm tính chất của tổn thương khó xác định trên nhũ ảnh và có thể hướng dẫn sinh thiết, chọc hút nang dưới siêu âm. Các kỹ thuật mới của siêu âm đã liên tục cải thiện chất lượng hình ảnh siêu âm vú. Siêu âm vú được chỉ định cho các trường hợp có độ dày vú dày ở người trẻ để phân biệt các ung thư và tổn thương dạng nốt lành tính. Siêu âm 3 chiều cho nhiều chi tiết của thương tổn. Siêu âm Doppler dựa trên sự gia tăng các mạch máu tân sinh của tổn thương ác tính, cho thấy dòng máu bên trong tổn thương và có thể giúp chẩn đoán phân biệt lành ác. Ngoài ra siêu âm Doppler có thể dùng để theo dõi đáp ứng của hóa trị tân hỗ trợ và phân biệt mô xơ sẹo và tái phát. Siêu âm elasto đo độ chắc và đàn hồi của mô tương ứng với bệnh lý vú. Siêu âm Elasto làm giảm tỉ lệ sinh thiết không cần thiết tổn thương lành tính của vú nhưng hiện nay chưa được áp dụng rộng rãi.

Siêu âm được chỉ định để phát hiện di căn hạch nách. Các hạch này có vùng vỏ dày hoặc các ổ dẫn to ở vùng vỏ hạch trên 2,5mm. Các hạch này có thể được chọc hút bằng kim dưới siêu để xác định chẩn đoán. Đây là một phần đánh giá trước khi sinh thiết hạch lymphatic trong ung thư vú.

***MRI vú**

Đầu tiên MRI vú chỉ dành cho một số tình huống lâm sàng đặc biệt như ung thư vú tiềm ẩn, đa ổ, di căn hạch nách chưa rõ nguyên phát với nhũ ảnh bình thường. Hiện nay, MRI chỉ định khi chẩn đoán phân biệt tái phát với sẹo mổ, theo dõi tác dụng của hóa trị, độ dày vú dày, tầm soát ung thư vú có tính gia đình và đánh giá giai đoạn trước mổ (đặc biệt là carcinôm dạng tiểu thùy). Đây là một sự tiến bộ ngoạn mục của MRI trong thập niên vừa qua. Tiêm Gadolinium vào tĩnh mạch giúp gia tăng tương phản hình MRI vú, làm tăng độ nhạy của MRI vú trên 90% trong chẩn đoán ung thư vú xâm lấn. Một vài ung thư vú chỉ thấy được trên MRI mà thôi. Độ nhạy của MRI vú tùy thuộc vào sự tăng sinh mạch máu của bướu. Tuy nhiên tiêm Gadolinium cũng gây ra chẩn đoán dương giả và âm giả như bướu sợi tuyến, tăng sản không điển hình ống tuyến và tiểu thùy và bướu nhú. Sự chồng lấp hình ảnh trên MRI vú đôi khi cần sinh thiết thêm để xác định. Do đó để chẩn đoán chính xác hơn cần phải theo dõi phân tích sự hấp thu của chất cản quang phối hợp với hình thái của tổn thương. Chẩn đoán âm giả có thể xảy ra khi thiếu sự sinh mạch trong carcinôm dạng nhày, carcinôm tiểu thùy và trong carcinôm ống tuyến vú tại chỗ. Ngoài ra chẩn đoán âm giả của MRI có thể

xảy ra sau hóa trị. MRI vú được chỉ định lựa chọn trong các trường hợp có đặt túi độn vú. MRI vú đánh giá chính xác sự toàn vẹn túi độn và phát hiện ung thư. MRI vú hướng dẫn sinh thiết khi không thấy tổn thương trên nhũ ảnh hoặc siêu âm vú.

***Xạ hình mạch lymphô vú**

Xạ hình mạch lymphô vú đồng vị phóng xạ Technetium 99^m (Tc 99^m) có thể thực hiện **hướng dẫn sinh thiết hạch lympho nách.**

***Hình cắt lớp positron (Positron Emission Tomography: PET)**

Fluorodeoxyglucose (FDG) được dùng thường qui trong PET và Fluor estradiol (FES) được chỉ định để đo biểu lộ thụ thể estrogen.

Hiện nay PET và PET/CT được chỉ định khi các phương tiện hình ảnh kinh điển không xác định được trong ung thư vú di căn, PET có thể hỗ trợ đánh giá sự lan tràn và có thể giúp thay đổi xử trí. PET còn được dùng để đánh giá đáp ứng với hóa trị trong ung thư vú tiến triển tại chỗ. PET chưa được đồng thuận dùng thường qui trong xếp giai đoạn ung thư vú. Vì PET không có khả năng phát hiện các tổn thương nhỏ và độ mô học thấp và PET/CT chưa có vai trò trong đánh giá xếp hạng hạch nách.

CÁC KỸ THUẬT SINH THIẾT

Đa số các tổn thương ở vú phát hiện qua khám lâm sàng hoặc hình ảnh vú được chỉ định sinh thiết để quyết định hướng xử trí. Có nhiều phương pháp sinh thiết có các ưu điểm và hạn chế khác nhau. Sự lựa chọn phương pháp sinh thiết tùy vào mức độ nghi ngờ ác tính, kích thước, vị trí bướu, chuyên gia tế bào – bệnh học và ý thích của bệnh nhân.

***Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ: (Fine needle Aspiration: FNA)**

Là phương pháp đơn giản nhanh chóng giúp chẩn đoán khối u ở vú và hạch nách. Kỹ thuật này dùng ống tiêm 10-20 ml với kim nhỏ 21-27G để chọc hút vào thương tổn vú lấy tế bào chẩn đoán. **Biến chứng của FNA hiếm xảy ra bao gồm tụ máu, viêm vú, tràn khí màng phổi.** Tùy thuộc vào kinh nghiệm của nhà tế bào bệnh học, kết quả chẩn đoán chính xác từ 77-99%. **Nên nhớ rằng FNA có một tỉ lệ âm giả và dương giả,** do đó nếu có sự **không tương hợp** giữa khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh vú và **FNA cần làm thêm sinh thiết lõi kim, sinh thiết trọn bướu hoặc cắt lạnh trong lúc mổ,** nhất là khi bệnh nhân được chỉ định đoạn nhũ. Ngoài ra **FNA cũng không thể phân biệt được giữa carcinôm tại chỗ hoặc xâm lấn.** Cần **sinh thiết trọn hoặc sinh thiết lõi kim để xác định**

tình trạng này khi cần thiết. FNA không có vai trò để loại trừ ung thư, FNA được tìm cây khi phù hợp với khám lâm sàng và nhũ ảnh. Khi cả ba phương pháp này tương hợp lành tính, có một xuất độ ung thư rất thấp từ 0% đến 0,6%. Ngược lại khi tương hợp ác tính, xuất độ ung thư lên đến 99%.

***Sinh thiết lõi kim: (Core biopsy)**

Khác với kỹ thuật FNA, sinh thiết lõi kim dùng dụng cụ đặc biệt mang kim 14-18G để cắt lấy các mẫu mô có kích thước tùy vào đường kính của lõi kim. Biện chứng gồm tu máu, viêm vú, hiếm khi tràn khí màng phổi. Kết quả xét nghiệm này được đọc bởi nhà bệnh học. Sinh thiết lõi kim có độ chính xác cao, hiếm khi có kết quả dương giả và được chỉ định khi không có sự tương hợp giữa lâm sàng và các phương tiện chẩn đoán khác, khi có chỉ định hóa trị tân hỗ trợ hoặc đoạn nhũ. Xét nghiệm này có thể cho biết kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch các thụ thể nội tiết, Her2/neu hoặc các dấu hiệu sinh học khác. Tỷ lệ âm tính giả của sinh thiết lõi kim từ 1-20% có thể do tổn thương nhỏ hoặc tổn thương quá sưng cứng kim khó đi qua. Nếu khối u nghi ngờ nhưng sinh thiết lõi kim là mô vú bình thường hoặc không tương hợp nên được chỉ định sinh thiết bướu để có kết quả chính xác.

***Sinh thiết trọn bướu:**

Được chỉ định khi bướu vú lành tính cần được điều trị lấy bướu hoặc khi FNA, sinh thiết lõi kim có kết quả không xác định được. Ngoài ra, sinh thiết trọn bướu cũng được chỉ định trong trường hợp bướu nhỏ, vị trí không thuận lợi cho sinh thiết lõi kim. Kỹ thuật này cần chú ý về đường mổ, thẩm mỹ và tạo thuận lợi cho phẫu thuật tiếp theo.

***Sinh thiết một phần bướu:**

Sinh thiết lõi kim cũng là một dạng sinh thiết một phần bướu. Sinh thiết một phần bướu bằng cách mổ hở được chỉ định khi tổn thương ở vú to và sinh thiết bằng lõi kim không cho được kết quả phù hợp. Chú ý không nên dùng dao điện cắt đốt vì có nguy cơ làm biến dạng mô.

***Sinh thiết các tổn thương vú không sờ thấy:**

Các tổn thương ở vú không sờ thấy thường được phát hiện qua siêu âm, nhũ ảnh hoặc MRI vú.

Các phương pháp sinh thiết này được hướng dẫn bởi các phương tiện chẩn đoán hình ảnh cho phép sinh thiết trọn hoặc cắt rộng bướu. Các phương pháp này được lựa chọn tùy theo phương tiện phát hiện bao gồm: sinh thiết dưới hướng dẫn của siêu âm,

sinh thiết lõi kim định vị 3 chiều, sinh thiết trọn bướu qua định vị bằng kim dây và sinh thiết dưới hướng dẫn MRI.

Algorithm chẩn đoán K vú

FNA -(-)-> Sinh thiết lõi -(-)-> Sinh thiết trọn/một phần

XẾP HẠNG LÂM SÀNG THEO TNM:

Bướu nguyên phát (T)

- TX Không thể xác định bướu nguyên phát
- T0 Không thấy bướu nguyên phát
- Tis Carcinôm tại chỗ
 Tis (DCIS) Carcinôm trong ống tại chỗ
 Tis (LCIS) Carcinôm tiểu thùy tại chỗ
 Tis (Paget) Bệnh Paget của núm vú không có bướu kèm theo.
- T1 Bướu ≤ 2.0 cm (kích thước lớn nhất)
 T1mc Xâm lấn vi thể ≤ 0.1 cm (kích thước lớn nhất)
- T1a Bướu > 0.1 nhưng ≤ 0.5 cm (kích thước lớn nhất)
- T1b Bướu > 0.5 cm nhưng ≤ 1.0 cm (kích thước lớn nhất)
- T1c Bướu > 1.0 cm nhưng ≤ 2.0 cm (kích thước lớn nhất)
- T2 Bướu > 2.0 cm nhưng ≤ 5.0 cm (kích thước lớn nhất)
- T3 Bướu > 5.0 cm (kích thước lớn nhất)
- T4 Bướu có bất kỳ kích thước nào mà có sự ăn lan trực tiếp vào (a) thành ngực hoặc (b) da
- T4a ăn lan thành ngực
- T4b phù nề (da cam) hoặc loét da vú hoặc các nốt vệ tinh ở da của vùng vú
- T4c có cả hai phần trên (T4a và T4b)
- T4d carcinôm viêm

Các hạch bạch huyết vùng (N)

- NX Không thể xác định các hạch vùng (chẳng hạn đã được lấy đi rồi)
- N0 Không có di căn hạch vùng
- N1 Di căn vào (các) hạch bạch huyết nách, di động
- N2 Di căn vào (các) hạch bạch huyết nách cùng bên, hoặc vào (các) hạch bạch huyết vú trong cùng bên trên lâm sàng mà không có di căn vào (các) hạch bạch huyết vùng nách trên lâm sàng.
- N2a di căn vào (các) hạch bạch huyết, hoặc dính nhau hoặc dính vào các cấu trúc khác.
- N2b chỉ di căn vào (các) hạch bạch huyết vú trong cùng bên trên lâm sàng mà không có di căn vào (các) hạch bạch huyết vùng nách trên lâm sàng
- N3 Di căn vào (các) hạch bạch huyết dưới xương đòn cùng bên có thêm hay không di căn hạch bạch huyết nách; hoặc (các) hạch bạch huyết vú trong cùng bên trên lâm sàng cùng sự hiện diện lâm sàng của di căn vào (các) hạch bạch huyết nách; hoặc là di căn vào

(các) hạch lymphô trên xương đòn cùng với sự di căn hay không của (các) hạch lymphô vùng nách hoặc vú trong

- N3a di căn vào (các) hạch lymphô dưới xương đòn
- N3b di căn vào (các) hạch lymphô vú trong và nách
- N3c di căn vào (các) hạch lymphô trên xương đòn

Di căn xa (M)

MX : không thể xác định di căn xa

M0 : không có di căn xa

M1 : có di căn xa.

XẾP GIAI ĐOẠN:

Giai đoạn 0	Tis	N0	M0
Giai đoạn I	T1	N0	M0
Giai đoạn IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
Giai đoạn IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Giai đoạn IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Giai đoạn IIIB	T4	Bất kể N	M0
Giai đoạn IIIC	Bất kể T	N3	M0
Giai đoạn IV	Bất kể T	Bất kể N	M1

V. ĐIỀU TRỊ:

NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

Dự hậu và điều trị dựa vào:

- Xếp hạng bướu, hạch và di căn xa
- Sự xâm lấn mạch máu và mạch lymphô
- Độ mô học
- Tình trạng thụ thể nội tiết
- Biểu lộ quá mức ERBB2 (Her2 hoặc Her2/neu)
- Di chứng điều trị
- Tình trạng kinh nguyệt - tuổi

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ THEO GIAI ĐOẠN

*GIAI ĐOẠN 0:

- Carcinôm tiểu thùy tại chỗ (Lobular carcinoma in situ)

Là sự phát triển bất thường mô trong tiểu thùy vú, thường không tiến triển thành carcinôm xâm lấn. Tổn thương này làm gia tăng nguy cơ ung thư vú xâm lấn khoảng 7%/10 năm. Không có chỉ định điều trị tại chỗ và toàn thân.

Theo NCCN (National Comprehensive Cancer Network) đề nghị chụp nhũ ảnh hàng năm và khám vú mỗi 6 tháng.

Bệnh nhân có thể được điều trị phòng ngừa bằng các chất điều hòa chọn lọc thụ thể Estrogen như Tamoxifen.

-Carcinôm ống tại chỗ (Ductal carcinoma in situ)

Có thể tiến triển thành carcinôm xâm lấn. Liệu pháp bảo tồn là điều trị tiêu chuẩn (phẫu thuật bảo tồn vú và xạ trị toàn thể vú). Đoạn nhũ được chỉ định khi bướu đa ổ hoặc lan rộng. Hạch nách hiếm bị di căn nên thường không nạo hạch. Liệu pháp nội tiết còn bàn cãi và không chỉ định Tamoxifen một cách thường quy. Nên cân nhắc giữa tác dụng phụ của Tamoxifen và nguy cơ tái phát tại chỗ.

*GIAI ĐOẠN I VÀ II: carcinôm ống tuyến xâm lấn giai đoạn sớm

PHẪU TRỊ:

-Phẫu trị bướu nguyên phát:

Đoạn nhũ nạo hạch là chỉ định kinh điển. Liệu pháp bảo tồn có kết quả thẩm mỹ tốt hơn đoạn nhũ. Xạ trị làm giảm tái phát tại chỗ và cải thiện tỉ lệ sống còn đặc hiệu do ung thư tương đương với đoạn nhũ. Chống chỉ định liệu pháp bảo tồn khi có nguy cơ tái phát tại chỗ (bướu lớn, diện cắt không an toàn, bướu đa trung tâm).

-Phẫu trị hạch vùng nách:

Cần đánh giá tình trạng hạch nách để quyết định xạ trị và điều trị hỗ trợ toàn thân. Nạo hạch nách vẫn là phẫu thuật tiêu chuẩn đến thập niên 1990. Nạo hạch nách có nhiều di chứng: đau, tê, phù bạch mạch cánh tay.

Sinh thiết hạch lymphatic được chỉ định cho các trường hợp hạch không sờ thấy trên lâm sàng. Nếu sinh thiết hạch lymphatic âm tính trong lúc mổ thì không cần nạo hạch nách để tránh các di chứng của phẫu thuật. Hiện nay sinh thiết hạch lymphatic có độ nhạy từ 95-100%, tỉ lệ âm tính giả 5,5% và giá trị tiên đoán dương là 98%. Các trường hợp sinh thiết hạch lymphatic âm tính có cải thiện sống còn toàn bộ và không bệnh so với các trường hợp nạo hạch nách âm tính. Vì sinh thiết hạch lymphatic chính xác hơn.

Nạo hạch nách được chỉ định khi sinh thiết hạch lymphatic dương và có hạch sờ thấy trên lâm sàng.

XẠ TRỊ :

Xạ trị toàn thể vú sau cắt rộng bướu trong liệu pháp bảo tồn. 10 nghiên cứu ngẫu nhiên so sánh phẫu thuật bảo tồn vú có xạ trị và không có xạ trị đã chứng minh xạ trị sau phẫu thuật bảo tồn làm giảm tỉ lệ tái phát tại chỗ 5 năm có ý nghĩa (7% với 26%) và giảm tỉ lệ tử vong sau 15 năm có ý nghĩa (30,5% so với 35,9%). Theo 3 nghiên cứu ngẫu nhiên cho thấy thời điểm bắt đầu xạ trị trong phạm vi 7 tháng sau mổ không ảnh hưởng quan trọng đến tỉ lệ tái phát và sống còn. Xạ trị tốn kém và mất nhiều thời gian nên điều trị rút ngắn thời gian được nghiên cứu.

Xạ trị sau đoạn nhũ được chỉ định khi có hạch nách di căn (trên 3 hạch hoặc hạch di căn vỡ vỏ bao), bướu xâm lấn cân cơ ngực lớn hoặc diện cắt còn tế bào ung thư.

ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN

Hầu hết các trường hợp ung thư vú giai đoạn sớm được điều trị hỗ trợ toàn thân. Các liệu pháp này gồm: Hóa trị, nội tiết và liệu pháp nhắm trúng đích. Các liệu pháp này làm giảm tỉ lệ tái phát và sống còn đặc hiệu do ung thư nhất là các trường hợp có hạch nách di căn.

HÓA TRỊ

Là liệu pháp tiêu chuẩn cho các trường hợp bướu lớn hơn 1cm hoặc có hạch di căn.

Hóa trị có lợi hơn trong các trường hợp carcinôm vú có thụ thể nội tiết âm tính so với các trường hợp có thụ thể nội tiết dương tính. Các yếu tố tuổi và di chứng điều trị cũng ảnh hưởng đến chỉ định hóa trị. Hầu hết các nghiên cứu cho thấy Anthracycline hoặc Taxane có lợi ích không nhiều lắm so với các thuốc khác nhất là trong các trường hợp bướu biểu lộ quá mức ERBB2. Qua 12 nghiên cứu cho thấy các trường hợp ung thư vú giai đoạn sớm tiền mãn kinh và hậu mãn kinh đều có lợi khi dùng phác đồ Taxane. Một nghiên cứu hậu kiểm, 13 nghiên cứu ngẫu nhiên xác định phác đồ phối hợp Taxane với Anthracycline cải thiện sống còn không bệnh (giảm nguy cơ tái phát 5 năm :5%) và sống còn toàn bộ (giảm nguy cơ tái phát 5 năm :3%)

NỘI TIẾT LIỆU PHÁP:

Liệu pháp nội tiết gồm các chất điều hòa chọn lọc thụ thể estrogen (Selective Estrogen Receptor modulators: SERMS), kháng Aromatase, kháng GnRH (Gonadotropine Releasing Hormone) ngăn cản sản xuất estrogen hoặc khóa hoạt động estrogen kích thích phát triển bướu. Đối với phụ nữ tiền mãn kinh, diệt buồng trứng

hoặc cắt 2 buồng trứng có thể được chỉ định. Liệu pháp nội tiết không hiệu quả trong các trường hợp ung thư vú có thụ thể nội tiết âm tính. Điều trị hỗ trợ Tamoxifen 5 năm làm giảm tỉ lệ tử vong do ung thư vú (giảm nguy cơ tuyệt đối 9,2%/15 năm). Kháng Aromatase được chỉ định cho tất cả các phụ nữ sau mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính. Kháng Aromatase khóa sự chuyển đổi androgen thành estrogen. Liệu pháp kháng Aromatase đầu tay hoặc sau Tamoxifen làm giảm nguy cơ tái phát trong ung thư vú giai đoạn sớm.

Một nghiên cứu ngẫu nhiên cỡ mẫu lớn cho thấy dùng letrozole (Femara) sau điều trị Tamoxifen 5 năm làm giảm xuất độ ung thư vú đối bên và cải thiện sống còn đặc hiệu do bệnh trong các phụ nữ có hạch di căn. Nhưng không nghiên cứu nào cho thấy cải thiện sống còn toàn bộ. Kháng Aromatase dung nạp tốt hơn Tamoxifen và không được chỉ định cho bệnh nhân tiền mãn kinh.

LIỆU PHÁP NHẢM TRÚNG ĐÍCH:

Có khoảng 20-30% ung thư vú giai đoạn sớm biểu lộ quá mức ERBB2. Nhìn chung các trường hợp này có tiên lượng xấu hơn. Kháng thể đơn dòng kháng ERBB2 trastuzumab (Herceptin) cải thiện sống còn toàn bộ và đặc hiệu do bệnh khi điều trị phối hợp với anthracycline và paclitaxel (Taxol) trong các bệnh nhân có hạch nách di căn và nguy cơ cao, biểu lộ quá mức ERBB2. Sự phối hợp trastuzumab và anthracycline phải cẩn thận vì độc tính ở tim từ 2-3% sau 2 năm điều trị.

* GIAI ĐOẠN III: Tiến triển tại chỗ

Ung thư vú tiến triển tại chỗ gồm các bướu trên 5cm, di căn nhiều hạch vùng, xâm lấn thành ngực hoặc da, bướu không có khả năng phẫu thuật nhưng không di căn xa và ung thư vú dạng viêm. Hóa trị dẫn đầu sau đó phẫu trị và xạ trị là điều trị tiêu chuẩn. Sống còn 5 năm khoảng 55% trong các trường hợp ung thư vú tiến triển tại chỗ không bùng phát. Yếu tố dự hậu quan trọng là sự đáp ứng của hóa trị dẫn đầu và tình trạng di căn hạch.

LIỆU PHÁP TOÀN THÂN

HÓA TRỊ DẪN ĐẦU: ung thư vú tiến triển tại chỗ có đáp ứng tốt với hóa trị dẫn đầu tương tự với các trường hợp ung thư vú giai đoạn sớm. Hóa trị tiền phẫu làm giảm kích thước bướu và tạo điều kiện dễ dàng cho phẫu thuật bảo tồn vú. 75% ung thư vú tiến triển tại chỗ giảm kích thước bướu trên 50% sau hóa trị dẫn đầu. Hóa trị tiền phẫu góp phần gia tăng tỉ lệ bảo tồn vú nhưng không giảm tỉ lệ tái phát tại chỗ. Phẫu trị vẫn được chỉ định ngay cả khi bướu đáp ứng hoàn toàn.

NỘI TIẾT DẪN ĐẦU: liệu pháp này ít hiệu quả hơn hóa trị và phù hợp cho hầu hết bệnh nhân lớn tuổi không chịu đựng được độc tính của hóa trị. Phối hợp hóa trị và nội tiết dẫn đầu sau đó phẫu trị là lựa chọn phù hợp cho ung thư vú tiến triển tại chỗ có thể nội tiết dương tính.

LIỆU PHÁP NHẮM TRÚNG ĐÍCH DẪN ĐẦU: ít có nghiên cứu trastuzumab trong liệu pháp dẫn đầu. Chỉ định này được gợi ý từ lợi ích của trastuzumab phối hợp với hóa trị hỗ trợ trong ung thư vú giai đoạn sớm.

ĐIỀU TRỊ TẠI CHỖ:

Phẫu trị (đoạn nhũ, hoặc phẫu thuật bảo tồn vú), xạ trị hoặc phối hợp cả hai tùy vào sự đáp ứng của hóa trị. Khoảng 50-90% ung thư vú tiến triển tại chỗ có thể điều trị thành công bởi phẫu thuật bảo tồn vú sau hóa trị dẫn đầu. Hiện nay chưa có kết quả nghiên cứu ngẫu nhiên về vấn đề này. Nếu bệnh nhân không đáp ứng với hóa trị dẫn đầu, phẫu trị chỉ thích hợp khi có thể cắt trọn được bướu. Nếu hạch di căn lan rộng (di căn trên 3 hạch nách, hạch trên đòn hoặc hạch vú trong). Bướu còn lại sau hóa trị trên 2cm, đa ổ và xâm lấn mạch máu, mạch lymphô sẽ làm gia tăng tỉ lệ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật bảo tồn vú. Vì thế nên đoạn nhũ trong trường hợp này.

Hầu hết ung thư vú tiến triển tại chỗ có di căn hạch nách trên lâm sàng cần nạo hạch nách. Đối với bệnh nhân có hạch nách lâm sàng không sờ thấy, sinh thiết hạch lymphô nên được chỉ định sau hóa trị. Kết quả sinh thiết hạch lymphô tương tự như ung thư vú giai đoạn sớm. Trong trường hợp có đáp ứng lâm sàng hoàn toàn sau hóa trị. Xạ trị sau mổ vẫn được chỉ định vì cho thấy xạ trị làm giảm tỉ lệ tái phát tại chỗ.

***UNG THƯ VÚ DẠNG VIÊM:**

Tương đối hiếm gặp và có đặc điểm da lan rộng, phù nề (da cam), không sờ thấy bướu rõ, và ở người trẻ tuổi. Ung thư vú dạng viêm có độ biệt hóa kém, thụ thể nội tiết âm và sống còn kém. Xử trí ung thư vú dạng viêm tương tự như ung thư vú tiến triển tại chỗ không bùng phát. Tuy nhiên không nên chỉ định phẫu thuật bảo tồn và sinh thiết hạch lymphô vì ung thư vú dạng viêm diễn tiến mạnh. Sau hóa trị dẫn đầu ung thư vú dạng viêm thường được đoạn nhũ và xạ trị sau mổ.

***GIAI ĐOẠN IV: Di căn xa**

Một số bệnh nhân ung thư vú (giai đoạn sớm hoặc tiến triển tại chỗ) tái phát sau điều trị có di căn xa. Sống còn 5 năm chỉ khoảng 23%. Do đó điều trị triệu chứng, nâng đỡ là chính yếu. Xạ trị hoặc biphosphonate phối hợp với liệu pháp nội tiết hoặc hóa trị để làm giảm đau do di căn xương. Điều trị toàn thân tùy thuộc vào tình trạng thụ thể

nội tiết, diễn tiến của bệnh và tác dụng phụ của phương pháp điều trị. Liệu pháp nội tiết thường được dung nạp tốt hơn hóa trị. Trong trường hợp bệnh diễn tiến nhanh hóa trị có thể cho kết quả tốt hơn do gây đáp ứng nhanh. Trastuzumab có thể phối hợp với hóa trị hoặc nội tiết là lựa chọn đầu tay trong trường hợp ung thư vú di căn xác biểu lộ quá mức ERBB2.

*UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT

Ung thư vú tái phát (tại chỗ, tại vùng hoặc di căn xa) sau điều trị lần đầu khoảng 11% sau 5 năm và 20% sau 10 năm đối với bệnh nhân có điều trị hỗ trợ.

Tái phát tại chỗ tại vùng do bướu có diễn tiến mạnh và tái phát sớm có dự hậu xấu. Tái phát không có di căn xa trên lâm sàng sống còn 5 năm khoảng 40%. Tái phát tại chỗ sau phẫu thuật bảo tồn vú được chỉ định đoạn nhũ và làm lại sinh thiết hạch nách gác nếu chưa nạo hạch và không phát hiện lâm sàng di căn hạch nách. Tái phát thành ngực sau đoạn nhũ được chỉ định cắt rộng. Nếu không cắt được nên hóa trị dẫn đầu để phẫu thuật dễ dàng hơn. Tái phát hạch nách không có di căn nên nạo hạch nách. Xạ trị được chỉ định khi không có khả năng phẫu thuật. Vai trò của hóa trị hỗ trợ chưa rõ trong các trường hợp ung thư vú tái phát, nội tiết liệu pháp được lựa chọn cho các trường hợp thụ thể nội tiết dương và trastuzumab được chỉ định khi bướu biểu lộ quá mức ERBB2.

*HƯỚNG ĐIỀU TRỊ MỚI

Điều trị theo đặc điểm bướu của từng cá thể được dựa trên cơ sở của sự phát triển của chẩn đoán phân tử, giải mã trình tự gen và liệu pháp nhắm trúng đích. Thụ thể estrogen và progesteron đã được dùng để tiên đoán sự đáp ứng của bướu đối với liệu pháp nội tiết và biểu lộ của ERBB2 dự đoán đáp ứng đối với điều trị bằng trastuzumab.

Urokinase plasminogen activator và kháng plasminogen Activator 1 là dấu hiệu dự hậu mới. Ung thư vú có nồng độ Urokinase plasminogen activator thấp có nguy cơ tái phát thấp đặc biệt trong các trường hợp ung thư vú có thụ thể nội tiết dương. Hóa trị có lợi ích rất thấp trong trường hợp này.

Xét nghiệm Oncotype DX đo sự biểu sinh của 21 gen và để dự đoán lợi ích của hóa trị trong các bệnh nhân không có hạch nách di căn. Ngoài ra các dấu hiệu sinh học cũng đang triển khai để dự đoán độc tính của thuốc.

VI. THEO DÕI

Sau điều trị bệnh nhân cần được theo dõi định kỳ bằng cách khám lâm sàng, làm các xét nghiệm thích hợp tùy theo giai đoạn bệnh và phương pháp điều trị.

Mục đích của theo dõi nhằm phát hiện và xử trí :

- tái phát tại chỗ tại vùng và di căn ung thư vú đối bên
- tác dụng phụ lâu dài và các di chứng của điều trị
- hướng dẫn dinh dưỡng và nâng cao chất lượng cuộc sống.

Không có sự khác nhau về sống còn không bệnh hoặc toàn bộ giữa theo dõi tích cực bằng các xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh và theo dõi bằng khám lâm sàng, chụp nhũ ảnh hàng năm (chỉ làm các xét nghiệm tùy theo các triệu chứng nghi ngờ tái phát hoặc di căn xa).

Hướng dẫn của Hội ung thư lâm sàng Hoa Kỳ – 2006 khuyến nên chụp nhũ ảnh hàng năm và khám lâm sàng mỗi 3-6 tháng cho 3 năm đầu, 6-12 tháng cho 2 năm tiếp theo và 12 tháng cho các năm sau đó.

Các di chứng của phẫu thuật gồm có đau, giảm cử động vai và phù bạch mạch cánh tay phía bên ung thư vú. Các di chứng này được điều trị triệu chứng, vật lý trị liệu. Phù bạch mạch cánh tay điều trị khó khăn, chính yếu là phòng ngừa biến chứng này bằng cách tránh các tổn thương ở da, xoa bóp thúc đẩy lưu thông bạch mạch và đeo băng cánh tay có áp lực. Khi bệnh nhân có phù cánh tay mới xuất hiện hoặc đau dai dẳng nên được chẩn đoán phân biệt với tái phát ở vùng nách.

Các tác dụng phụ lâu dài của xạ trị: tăng sắc tố vùng da xạ trị, dày mô vú và quầng vú, xơ phổi do xạ. Hiếm khi có ung thư thứ phát sau xạ trị.

Hóa trị có tác dụng phụ lâu dài có thể làm giảm trí nhớ, vô kinh, bệnh cơ tim và suy tim liên hệ đến anthracycline, bệnh thần kinh ngoại biên do Taxanes.

Điều trị nội tiết lâu dài bằng Tamoxifen có liên hệ đến tác dụng phụ: các cơn bốc hỏa, thuyên tắc tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc phổi. Ngoài ra, Tamoxifen còn có nguy cơ ung thư tử cung và cườm mắt khi điều trị lâu dài. Thuốc kháng men aromatase cũng gây bốc hỏa, đau cơ xương, lên cân và loãng xương.

Ngoài ra liệu pháp nhắm trúng đích, trastuzumab có thể gây độc tính trên tim. Các tác dụng phụ này được theo dõi định kỳ và có xử trí thích hợp.

Sau điều trị bệnh nhân có các biến dạng do phẫu thuật, xạ trị hoặc do điều trị toàn thân làm mất kinh sớm. Điều này cần được chăm sóc về mặt tâm lý. Bệnh nhân cần được hướng dẫn dinh dưỡng tốt, ít ăn chất béo, vận động thể lực và tránh lên cân.

VII. SỐNG CÒN VÀ DỰ HẬU

Dự hậu ung thư vú thay đổi tùy theo giai đoạn bệnh, loại mô học, độ mô học, tình trạng di căn hạch và các dấu hiệu sinh học của bướu: ER, PR và Her-2/neu.

Ung thư vú có tỉ lệ sống còn tương đối tốt hơn các ung thư khác. Sống còn 5 năm khoảng 81%. Tỉ lệ sống còn cao ở các nước phát triển (từ 58% đến 81%) và tỉ lệ này thấp hơn ở các nước đang phát triển (từ 32% đến 67%).

Quốc gia	Sống còn 5 năm
<i>Các nước phát triển</i>	
Hoa Kỳ	81
Tây Âu	58
Đông Âu	74
Nhật	75
Tất cả các nước phát triển	73
<i>Các nước đang phát triển</i>	
Nam Mỹ	67
Ấn Độ	46
Thái Lan	62
Phi Châu	32
Tất cả các nước đang phát triển	57

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ:

- Dịch tế học và nguyên nhân ung thư vú, chọn câu đúng nhất:
 - Xuất độ ung thư vú cao ở Châu Phi và Châu Á.
 - Tỉ lệ tử vong do ung thư vú có khuynh hướng tăng ở các nước phát triển.
 - Tuổi mãn kinh, uống rượu, sử dụng nội tiết thay thế là những yếu tố nguy cơ gây ung thư vú.**
 - Bức xạ ion hóa, hút thuốc lá, sử dụng Tamoxifen là những yếu tố nguy cơ gây ung thư vú.
 - C và D đúng.
- Bệnh học của ung thư vú, chọn câu **sai**:
 - Carcinôm ống tại chỗ là loại thường gặp nhất, được phân thành 5 loại theo dự hậu: dạng đặc, nhú, nang, vi nhú và dạng bã khô.
 - Carcinôm tiểu thùy tại chỗ ít có nguy cơ phát triển thành ung thư vú xâm lấn.
 - Carcinôm tiểu thùy xâm lấn ít gặp hơn carcinôm ống xâm lấn và thường là đa ổ.
 - Bệnh Paget là một dạng lành tính của tuyến vú.**
 - Ung thư vú loại đáy không biểu lộ thụ thể estrogen, progesteron và Her-2/neu, và có liên hệ đến gen BRCA 1/2.
- Chẩn đoán ung thư vú, chọn câu **đúng nhất**:
 - Dấu da cam là triệu chứng thường gặp ở những bệnh nhân đến sớm.
 - Khối u trong vú không đau là triệu chứng không thường gặp.

- C. Giai đoạn lan tràn có thể gặp các triệu chứng như khó thở, gầy xương, báng bụng.
- D. Thay đổi sợi bọc không thay đổi theo chu kỳ kinh.
- E. Câu A và C đúng.

4. Chẩn đoán ung thư vú, chọn câu **đúng nhất**:

- A. Nhũ ảnh kỹ thuật số làm giảm tỉ lệ **đương tính giả** so với nhũ ảnh qui ước.
- B. Siêu âm vú **ít** được chỉ định cho các trường hợp có đậm độ vú dày ở người trẻ.
- C. **Siêu âm vú** đánh giá chính xác sự toàn vẹn túi độn và phát hiện ung thư.
- D. PET có thể hỗ trợ đánh giá sự lan tràn, đánh giá đáp ứng với hóa trị trong ung thư vú tiến triển.
- E. Xạ hình mạch lymphô vú ($Tc\ 89^m$) có thể thực hiện hướng dẫn sinh thiết hạch lymphô nách.

5. Chẩn đoán ung thư vú, chọn câu **sai**:

- A. FNA không thể phân biệt được giữa carcinôm tại chỗ hoặc xâm lấn.
- B. FNA khi tương hợp ác tính với khám lâm sàng và nhũ ảnh, xuất độ ung thư lên đến **99%**.
- C. Sinh thiết lõi kim là không cần thiết khi bệnh nhân có chỉ định hóa trị tân hỗ trợ hoặc đoạn nhũ.
- D. Sinh thiết một phần bướu bằng cách mổ hở không nên dùng dao điện cắt đốt vì có nguy cơ làm biến dạng mô.
- E. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh cho phép hướng dẫn sinh thiết trọn hoặc cắt rộng bướu nếu tổn thương ở vú không sờ thấy trên lâm sàng.

UNG THƯ VÚ



DỊCH TẾ HỌC VÀ NGUYÊN NHÂN



Các yếu tố nguy cơ ung thư vú

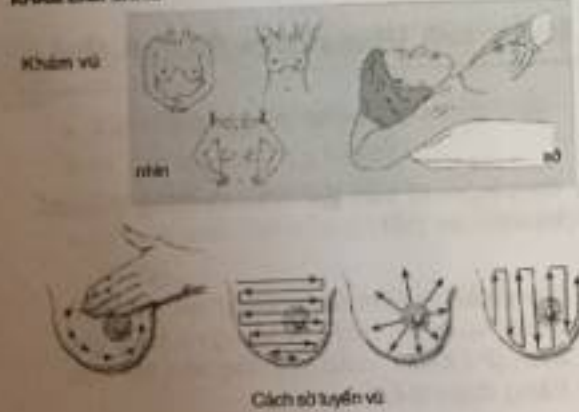
Yếu tố nguy cơ	Ảnh hưởng
Tiền sử gia đình ung thư vú thế hệ thứ 1	++
Chiều cao	+
Bệnh lành tính của vú	+
Đảm độ vú bên phải ảnh	+
Tuổi sinh con đầu >30 so với <20	+
Tuổi mãn kinh >54 so với <45	+
Estrogen nội sinh cao	+
Dùng hormone thay thế sau mãn kinh	+
Tuổi có kinh <12 so với >14	+
Mang ruồng (trên 45/ngày)	+
Chỉ số khối cơ thể cao (mãn kinh)	+
Chỉ số khối cơ thể cao (trước mãn kinh)	+
Tamoxifen	+

CÁC TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG VÀ PHƯƠNG TIỆN CHẨN ĐOÁN

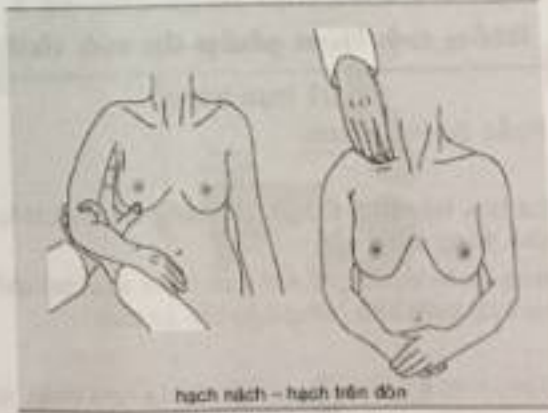
Tình huống lâm sàng

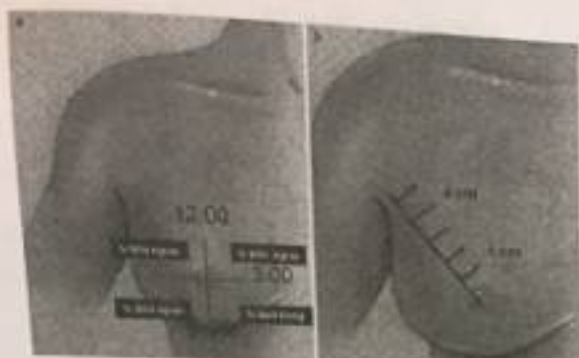
	Lý do đến khám (%)	Ung thư (%)
Bướu	63,8	80,5
Đau	17,1	5,1
Tiết dịch núm vú	4,4	1,7
Thay đổi dạng vú	2,5	6,8

Các phương tiện chẩn đoán



Khám hạch





Nhỏ ảnh

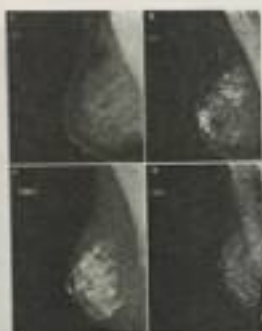
Các tư thế chụp
nhỏ ảnh



Nhỏ ảnh vú P
tư thế nghiêng
trong - ngoài

Nhỏ ảnh vú P
tư thế đầu - chân

Đảm độ vú trên nhỏ ảnh



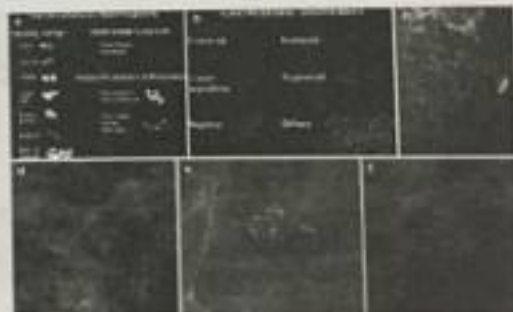
Tương ứng kết quả nhỏ ảnh theo BI-RADS

Phân loại	Định nghĩa	Chỉ nghị
0	Đánh giá không hoàn toàn	Làm thêm chẩn đoán nhỏ ảnh
1	Ấn định	Tầm soát thường quy
2	Các dấu hiệu lành tính	Tầm soát thường quy
3	Có thể lành tính	Theo dõi ngắn hạn mỗi 6 tháng
4	Nghi ngờ bất thường	Sinh thiết
5	Nghi ngờ ác tính cao	Xử trí thích hợp
6	Đã biết ung thư vú (Đã có sinh thiết)	Xử trí thích hợp

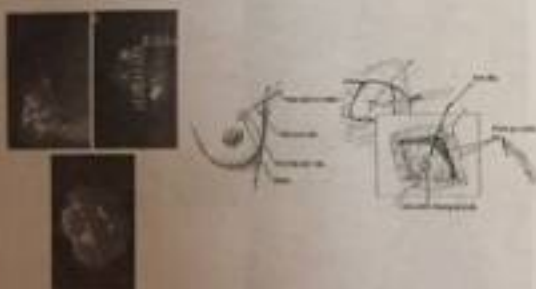
Mô tả vú theo BI-RADS



Các loại vôi hóa trên nhỏ ảnh



Cắt bướu qua định vị bằng kim dây



Siêu âm



Vú bình thường



Nang vú



Suối nội tuyến



Carcinoma

Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ
(FNA : Fine Needle Aspiration)



Sinh thiết lõi kim
(Needle core biopsy)



Sinh thiết lõi kim – định vị 3 chiều
(Stereotactic core biopsy)

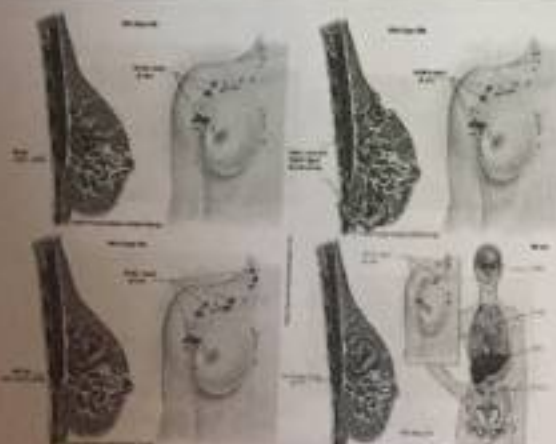
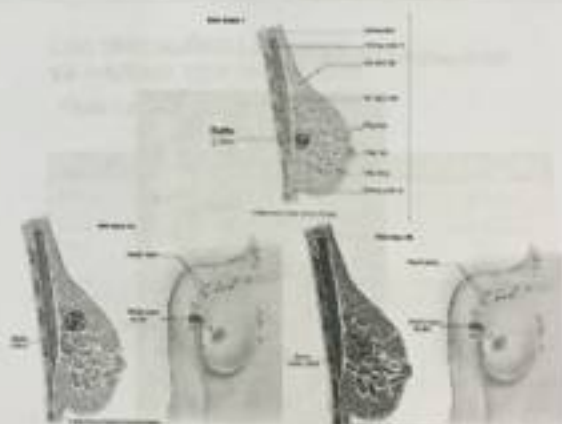


Hình cộng hưởng từ : carcinôm vú



Độ chính xác của các phương tiện chẩn đoán

	Phân tích bằng kính hiển vi	Phân tích bằng kính hiển vi	Phân tích bằng kính hiển vi	Phân tích bằng kính hiển vi	Phân tích bằng kính hiển vi
Độ đặc hiệu ung thư	88%	90%	90%	90%	95-98%
Độ đặc hiệu bướu lành	90%	90%	90%	90%	95%
Độ tin cậy chẩn đoán ung thư	95%	95%	95%	98.8%	100%



Xếp giai đoạn UICC 2002

Giai đoạn 0	Ta	N0	M0
Giai đoạn I	T1	N0	M0
Giai đoạn IIA	T1	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Giai đoạn IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Giai đoạn IIA	T3	N1	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Giai đoạn IIB	T3	N2, N3	M0
Giai đoạn IIC	N2, N3	T1, T2, T3	M0
Giai đoạn IV	N2, N3	N2, N3	M1



BỆNH HỌC – DIỄN TIẾN

123

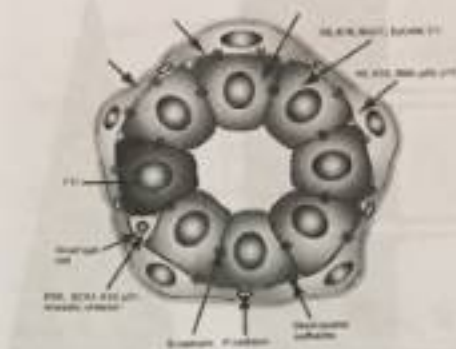
• Phân loại ung thư vú

Ung thư vú **tại chỗ**

- Carcinôm ống tại chỗ **DCIS**
- Carcinôm tiểu thùy tại chỗ **LCIS**
- Bệnh Paget

Ung thư vú **xâm lấn**

- Carcinôm tiểu thùy xâm lấn **DCI**
- Carcinôm ống xâm lấn **LCI**
- (Dạng MCS, dạng ống, rắn, nhầy, lỏng, chuyển sản...)
- **Nhiễm độc thể ác, sarcom vú, lymphôm vú**

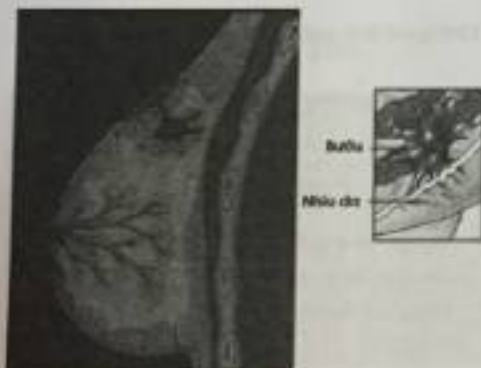


Các tiểu nhóm ung thư vú theo dấu hiệu sinh học

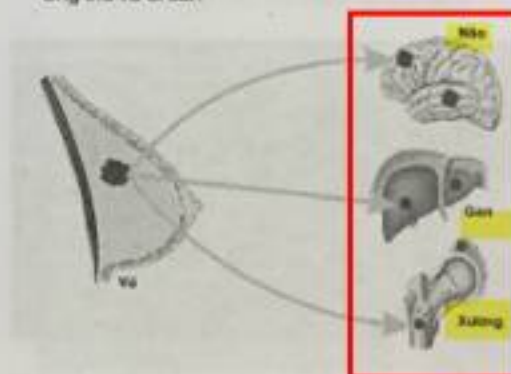
Tiểu nhóm	ER	PR	Her2/neu
Luminal A	+	Và/hoặc +	-
Luminal B	+	Và/hoặc +	+
Basal like	-	-	-
Her2/neu	-	-	+

Diễn tiến

- T** : xâm lấn mô vú xung quanh
xâm lấn da
xâm lấn mạch bạch huyết – mạch máu
ung thư vú dạng viêm
- N** : di căn vi thể
sinh thiết hạch lymphatic
- M +++** : di căn vi thể
di căn xương, gan, phổi, não



Ung thư vú di căn



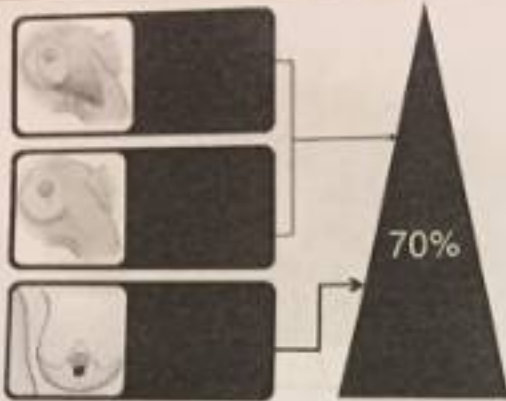
Cơ chế sinh ung



ĐIỀU TRỊ

Phẫu thuật

- Lịch sử
- 1894: HALSTED - Phẫu thuật đoạn nhũ tận gốc
- 1948: PATEY - Phẫu thuật đoạn nhũ tận gốc: tiến bộ
- 1970: Phổ cập phẫu thuật đoạn nhũ tận gốc: tiến bộ
- 1980s: FISHER, VERONESI - Liệu pháp điều trị toàn thân
- 1990s: Phẫu thuật tái tạo vú sau đoạn nhũ BOSTWICK, HARTRAMP
- 1991: TOTH và LAPPERT - Đoạn nhũ tái tạo da tái tạo vú tức thì
- 1993: GIULIANO - Sinh thiết hạch lymphatic
- 1998: AUORETSCH - Phẫu thuật ung thư vú - thẩm mỹ và (Oncoesthetic Breast Surgery)



Mô tả phẫu thuật đoạn nhũ

Loại phẫu thuật	Da	Quang học vú	Mô nhũ	Cắt ngực sâu	Cắt ngực nông
Đoạn nhũ loại "l" (gần)	Không	+	Truyền phần	+	+
Đoạn nhũ "lên gối" (gần)	Không	+	Truyền phần	-	+
Đoạn nhũ loại "phần"	Không	+	Truyền phần	-	-
Đoạn nhũ loại "phần"	+	+	Một phần (cắt nhũ, cắt nhũ)	-	-
Đoạn nhũ loại "phần"	+	+	Truyền phần	-	-

*Nạo hạch nách nhóm I, II, III

Chỉ định- chống chỉ định phẫu thuật đoạn nhũ

Loại phẫu thuật	Chỉ định	Chống chỉ định
Đoạn nhũ loại "l" (gần)	Không	Không
Đoạn nhũ loại "lên gối" (gần)	Không	Không
Đoạn nhũ loại "phần"	Tổn thương mô nhũ	Tổn thương mô nhũ
Đoạn nhũ loại "phần"	Đoạn nhũ loại "phần"	Đoạn nhũ loại "phần"
Đoạn nhũ loại "phần"	Đoạn nhũ loại "phần"	Đoạn nhũ loại "phần"
Đoạn nhũ loại "phần"	Đoạn nhũ loại "phần"	Đoạn nhũ loại "phần"

- (1) $T < 4\text{cm}$, $N < 1$ (ngành hạch cùng bên di động)
- (2) Đa trung tâm
- (3) $T \geq 4\text{cm}$ hoặc xâm lấn điều trị đa mô thức (trừ xâm lấn thành ngực)
- (4) Màng nhũ mô-bảo tồn nhũ mô



Chỉ định- chống chỉ định đoạn nhũ một phần

Loại phẫu thuật	Chỉ định	Chống chỉ định
Đoạn nhũ một phần (phẫu thuật bảo tồn vú)	Tổn thương mô nhũ	Tuyệt đối:
Cắt nhũ	Đoạn nhũ loại "l" (gần)	Cắt nhũ
Cắt nhũ	Đoạn nhũ loại "lên gối" (gần)	Đoạn nhũ loại "lên gối" (gần)
Cắt nhũ	Đoạn nhũ loại "phần"	Đoạn nhũ loại "phần"
Cắt nhũ	Đoạn nhũ loại "phần"	Đoạn nhũ loại "phần"
Cắt nhũ	Đoạn nhũ loại "phần"	Đoạn nhũ loại "phần"

- (1) $T < 4\text{cm}$, $N < 1$ (ngành hạch cùng bên di động)
- (2) $T \geq 4\text{cm}$, vú to
- (3) Đa trung tâm
- (4) $T \geq 4\text{cm}$ đáp ứng xạ trị trước mổ

Chống chỉ định tuyệt đối của liệu pháp bảo tồn vú

- Bệnh nhân **không đồng ý**
- **Không thể xạ trị sau mổ**
 - + 3 tháng đầu và giữa thời kỳ
 - + Bệnh collagen mạch máu
 - + Đã xạ trị thành ngực
- Nhũ ảnh có vi vôi hóa nghi ngờ lan tỏa
- **Garcinôm vú đa trung tâm**
- **Không thể thực hiện các xạ diện cắt (-)**

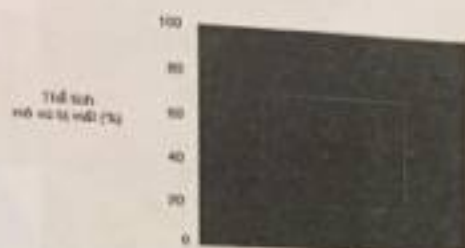
Chống chỉ định tương đối

- Các yếu tố gia tăng nguy cơ tái phát tại chỗ
 - + Kích thước bướu
 - + Các bộ phận cắt gần bướu hoặc còn bướu
 - + Có xâm lấn mạch máu, bạch huyết
 - + Trị hoàn xạ trị đầu (> 50%)
 - + Tuổi trẻ (liên quan đến độ mô học cao, phẫu thuật viên chủ ý thẩm mỹ làm diện cắt không đạt)
- Các yếu tố làm giảm khả năng thực hiện diện cắt (-) (Nếu thực hiện diện cắt (-) tái phát tại chỗ tương tự)
 - + Thành phần lan tỏa trong ống trên 25% trong bướu hoặc ra bướu
 - + Carcinôm tiểu thùy

PHẪU THUẬT BẢO TỒN VÚ

Đặt vấn đề

- Liệu pháp bảo tồn vú (đoạn nhũ một phần + xạ trị) ngày càng được lựa chọn do:
 - Giảm tăng tiến ung thư vú
 - Giảm tăng hóa trị trước mổ
- Đoạn nhũ một phần có nguy cơ giảm kết quả thẩm mỹ
 - 20 - 30% kết quả thẩm mỹ kém sau liệu pháp bảo tồn
 - Bệnh nhân + ngoại phẫu thuật bổ sung
 - Bệnh nhân không biết về tái tạo vú sau liệu pháp bảo tồn
- Phẫu thuật ung bướu - thẩm mỹ vú



Đánh giá kết quả thẩm mỹ kém

Nguy cơ kết quả thẩm mỹ kém

Tỷ lệ cắt rộng

- Cắt rộng 5 – 10% và 15 trong
- Cắt rộng 10 – 20% và 15 ngoài

Bướu ở vùng nhạy cảm

- Trong
- Dưới
- Trung tâm

Kỹ thuật mổ

- Các kỹ thuật tiêu chuẩn đơn giản
- Giảm thiểu vú thẩm mỹ
- Tái tạo vú bằng vật da cơ

Các kỹ thuật tiêu chuẩn đơn giản

Tỷ lệ (%) mô vú bị mất ít

Chiếm 50% các trường hợp

3 kỹ thuật

Máy kín đơn giản

Di chuyển mô vú

Tân tạo mô vú

Máy kín đơn giản

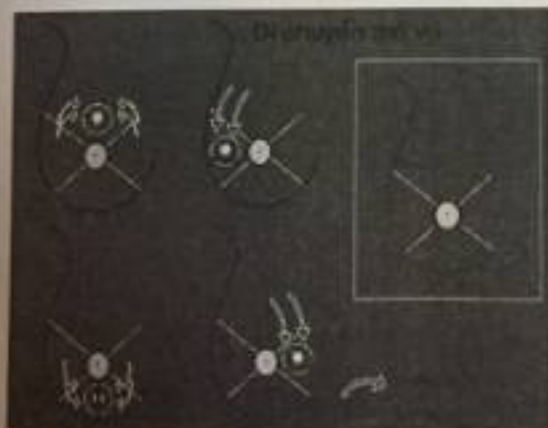


Thiết kế vật mô vú theo vị trí bướu

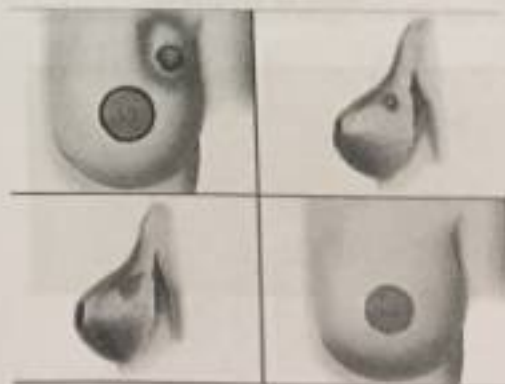
Vùng tái tạo 1 - 7



Di chuyển mô vú



Tân tạo mô vú



Giảm thiểu vú thẩm mỹ
Buồng vú 1/2 dưới



Buồng vùng trung tâm



Cắt rộng may khép

Buồng vùng trung tâm



Giảm thiểu vú

Buồng vùng trung tâm



Cắt rộng khâu túi

Buồng vùng trung tâm



Vật GRISOTTI

Buồng vú 1/2 trên



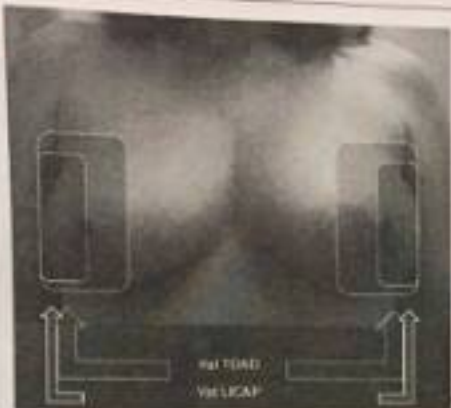
Buồng vú 1/2 ngoài vú



Tái tạo một phần vú bằng vật da cơ

- Vật xuyên của động mạch lên sườn ngoài (vật LICAP)
- Vật xuyên của động mạch ngực lưng (vật TDAP)
- Vật LD nhỏ





Vật LD nhỏ

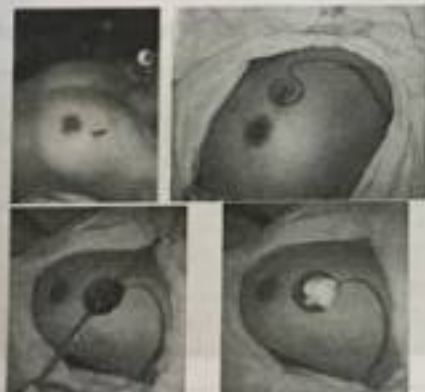
Tái phát tại chỗ

Thời điểm	Tái phát tại chỗ	Theo dõi
Tái cổ	6%	35 tháng
Tái thi	2%	29 tháng
Tái huấn	18%	64 tháng
Yếu tố liên quan		
Xếp hạng T2	Tái tạo trí huấn	Hóa trị (+)
Kích thước khuyết h31%	Vật da cơ	

Phan Hoàng Trung, 2010

Phác đồ lựa chọn phẫu thuật ung bướu - thẩm mỹ vú

Kích thước vú	Khuyết hổng	Kỹ thuật
Nhỏ	Nhỏ - Vừa	Di chuyển mô vú + vật da cơ
Vừa	Nhỏ - Vừa	Di chuyển mô vú + vật da cơ
Nhỏ hoặc vừa	Lớn	Vật da cơ
Lớn	Nhỏ - Vừa	Máy kín
Lớn	Vừa - lớn	Cắt bỏ vú thẩm mỹ



Các lựa chọn

Phẫu thuật bảo tồn vú



Chỉ định- chống chỉ định đoạn nhũ tiết kiệm da

Loại phẫu thuật	Chỉ định	Chống chỉ định
Đoạn nhũ tiết kiệm da	Tu T2 T3 T4 Đa trung tâm Vú vôi hóa lan tỏa Chẩn đoán không an toàn	T1, T2
	Đoạn nhũ phẳng ngực	
	Định nhện và phẫu thuật nhũ tiết kiệm da	
	Tái phát sau điều trị hóa trị	

- (1) T ≤ 4cm; N ≤ 1 (hạch hạch cứng bên) + (1/3)
- Đa trung tâm
- Vú vôi hóa lan tỏa
- Điện cắt khó (-)
- (2) Đoạn nhũ phẳng ngực (BRCA (+))
- (3) Được thông nhận lựa chọn
- (4) Tái phát sau điều trị hóa trị

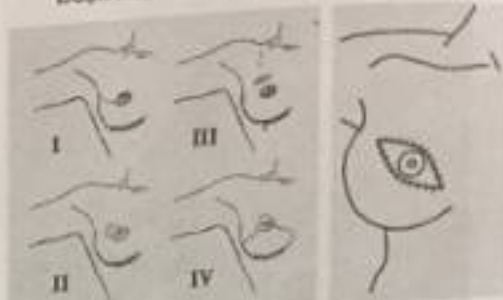
Chống chỉ
(1) T > 4cm
(2) Ngược ở cao

Chỉ định- chống chỉ định đoạn nhũ tiết kiệm da

Loại phẫu thuật	Chỉ định	Chống chỉ định
Đoạn nhũ tiết kiệm da (DNTK) hoặc tiết kiệm da (DNTK-DA)	Đoạn nhũ tiết kiệm da + Breast = 2cm + Breast = 2cm + Breast = 2cm	Đoạn nhũ tiết kiệm da + Breast = 2cm

- (1) T=2cm
(2) Cách vú >=1cm

Đoạn nhũ tiết kiệm da - tái tạo vú tức thì



Các đường mổ DNTK



Bức ảnh vật da trong phẫu thuật đoạn nhũ tiết kiệm da

Đoạn nhũ tiết kiệm da

Phẫu thuật bằng ống



Đường mổ DNTK kiểu I

ĐOẠN NHỮ CHỨA NÚM VÚ (PHẠM 2003 2005)



Đoạn nhũ chứa quầng vú (SIMACIN 2004)

Chỉ định- chống chỉ định tái tạo vú sau đoạn nhũ

Loại phẫu thuật tái tạo	Chỉ định	Chống chỉ định
Tái tạo vú	Phẫu thuật tái tạo bằng mô tự thân hoặc mô ghép	Khi vú và ngực quá nhỏ
Tái tạo nhũ	Phẫu thuật tái tạo nhũ	Vết mổ quá rộng
Cơ lưng rộng	Khuyết tật lưng và cơ	Tổn thương mô vùng ngực
Vết mổ từ trước	Khuyết tật lưng và cơ	Nguy cơ biến chứng
Vết mổ	Phẫu thuật tái tạo nhũ	Tổn thương mô vùng ngực
Vết mổ	Phẫu thuật tái tạo nhũ	Nguy cơ biến chứng
Vết mổ	Phẫu thuật tái tạo nhũ	Nguy cơ biến chứng

Tái tạo vú tức thì bằng túi độn



Tái tạo vú bằng túi độn mô - Tái tạo vú bằng vật LD và túi độn vú

Phẫu thuật bằng ống

Tái tạo vú tức thì bằng mô tự thân



Tái tạo vú bằng vật LD



Tái tạo vú bằng vật TRAM có hướng



Tái tạo vú bằng vật TRAM tự do

Phẫu thuật bằng ống



Tái tạo vú bằng vật SGAP
(Nguồn: Medline Breast Cancer Network, 2008)

So sánh các phương pháp tái tạo vú

Phương pháp tái tạo vú	Thuận lợi	Hạn chế
Tái tạo vú tự mô	Mất máu ít	Thời gian mổ dài
Kết quả thẩm mỹ tốt		Phức tạp với bệnh nhân
Y phục của bệnh nhân		Vết mổ tại hố nách
Kết quả thẩm mỹ tốt		Khi bị viêm mô mỡ

So sánh các phương pháp tái tạo vú

Phương pháp tái tạo vú	Thuận lợi	Hạn chế
Tái tạo vú tự mô	Tránh ảnh hưởng xạ trị đến vú tái tạo	Kỹ thuật tái tạo khó
	Tránh nguy cơ biến chứng tại hố nách	Kết quả thẩm mỹ không tốt
		Mất máu nhiều
		Cần phẫu thuật tái tạo tại hố nách

Tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng của ĐNTKD

NGHIÊN CỨU	Năm	n	Tái phát tại chỗ tại vùng (%)	Theo dõi trung bình (tháng)	Ghi chú
Stamm	1998	51	2,9	45	35% carcinoma tại chỗ
Newman	1998	319	6,2	26	1112
Gommers	1999	77	3,9	60	
Tan	1999	80	5	51,5	
Kuoh	1999	114	7,8	72	7112
Francis	2000	116	4,3	72	
Spiegel	2003	177	5,8	118	
Carlson	2003	599	5,5	66	30,8% carcinoma tại chỗ
Gelber	2003	152	5,4	58	
Bý Ung Bưu	2008	110	3,6	45	1112 (2,4 % carcinoma tại chỗ)

So sánh tái phát tại chỗ sau ĐNTKD và ĐNQV

NGHIÊN CỨU	ĐNTKD			ĐNQV		
	Tái phát tại chỗ (%)	Theo dõi trung bình (tháng)	n	Tái phát tại chỗ (%)	Theo dõi trung bình (tháng)	n
Carlson (1997)	18/19	4,8	31,5	6/64	4,3	41,3
Kuoh (2000)	6/114	7	5,3	3/40	7,5	
Gommers (1999)	3/57	5,8	35,2	4/114	3,5	41,3
Greenway (2001)	1/50	5,5	48	30/202	5,7	48
Bý Ung Bưu (2008)	4/110	3,6	45	110/112	2,2%	34/5: 12,2%

Sinh thiết hạch lymph



Vấn đề lâm sàng

- Nạo hạch nách để xếp giai đoạn /điều trị trên 1 thế kỷ
- Dự chứng cao
- Không có phương pháp tốt đánh giá hạch nách
 - Khám lâm sàng
 - Hình ảnh học
 - Tinh chất bướu

Giả thuyết

- Hạch lymph là hạch đầu tiên nhận dẫn lưu và thường bị di căn nhất
- Mẫu/dòng vị phồng xạ di chuyển vào đường bạch huyết giống như tế bào ung thư từ bướu vú

Kiểu dẫn lưu bạch huyết từ buồng nguyên phát



130

Phác đồ sinh thiết hạch bạch huyết không nạo hạch nách



Xác định kết quả sinh thiết hạch bạch huyết

Từ 1997-2001 : nhiều nghiên cứu đa trung tâm
Tỷ lệ phát hiện hạch bạch huyết : 96-98%

Tỷ lệ chính xác 90-98%

Dư chứng thấp

Kết quả sinh thiết hạch bạch huyết không nạo hạch nách

- 133 bệnh nhân
- Tỷ lệ nhận diện hạch bạch huyết 124/125 (98,2%)
- Sinh thiết hạch bạch huyết (-) \rightarrow không nạo hạch nách: 67/124 (54%)
- Sinh thiết hạch bạch huyết (+) \rightarrow nạo hạch nách: 57/124 (46%)
- Không tái phát tại chỗ lại vùng sau 39 tháng

Geisler et al. J Clin Oncol. 18:2053-2058 (2000)

Thực hành sinh thiết hạch bạch huyết trong ung thư vú

- Năm 2000, Hội ung thư Hoa Kỳ
- Năm 2002 Hội nghị đồng thuận Philadelphia
Không nạo hạch nách thường qui
Hạch bạch huyết (-) \rightarrow không nạo hạch nách

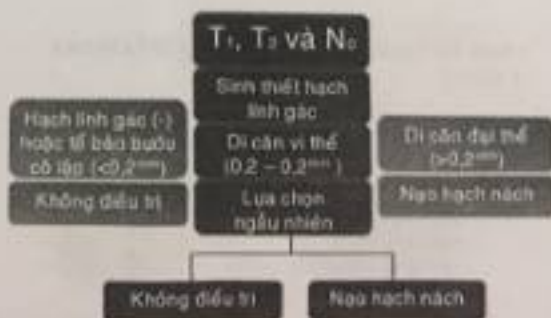
Hướng dẫn sinh thiết hạch bạch huyết ASCO 2005

- Buồng T1 hoặc T2
- Buồng đa trung tâm
- Carcinôm tại chỗ
- Bất kể tuổi
- Mập
- Ung thư vú dân ông
- Hạch vú trong
- Sinh thiết buồng
- Trước khi xạ trị

Chống chỉ định sinh thiết hạch bạch huyết

- Ung thư vú dạng viêm
- Hạch lâm sàng N2

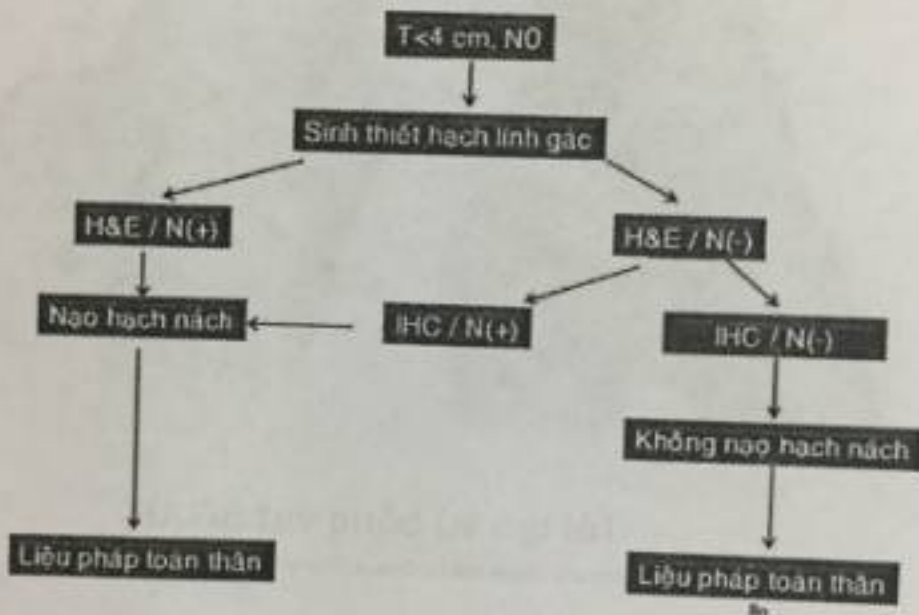
Thử nghiệm mới EORTC



Ung thư gan + K phổi

130

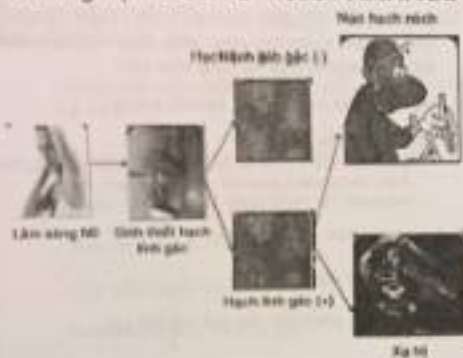
Phác đồ sinh thiết hạch lymphatic không nạo hạch nách



Kết quả sinh thiết hạch lymphatic không nạo hạch nách

- 133 bệnh nhân
- Tỷ lệ nhận diện hạch lymphatic 124/125 (99,2%)
- Sinh thiết hạch lymphatic (-) → không nạo hạch nách: 67/124 (54%)
- Sinh thiết hạch lymphatic (+) → nạo hạch nách: 57/104 (54%)

Thử nghiệm EORTC 10981 AMAROS



131

VAI TRÒ PHẪU TRỊ UNG THƯ VÚ



NẠO HẠCH NÁCH

- Mục đích :
 - Kiểm soát tại vùng : tái phát 0 – 2%
 - Xếp giai đoạn-dự hậu
 - Hướng dẫn điều trị sâu mổ
- Nội dung :
 - Nạo hạch nách nhóm 1, 6 hoặc B
 - Gỡ gạc phẫu bệnh ít nhất 10 hạch (80% hạch còn lại (-))
- Chỉ định :
 - Nạo hạch nách thường qui
 - Nạo hạch nách khi N(+)
- Chống chỉ định : N2 định chất vùng nách

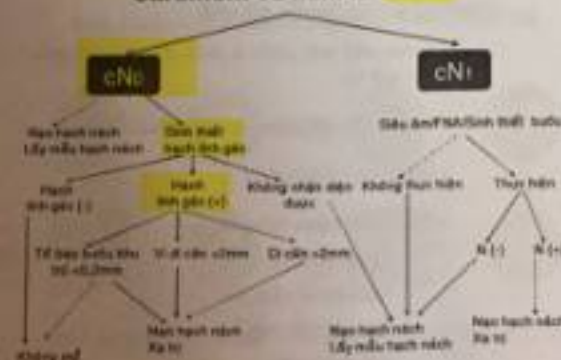
LẤY MẪU HẠCH NÁCH

- Mục đích :
 - Giống nạo hạch nách
 - Giảm nạo hạch nách thường qui
 - Giảm di chứng nạo hạch nách
- Nội dung :
 - Lấy 4 hạch vùng dưới vú
 - Chính xác 95% - TT âm giả 6,5%
- Chỉ định :
 - Xếp hạng hạch nách T1 T2 N0 N1
 - Không có phương tiện sinh thiết hạch lymphatic
- Chống chỉ định : T4N0

SINH THIẾT HẠCH LÍNH GẮC

- Mục đích :
 - Giống nạo hạch nách
 - Tránh di chứng của nạo hạch nách thường qui
- Nội dung :
 - Nhận diện hạch nách bằng chất màu, đồng vị phóng xạ hoặc ghi âm
 - TT âm nhận diện trung bình 89%, TT âm giả 8,4%
 - Số hạch sinh thiết từ 2-4 hạch
- Chỉ định : T1a T1b T2 N0 N1
- Chống chỉ định : T4N0

Carcinôm vú xâm lấn T1T2



Ung thư vú dạng viêm và tiến triển tại chỗ

UNG THƯ VÚ TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ

Hoa kỳ 5% Ấn độ : 50-70%

Phân độ	T	N
IB	T3	N0
IIA	T0	N2
	T1	N2
	T2	N2
	T3	N1
	T3	N2
IIIB	T4	Any N
	Any T	N3

- Giảm nạo hạch nách thường qui
- Giảm di chứng nạo hạch nách

▪ Nội dung :

- Lấy 4 hạch vùng đuôi vú
- Chính xác 95% - Tỷ lệ âm giả 6,5%

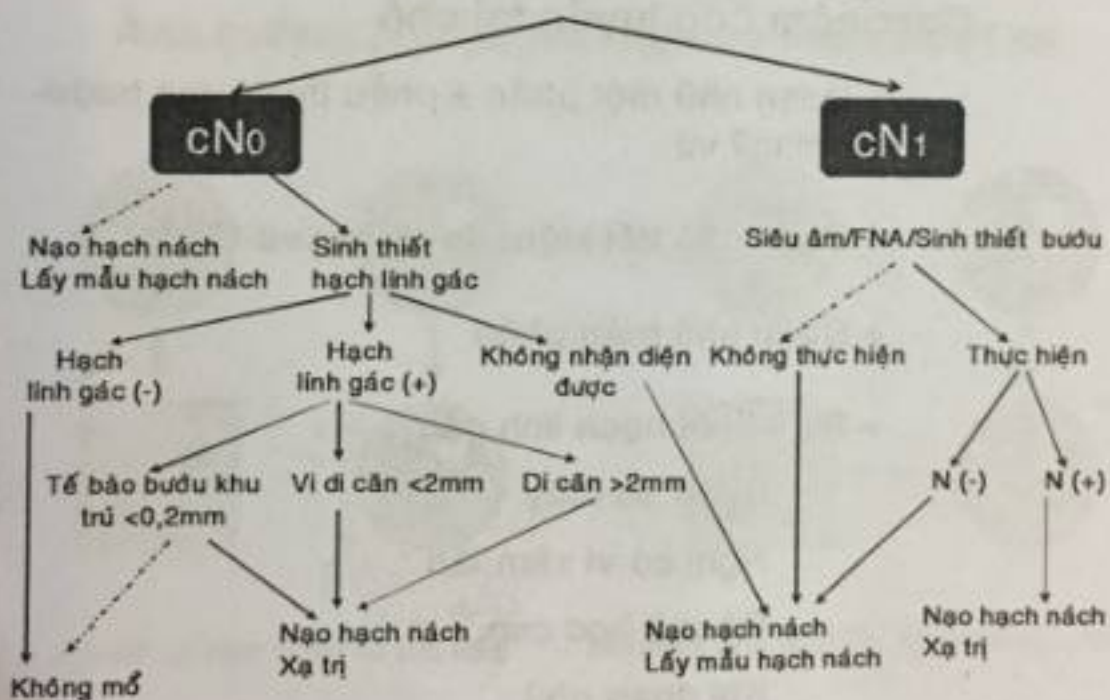
▪ Chỉ định :

- Xếp hạng hạch nách T1 T2 N0 N1
- Không có phương tiện sinh thiết hạch nách

▪ Chống chỉ định : T3N2

91

Carcinôm vú xâm lấn T1T2



93

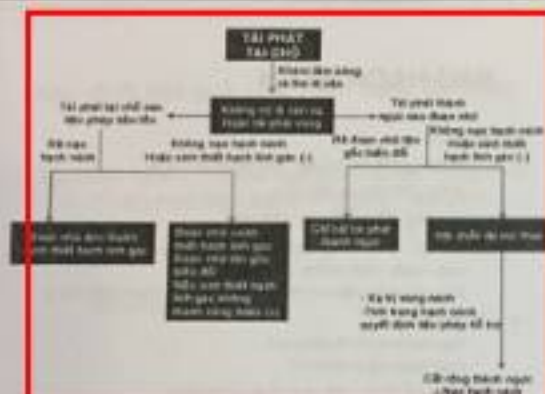
TÓM TẮT ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ

1. Chẩn đoán : khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và sinh thiết lõi kim
2. Rà tìm di căn xa : CT scan, xạ hình xương
3. Xem xét sinh thiết hạch lymphatic gần khi NĐ
4. Hóa trị dẫn đầu kinh điển
4 chu kỳ - doxorubicin và cyclophosphamide (AC) tiếp theo 4 chu kỳ taxane (paclitaxel hoặc docetaxel) thêm herceptin nếu Her2/neu+

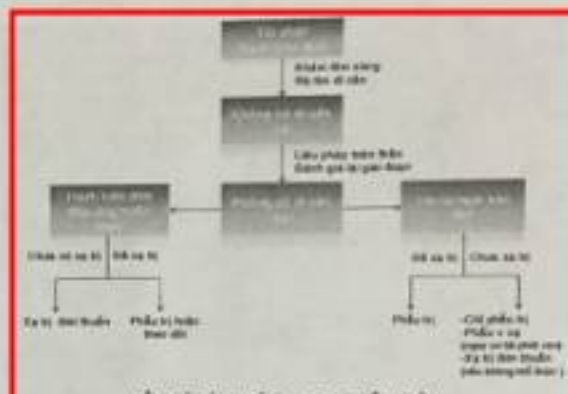
UNG THƯ VÚ ĐANG VIÊM

TÓM TẮT ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ

1. Chẩn đoán : khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, sinh thiết lõi kim, sinh thiết da bằng kim bấm
2. Rà tìm di căn xa : CT Scan, xạ hình xương
3. Hóa trị dẫn đầu kinh điển
4 chu kỳ - doxorubicin và cyclophosphamide (AC) tiếp theo 4 chu kỳ taxane (paclitaxel hoặc docetaxel) thêm herceptin nếu Her2/neu+
4. Đoạn nhũ tận gốc biến đổi
5. Xạ trị thành ngực
6. Nội tiết liệu pháp khi thụ thể nội tiết (+)



XỬ TRÍ HẠCH NÁCH TRONG TÁI PHÁT TẠI CHỖ



XỬ TRÍ TÁI PHÁT HẠCH TRÊN ĐÓN

MỤC ĐÍCH ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN UNG THƯ VÚ GD IV

- Kéo dài sống còn
- Cải thiện triệu chứng
- Phòng ngừa biến chứng của bướu
- Cải thiện chất lượng cuộc sống

VAI TRÒ PHẪU TRỊ TRONG UNG THƯ VÚ GD IV

CÁC YẾU TỐ THAM KHẢO VỀ KHẢ NĂNG MỔ TRONG UNG THƯ VÚ GD IV

- Tuổi bệnh nhân
- Tiến căn bệnh nội khoa
- Nguy cơ phẫu thuật
- Khả năng cắt trừ bướu
- Di căn một hoặc nhiều cơ quan
- Một hoặc nhiều di căn trong một cơ quan
- Thời gian sống không bệnh
- ER, PR
- Her2neu
- Các lựa chọn liệu pháp toàn thân sau mổ

HƯỚNG DẪN LỰA CHỌN PHẪU THUẬT UNG THƯ VÚ THEO GIAI ĐOẠN

Giai đoạn 0

- Carcinôm tiểu thùy tại chỗ
 - + Đoạn nhũ phòng ngừa hai bên ± tái tạo vú tức thì
 - + Theo dõi hoặc dùng Tamoxifen

- Carcinôm ống tuyến tại chỗ

- + Đoạn nhũ một phần ± phẫu thuật ung bướu thẩm mỹ vú
- + Đoạn nhũ tiết kiệm đa-tái tạo vú tức thì
- + Đoạn nhũ toàn phần
- + Sinh thiết hạch lymphatic gần
 - Bướu sờ thấy
 - Ngực cổ vi xâm lấn
 - Chỉ mô học cao

Giai đoạn I, II

- Đoạn nhũ một phần: phẫu thuật ung bướu - thẩm mỹ vú
- Đoạn nhũ tiết kiệm da - Tái tạo vú tức thì
- Đoạn nhũ toàn phần
- Sinh thiết hạch nách
- Lấy mẫu hạch nách
- Nạo hạch nách thường qui

100

Giai đoạn III, VI

- Đoạn nhũ một phần: phẫu thuật ung bướu - thẩm mỹ vú
- Đoạn nhũ toàn phần
- Nạo hạch nách

101



102

XẠ TRỊ

- Cơ chế của xạ trị ung thư



103

Tái phát sau liệu pháp bảo tồn vú

Thử nghiệm ngẫu nhiên giữa lý do và lý do cơ sở xạ trị ngoại					
Thử nghiệm	N	Thời gian (năm)	Kích thước T (cm)	Phẫu thuật (%)	Phẫu thuật + xạ trị (%)
Milen II	567	4,3	2,5	8,8	0,3
NSABP B-06	1260	12	4	35	10
Onco-1	637	7,8	3	35	11
Scottish	586	5,7	4	24,5	5
Upstate Onco-1	381	10	2	24	8,5
NSABP B-21	1000	8	1	12	5,8

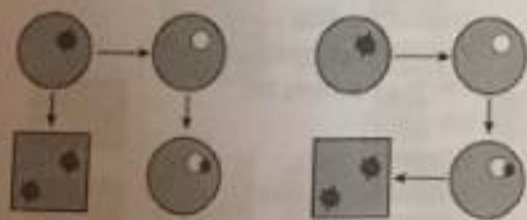
104

Tái phát tại chỗ sau đoạn nhũ

Thử nghiệm	Số bệnh nhân	Số bệnh nhân	Tỷ lệ tái phát tại chỗ (%)	Tỷ lệ tái phát tại chỗ (%)		Tỷ lệ tái phát tại chỗ (%)	
				Lưu pháp bảo tồn	Đoạn nhũ	Lưu pháp bảo tồn	Đoạn nhũ
NSABP B-06	1261	4	20	4,7%	4,7%	14,2%	10,2%
Milen 1	711	2	20	18,3%	18,3%	6,8%	2,2%
BCI	217	6	18,6	34%	34%	10%	10%
ECORTC	400	5	12,5	10%	10%	20%	12%
Intact Breast Feeder	179	2	10	70%	70%	4%	5%
Samuel	900	5	9,2	70%	70%	5%	5%

105

Ảnh hưởng của tái phát tại chỗ đến di căn xa



Bướu di căn ngay từ lúc đầu

Bướu di căn sau khi tái phát tại chỗ

106

XẠ TRỊ MỘT PHẦN VÚ

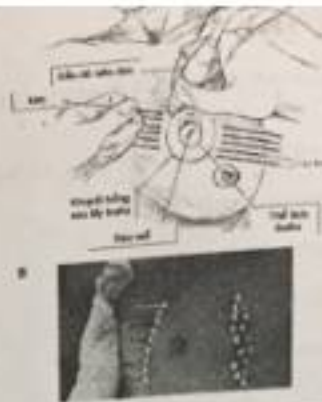
Các lợi điểm và bất lợi của các phương pháp xạ trị một phần vú bằng laser

	LỢI ĐIỂM	BẤT LỢI
Xạ trị trong môi trường catheter	- Dùng máy laser - Hình ảnh đầu vú ngắn - Xạ trị ngay lập tức sau phẫu thuật, hình dạng khuyết hổng	- Độ dài và độ dày của catheter - Cần nằm viện - Ít ảnh hưởng đến kỹ thuật phẫu thuật - Dùng nhiều catheter từ 20
Xạ trị tại văn phòng bằng catheter	- Kỹ thuật đơn giản - Bệnh nhân dùng máy laser	- Giảm áp lực tinh thần của bệnh nhân và người thân - Không ảnh hưởng đến hình ảnh đầu vú
Xạ trị ngoại	- Dùng kỹ thuật hình ảnh dẫn	- Cần và in riêng riêng từng phương pháp phẫu thuật
Xạ trị trong văn phòng	- Giảm độ nhạy cảm của da và vú	- Cần trang bị dụng cụ đặc biệt trong phòng xạ trị - Cần đảm bảo an toàn cho bệnh nhân và người thân

107

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân cho xạ trị một phần vú

Tuổi bệnh nhân	>45
Kích thước T	<2cm
N	(-)
Khoảng cách từ khuyết hổng dẫn da	5 - 7mm



- o Liều lượng
- Theo dõi
- Xạ trị ngoài
- Cắt TTL sẵn

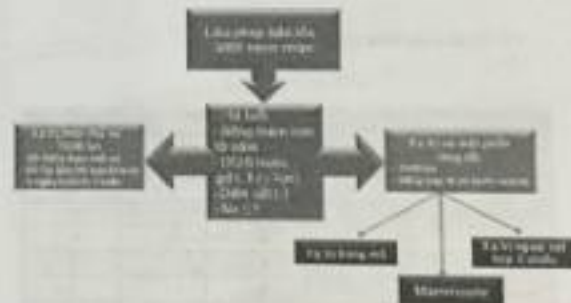
Xạ trị trong hổng bóng (Mammock)



Xạ trị ngoài sát hợp 3 chiều



Xạ trị trong tức mổ 1 liều duy nhất



Nghiên cứu NSABP-B-38/RT0G-0413
Xạ trị toàn thể vú so với xạ trị một phần vú tăng tốc

LỢI ĐIỂM CỦA MÁY GIA TỐC



- Nguồn tia X có năng lượng cao, điều trị các tổn thương sâu và chữa da
- Ngoài nguồn tia X có thể dùng chùm tia electron năng lượng cao cho tổn thương nông
- Trường chiếu chính xác ít tổn thương mô xung quanh
- Liều xạ cao cho phép điều trị nhanh hơn
- Đặc số điều trị không nhiễu xạ
- Không cần thay đổi nguồn phóng xạ

Biến chứng của xạ trị

- Mệt mỏi
- Thay đổi vùng da xạ trị
- Phù bạch mạch cánh tay
- Tổn thương mạng tay
- Viêm phổi
- Gãy xương sườn
- Tổn thương tim mạch
- Ung thư thứ phát
- Sarcôm phần mềm, ung thư phổi, bệnh bạch cầu cấp và ung thư vú đối bên

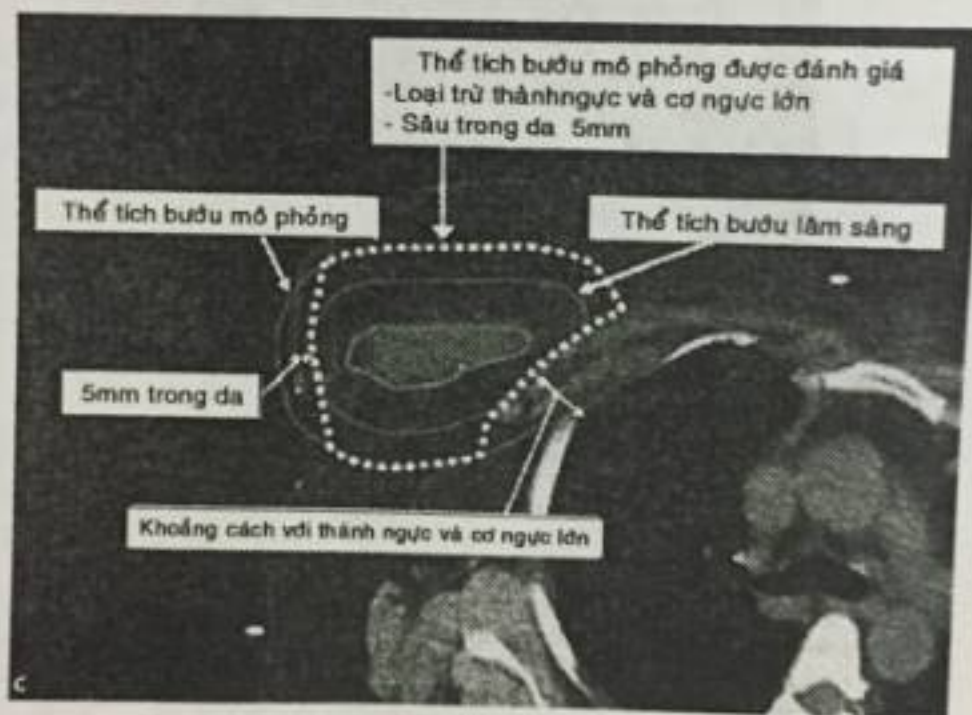


B



313

Xạ trị ngoài sát hợp 3 chiều



314

Liệu pháp bảo tồn
3000 bệnh nhân



- 18 tuổi
- Sống thêm hơn 10 năm
- DCIS hoặc

Xạ trị toàn thể vú
1500 bệnh nhân
- 60-80% tránh tái phát

Xạ trị vú một phần
1500 bệnh nhân
- 60-80% tránh tái phát

LIỆU PHÁP TOÀN THÂN

Các nguyên tắc của hóa trị hỗ trợ

- Hóa trị giết một tỉ lệ tế bào hằng định. Cần lặp lại nhiều chu kỳ điều trị
- Hóa trị phối hợp tốt hơn. Hóa trị đơn nhất
 - + Tránh kháng thuốc
 - + Giảm độc tính
- Giảm thiểu gây đáp ứng
- Kết quả tùy vào tổng khối tế bào bướu

Hóa trị hỗ trợ

Hóa trị hỗ trợ lên hệ dẫn giảm nguy cơ tái phát, tử vong trong thử nghiệm

1995 EBCTCG về đa hóa trị

Hóa trị cho mọi lứa tuổi	22,5	19,2
<40	37	27
40 - 49	34	27
50 - 59	18	8
≥60 hoặc ≥70	-	-

Lựa chọn bệnh nhân hóa trị hỗ trợ

Hướng dẫn của ASCO lựa chọn hóa trị hỗ trợ bằng dấu hiệu bướu

- Đánh giá ER, PgR hướng dẫn lựa chọn kích thích nội tiết
- p53, cathepsin D, cyclin E, lượng biểu hiện DNA ở pha S
- Và các yếu tố khác chưa đủ chứng cứ để nghi

PHÁC ĐỒ HÓA TRỊ HỖ TRỢ THÔNG DỤNG

FAC/CAF	Fluorouracil/doxorubicin/cyclo phosphamide
FEC/CEF	Cyclophosphamide/epidubicin/fluorouracil
AC	Doxorubicin/cyclophosphamide
CMF	Cyclophosphamide/methotrexate/fluorouracil
ACx4+Tx4	Doxorubicin/cyclophosphamide sau đó paclitaxel
TAC	Doxorubicin/cyclophosphamide sau đó paclitaxel
TC	Doxorubicin/cyclophosphamide
AC + Tx4	Doxorubicin/cyclophosphamide sau đó paclitaxel + trastuzumab

HÓA TRỊ CHU KỲ NGẮN

- Có hỗ trợ của G-CSF (Granulocyte Colony-Stimulating Factor)
- Còn bàn cãi về hiệu quả

HÓA TRỊ LIỀU CAO CÓ HỖ TRỢ GIẾP TẾ BÀO GỐC

- ít hiệu quả

Các nhóm đồng thuận

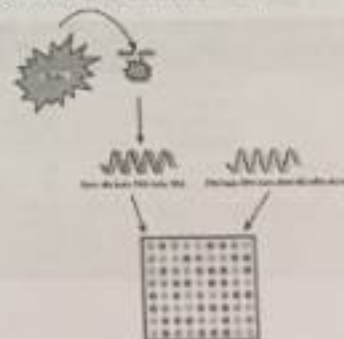
Hội nghị đồng thuận của Viện Sức Khỏe quốc gia Hoa Kỳ (National Institutes of Health Consensus)

- Hóa trị phối hợp có lợi làm giảm nguy cơ tái phát và tử vong
- Phác đồ có Anthracyclin có kết quả cải thiện sống còn có ý nghĩa nhưng ít
- Khả lựa chọn nhóm bệnh nhân không cần hóa trị hỗ trợ
- Không hóa trị hỗ trợ cho ung thư vú nhỏ hơn hơn và H+

Hệ thống ung thư quốc gia Hoa Kỳ (NCCN The National Comprehensive Cancer Network) LIỆU PHÁP HỖ TRỢ TOÀN THÂN - THỤ THỂ NƠ TIẾT (+) - HER (+)



PHÂN TÍCH VI SANG LỌC VÀ XÉT NGHIỆM ONCOTYPE DX



- Có hỗ trợ của G-CSF (Granulocyte Colony-Stimulating Factor)

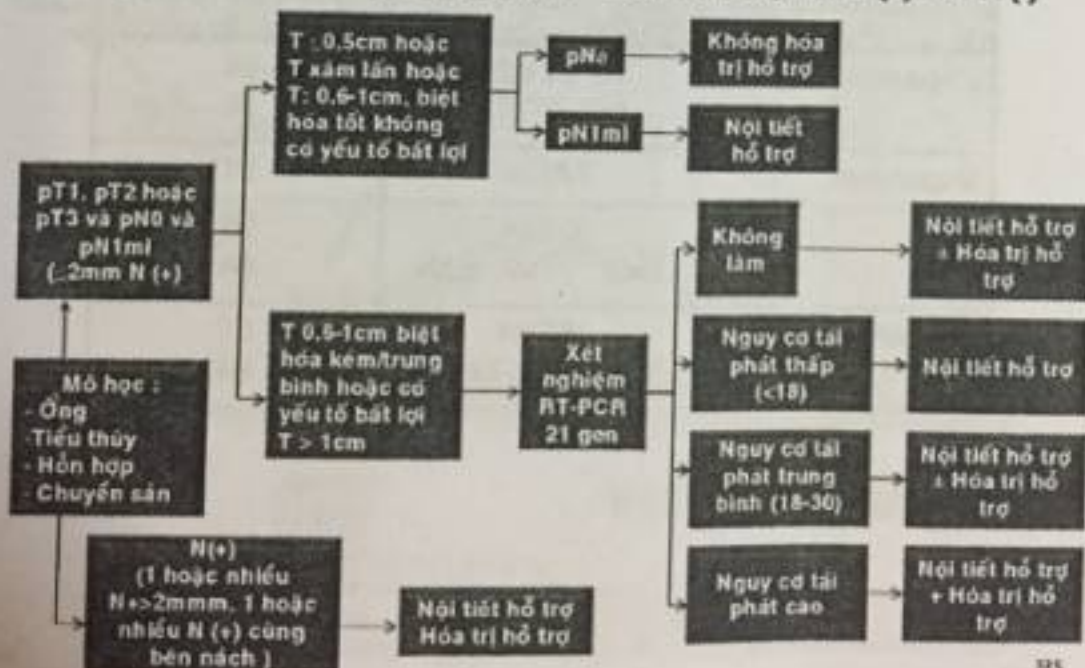
- Còn bàn cãi về hiệu quả

HÓA TRỊ LIỀU CAO CÓ HỖ TRỢ GHÉP TẾ BÀO GỐC

- Ít hiệu quả

123

Hệ thống ung thư quốc gia Hoa Kỳ (NCCN The National Comprehensive Cancer Network) LIỀU PHÁP HỖ TRỢ TOÀN THÂN – THỤ THỂ NỘI TIẾT (+) - HER (-)



125

LIỆU PHÁP HỖ TRỢ TOÀN THÂN THEO SI GALLEN

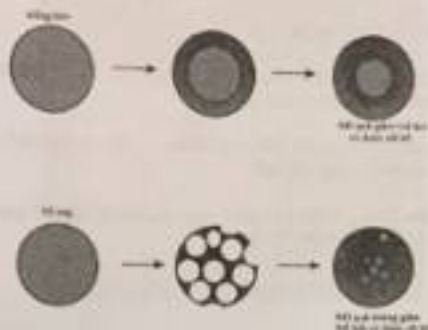
Nguy cơ	Yếu tố nguy cơ	Lựa chọn liệu pháp hỗ trợ
Nguy cơ thấp	- N(-), ER PgR (+) - T ≤ 1cm, grad 1, không xâm lấn mạch lympho - Her2/neu (-) ≥ 35 tuổi	1. Không điều trị 2. Chỉ điều trị nội tiết 3. Thử Oncotype DX
Nguy cơ trung bình	- N(-) và ít nhất có một yếu tố + T > 2cm, grad > 1 + Xâm lấn bạch mạch, < 35 tuổi + Her2/neu (+) - N(+) (1-3 hạch) và Her2/neu(-)	1. Chỉ điều trị nội tiết 2. Hóa trị hỗ trợ + nội tiết (ER/PR(+)) 3. Thử Oncotype DX (Nếu N(-) và (ER/PR(+))) 4. Hóa trị hỗ trợ (ER/PR(-))
Nguy cơ cao	- N(+) (1-3 hạch và Her2/neu (+)) - N(+) (≥ 4 hạch)	1. Hóa trị hỗ trợ + nội tiết (ER/PR(+)) 2. Hóa trị hỗ trợ

127

TÁC DỤNG PHỤ CỦA HÓA TRỊ

- Rụng tóc
- Buồn nôn-ói
- Suy tủy
- Độc tính thần kinh
- Rối loạn trí nhớ, khả năng tập trung

Kiểu đáp ứng của buồng với hóa trị tân hỗ trợ



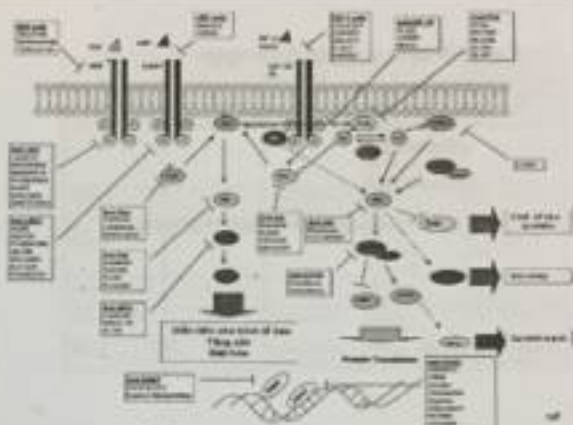
137

Tỉ lệ tái phát tại chỗ sau hóa trị tân hỗ trợ

Nghiên cứu	Điểm nhân	Trung vị theo dõi	Hóa trị trước mổ	Hóa trị sau mổ	Hóa trị trước mổ	Hóa trị sau mổ
Intergroup	272	324	55	55	23	NA
Intergroup	414	26	85	75	24	18
Royal	306	48	80	80	3	4
NSAIB 318	1323	106	63	70	10.7	7.6

LIỀU PHÁP NHẪM TRỪNG ĐÍCH

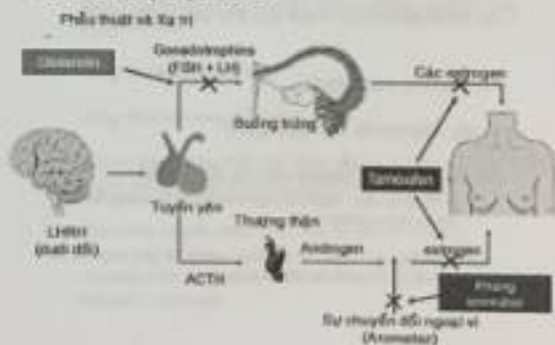
- GEFITINIB (Iressa)
- ERLOTINIB (Tarceva)
- LAPATINIB (Tykerb)
- TEMSIROLIMUS (CCI-779)
- EVEROLIMUS (RAD 001)
- BEVACIZUMAB (Avastin)
- CYCLOOXYGENASE 2 (Cox2)



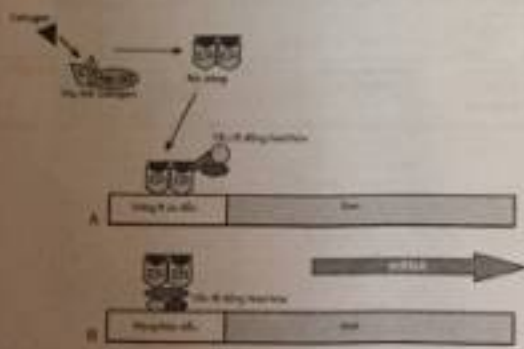
LIỀU PHÁP NỘI TIẾT

- Các liệu pháp nội tiết được ghi nhận trên 100 năm qua
- Các phương pháp liệu pháp nội tiết
 - + Cắt buồng trứng bằng phẫu thuật
 - + Cắt buồng trứng bằng xạ trị
 - + Các chế buồng trứng bằng thuốc: dùng tamoxifen hormone releasing hormone = LHRH
 - + Ngăn cản estrogen gắn kết vào thụ thể Estrogen: Tamoxifen
- Chỉ định
 - + Điều trị khi có di căn
 - + Điều trị hỗ trợ

Cơ chế liệu pháp nội tiết



Cơ chế hoạt động của Estrogen



Biểu đồ ERα hoặc ERβ ở các loại mô

Vú	α và β (7% trong ung thư vú)
Tử cung	α+++ β+
Buồng trứng	α và β
Mạch máu	β
Tim	α và β
Xương	α (vỏ) β (tủy)
Não	α (hạ đồi) β (toàn bộ não)
Ruột	β
Tế bào miễn dịch	β
Gan	α+++ β+

Biểu lộ ER α so với ER β

- ER là yếu tố tiền lượng trung bình: dự hiệu giảm tái phát 5 – 10%
- ER là yếu tố tiên đoán mạnh:
 - + ER(+) đáp ứng điều trị tốt hơn có ý nghĩa so với ER(-)
 - + ER(+) điều trị Tamoxifen giảm nguy cơ tái phát tương đối 50-60% và giảm nguy cơ tử vong tương đối 25%
 - + ER(-) điều trị Tamoxifen không có lợi
- Tỷ lệ đáp ứng liệu pháp nội tiết tùy vào số lượng ER hiện diện hơn là (+) hoặc (-)
- ER β hiện diện trong ung thư vú, vai trò chưa rõ

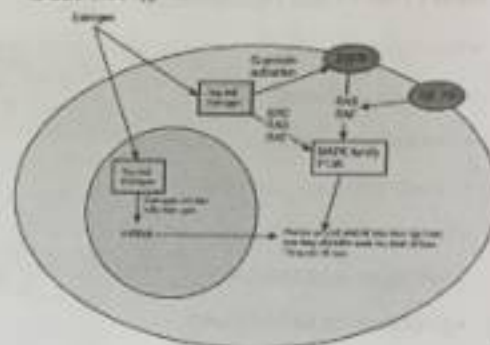
Biểu lộ PgR

- PR có vai trò dự hiệu chưa rõ
- PR có vai trò đo lường đáp ứng điều trị nội tiết, cho biết ER có chưa năng
- PR (-) liên quan đến diễn tiến của bệnh và ít đáp ứng liệu pháp nội tiết
- 5% ER(-), PR(+) có đáp ứng liệu pháp nội tiết (có thể ER(+) mà không đo được)

Cơ chế sinh ung do Estrogen

1. Chuyển hóa của Estrogen (*estrone* và *estradiol*)
 - hydroxycatechols
 - + Gây độc gen
 - + Đột biến gen
 - + Có tiềm năng gây chuyển dạng và sinh ung

2. Estrogen làm gia tăng tăng sản và ức chế chết tế bào theo lập trình



Các chất điều hòa chọn lọc thụ thể Estrogen

- Tamoxifen, Raloxifene,...
- Trước đây gọi là "Antiestrogen"
- Có hai tác động kháng vận và đồng vận
 - + Kháng vận: ngăn cản phát triển tế bào ung thư và triệu chứng mãn kinh
 - + Đồng vận: ngăn cản loãng xương và gây ung thư tử vong và thuyên tắc tĩnh mạch

Yếu tố xác định chất điều hòa chọn lọc thụ thể Estrogen có tác dụng đồng vận hoặc kháng vận

- Cấu trúc của chất điều hòa chọn lọc thụ thể estrogen
- Yếu tố mô
 - + Mức độ tương đối của ER α và ER β
 - + Mức độ các yếu tố tăng trưởng khác (EGFR, HER2, IGF1R)
 - + Sự hiện diện của các yếu tố đồng hoạt hóa và đồng ức chế
- Các gen
 - Vị trí thúc đẩy được hoạt hóa bởi Estrogen – yếu tố đáp ứng hoặc AP-1

Liệu pháp kháng kích thích tăng trưởng ung thư vú

Thuốc	Cơ chế	Tác dụng	Tác dụng phụ	Ngoại vi
Tamoxifen (Doxifen)	Chất điều hòa chọn lọc thụ thể Estrogen	Chỉ ức chế ở vú	Mệt, đau đầu, rối loạn tiêu hóa, nhức mắt, buồn nôn, giảm cân	Thuyên tắc tĩnh mạch, ung thư tử cung, Cataract
Toremifen (Toremifen)	Chất điều hòa chọn lọc thụ thể Estrogen	Chỉ vú	Đau đầu, buồn nôn, mệt	
Letrozole (Letrozole)	Ức chế Aromatase và ngăn chặn quá trình chuyển hóa Estrogen ngoại tuyến	Chỉ vú	Công khớp, xương yếu, đau khớp, buồn nôn, mất đầu, giảm cân	
Anastrozole (Anastrozole)				
Exemestane (Exemestane)				

Thuốc	Cơ chế	Tác dụng	Tác dụng phụ	Ngoại vi
Goserelin (Zoladex)	Ngăn chặn tương tác giữa Estrogen và thụ thể	Chỉ vú	Đau đầu, buồn nôn, mệt, giảm cân, mất ngủ, giảm cân	Thuyên tắc tĩnh mạch, Đái tháo
Leuprolide (Lupron)				
Megestrol Acetate (Megace)	Chất tương đồng Progesterone	Chỉ vú	Đau đầu, buồn nôn, mệt, giảm cân, mất ngủ, giảm cân	Thuyên tắc tĩnh mạch, Đái tháo

- Có hai tác động kháng vận và đông vận

- + Kháng vận : ngăn cản phát triển tế bào ung thư và triệu chứng mãn kinh
- + Đông vận: ngăn cản loãng xương và gây ung thư tử vong và thuyên tắc tĩnh mạch

Liệu pháp kháng kích tố trong ung thư vú

Thuốc	Cơ chế	Tính hướng	Tác dụng phụ	Nguy cơ
Tamoxifen (Tocopherol)	Chất điều hòa chọn lọc thụ thể Estrogen	Hỗ trợ hoặc ức chế	Mệt, bốc hỏa, bất định âm đạo, nhức đầu buồn nôn, giữ nước, tăng cân	Thuyên tắc tĩnh mạch Ung thư cổ tử cung Cục máu đông
Fulvestrant (Fulvestrant)	Loại bỏ thụ thể Estrogen	Ức chế	Bốc hỏa, buồn nôn, mệt	
Letrozole (Femara)	Ức chế Aromatase và ngăn chặn sinh Estrogen ngoại buồng trứng	Hỗ trợ hoặc ức chế	Cứng khớp, xương và đau khớp, buồn nôn, nhức đầu, giữ nước, tăng cân	
Anastrozole (Arimidex)				
Exemestane (Aromasin)				

- Yếu tố mô

- + Mức độ tương đối của ERα và ERβ
- + Mức độ các yếu tố tăng trưởng khác (EGFR, HER2, IGF1R)
- + Sự hiện diện của các yếu tố đồng hoạt hóa và đồng ức chế

- Các gen

Vị trí thúc đẩy được hoạt hóa bởi Estrogen – yếu tố đáp ứng hoặc AP-1

Gen	Nguồn nhân tương ứng	Hỗ trợ hoặc ức chế	Bốc hỏa và triệu chứng mãn kinh	Liều lượng
Gonadotropin (Zoladex)	Ngân nhân tương ứng	Hỗ trợ hoặc ức chế	Bốc hỏa và triệu chứng mãn kinh	Liều lượng
Letrozole (Femara)	Chất tương đồng Progesterone	Ức chế	Ngực đau, buồn nôn, chóng mặt, bốc hỏa, khô miệng và tăng cân	Thuyên tắc tĩnh mạch Ung thư cổ tử cung
Exemestane (Aromasin)				

		Tái phát	Tử vong
Tổng số		42 ± 3	22 ± 4
Tình trạng nội tiết	ER (+) ER không rõ ER (-)	50 ± 4 37 ± 8 6 ± 11	28 ± 5 21 ± 9 -3 ± 11
Hạch	(+) (-)	43 ± 4 49 ± 4	28 ± 6 25 ± 5
Hóa trị		52 ± 5	47 ± 9
Tuổi	<50 50 - 59 60 - 69 ≥ 70	45 ± 6 37 ± 6 54 ± 5 54 ± 13	32 ± 10 11 ± 8 33 ± 6 24 ± 13

Thu nhận	Thời gian	N	Trong số theo dõi	Đang trong bệnh	Đang chờ xét nghiệm
Adjuvant, Tamoxifen, Aromatase inhibitor	1 versus 2 versus combination	9368	96	DFS A vs B	Giảm 42% với A
Endocrine	1 versus 2 after 2-3 year of tamoxifen	426	30	DFS A vs B	Nghiên cứu quá 2
MA-17	1 versus placebo after 5 year of tamoxifen	5187	28	DFS 1, letrozole	Giảm 49% với 1
Intergroup Endocrine	1 versus 2 after 2-3 year of tamoxifen	4742	31	DFS 2 vs 1	Giảm 50% với 2

Liệu pháp hỗ trợ bằng hormone cho bệnh nhân ung thư vú

Thuận lợi	Chỉ số	Phản ứng	Chỉ số	Chỉ số
ER/PR	940	None positive	ER 7 years CMF	No difference in DFS
ER/PR	940	None positive	1 versus 2 versus combination	No difference in DFS
Endocrine	942	None positive	CMF	DFS better for CMF than ER
Endocrine	942	None positive	CMF	No difference in DFS or OS
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS

Phân tích	N	Phản ứng	Chỉ số	Chỉ số
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS
ER/PR	940	None positive	CMF	No difference in DFS or OS

THEO DÕI

Mục đích theo dõi ung thư vú

- Phát hiện và điều trị tái phát
- Chẩn đoán và điều trị ung thư thứ hai
- Theo dõi biến chứng điều trị
- Thu thập dữ liệu nghiên cứu

Ung thư thứ phát trong các bệnh nhân ung thư vú nguy cơ cao

- Ung thư buồng trứng
- Ung thư nội mạc tử cung
- Bệnh bạch cầu thể tủy (sau điều trị liều cao tăng tác nhân Alkyl hoặc anthracycline)
- Sarcôm mạch máu (sau xạ trị thành ngực)
- Sarcôm bạch mạch (bệnh nhân có phủ bạch mạch, Stewart-Treves)

Các tác dụng phụ trong điều trị ung thư vú

Tác dụng	Biểu hiện
Các triệu chứng	Chóng mặt, buồn nôn, mất ngủ, đau đầu
Nhiễm độc tim	Đau tức ngực, khó thở, sưng mắt cá chân (phản ứng dị ứng)
Nhiễm độc thận	Đau lưng, tiểu tiện giảm, sưng mắt cá chân
Nhiễm độc gan	Đau tức ngực, khó thở, sưng mắt cá chân
Nhiễm độc xương	Đau tức ngực, khó thở, sưng mắt cá chân
Nhiễm độc máu	Đau tức ngực, khó thở, sưng mắt cá chân
Nhiễm độc thần kinh	Đau tức ngực, khó thở, sưng mắt cá chân
Nhiễm độc mắt	Đau tức ngực, khó thở, sưng mắt cá chân
Nhiễm độc da	Đau tức ngực, khó thở, sưng mắt cá chân

VẤN ĐỀ THEO DÕI NGHIỆM NGẶT

- Tốn kém cho bệnh nhân và hệ thống y tế
- Các lựa chọn điều trị hạn chế khi tái phát xa không có triệu chứng
- Không cải thiện sống còn có ý nghĩa
- Khám lâm sàng theo lịch ít phát hiện tái phát
- Dấu hiệu sinh học có độ nhạy thấp để phát hiện tái phát
- Chẩn đoán hình ảnh có thể (+) giả làm bệnh nhân lo âu và làm thêm các xét nghiệm và thủ thuật không cần thiết

Tài phát Tử vong		
T toàn bộ	42 ± 3	22 ± 4
Tình trạng nội tiết	ER (+) ER không rõ ER (-)	50 ± 4 37 ± 8 6 ± 1
Hạch	(+) (-)	43 ± 4 40 ± 4
Hóa trị		52 ± 8 47 ± 9
Tuổi	<50 50 - 59 60 - 69 >70	45 ± 8 37 ± 6 54 ± 5 54 ± 13
		32 ± 10 11 ± 8 33 ± 6 34 ± 13

Thủ nghiệm	Nhóm	N	Trung vị thời gian sống không bệnh	Bệnh di căn
Artemisin, Tamoxifen, Abiraterone or in combination	T versus A versus combination	9265	58	DFS: A > T Giảm 42% với A
Median	T versus A after 2-3 year of tamoxifen	426	30	DFS: A > T Nguy cơ tử vong B
MA-17	L versus placebo after 5 year of tamoxifen	5187	29	DFS: Lypsocho Giảm 46% với L
Intergroup Examinations	T versus A after 2-3 year of tamoxifen	4742	31	DFS: E > T Giảm 56% với E

Liệu pháp hỗ trợ bằng ức chế nội tiết tố

Thủ nghiệm	N	Nội tiết tố	Chế độ điều trị	Nội tiết tố
ZEBINA	1640	Node positive	Gx 2 years CMF	No difference in DFS
IBCSG	1063	Node negative	Chemio Gx2 years Chemio + G	No difference in DFS
Southall Trial	302	Node positive	CMF OA	OS better for OA for ER 20 but worse for ER < 20
Southall Trial	732	Node positive ER positive	CMF OA	No difference in DFS or OS
TABLE	low	Node positive ER positive	CMF Letrozole 2 years	No difference in DFS or OS
ABCSC	1634	ER positive	CMF	G + T improved DFS
ABCSC	244	ER positive	OA + T CMF	No difference in DFS or OS

Thủ nghiệm	N	Nội tiết tố	Chế độ điều trị	Nội tiết tố
Financ	162	Node positive ER positive	FAO OA + T	No difference in DFS or OS
FACTS 98	333	Node positive ER positive	Tamoxifen + T FEC	No difference in DFS or OS
ZEP	2631		G G + T No further treatment	G improved DFS
INT-0101	1504	Node positive ER positive	CMF CAI + G CAI + G + T	T improved DFS
Vietnam	203		OA + T No further treatment	DFS and OS with OA + T
Financ	925		Chemio Chemio + OA	No difference in DFS or OS
MAm 1 QOSCI	465	Node positive	Chemio Chemio + G + T	DFS ↑ with G + T
IBCSG	174	Node positive ER positive	Chemio + OA + T OA + T	No difference in DFS or OS

Các tác dụng phụ trong điều trị ung thư vú

Triệu chứng	Điều trị
Cơn "bốc hỏa"	Citalopram, Fluoxetine, Venlafaxine, Gabapentin
Rối loạn tình dục	- Dùng các chất bôi trơn không kích thích (Replens, Astroglide) - Các estradiol đặt âm đạo
Rối loạn trí nhớ	- Đánh giá loại trừ nguyên nhân khác
Trầm cảm	- Tư vấn, dùng thuốc kháng trầm cảm
Lên cân	- Tư vấn, ăn kiêng, tập thể dục
Đau cơ xương	- Loại trừ gãy xương hoặc di căn xương - Dùng NSAID hoặc Acetaminophen
Yếu xương, loãng xương	Tầm soát cho các bệnh nhân có nguy cơ cao Dùng calcium và vitamin D Tập thể dục, hoặc dùng biphosphonate
Bệnh tim mạch	Xử trí nội khoa thích hợp
Thuyên tắc tĩnh mạch sâu	Xử trí nội khoa thích hợp
Phù bạch mạch	Vật lý trị liệu, tư vấn chuyển viên về phù bạch mạch

VẤN ĐỀ THEO DÕI NGHIỆM NGẶT

- Khám lâm sàng mỗi 4-6 tháng đối carcinôm vú xâm lấn và mỗi 6 tháng đối với carcinôm tại chỗ/5 năm. Sau đó khám mỗi năm 1 lần
- Nhũ ảnh mỗi 12 tháng
- Khám vùng chậu hàng năm, nếu có uống Tamoxifen
- Bệnh nhân có uống kháng Aromataz hoặc thuốc ức chế buồng trứng
 - + Theo dõi mật độ xương

TIÊU CHÍ TỰ VẤN VỀ DI TRUYỀN CHO BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ

- Tuổi <40
- Ung thư vú 2 bên
- Ung thư buồng trứng
- Có người thân bị ung thư buồng trứng
- Có người thân (thế hệ 1) bị ung thư vú trước 50 tuổi
- Có từ 2 người thân (thế hệ 1, 2) trở lên bị ung thư vú
- Có người thân (thế hệ 1, 2) bị ung thư vú 2 bên
- Có người thân nam giới ung thư vú

CÁC XÉT NGHIỆM KHÔNG KHUYẾN CÁO

- Xét nghiệm máu : CEA, CA15-3, CA 27,29, chức năng gan
- Xquang phổi
- CTScan hoặc PET/CT
- Xạ hình xương : không lợi ích nhiều
- MRI

Dự đoán sống còn 5 năm ung thư vú toàn thể giới

Quốc gia	Sống còn 5 năm
Các nước phát triển	
Hoa Kỳ	81
Tây Âu	56
Đông Âu	74
Nhật	75
Tất cả các nước phát triển	73
Các nước đang phát triển	
Nam Mỹ	67
Ấn Độ	46
Thái Lan	62
Phi Châu	32
Tất cả các nước đang phát triển	57

Các yếu tố dự hậu

Giai đoạn bệnh

Di căn hạch nách

Các yếu tố bệnh học

Xâm lấn mạch lymphô
Độ mô học

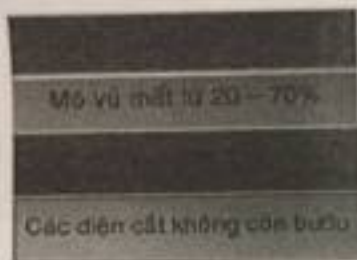
ER, PR, Her2/neu

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ DỰ HẬU

Số liệu của Hội Ung Thư Mỹ (2002):

Giai đoạn	Tỉ lệ sống còn 5 năm
0	100%
I	98%
IIA	88%
IIB	76%
IIIA	56%
IIIB	49%
IV	16%

Lựa chọn bệnh nhân



Bản đồ bạch huyết và sinh thiết hạch lymphatic

- 174 bệnh nhân
- Xanh Isosulfan
- Chích trong lúc mổ
- Nhận ra hạch lymphatic 114/174 (66%)

Giả thuyết

Xếp hạng hạch nách bằng sinh thiết hạch lymphatic chính xác hơn nạo hạch nách.

Đi căn hạch nách vi thể

	Nạo hạch nách	Sinh thiết hạch lymphatic
Tổng số BN	134	162
Đi căn	39 (29,1%)	68 (42%)*
Tổng số đi căn vi thể ($\leq 2mm$)	4 (3%)	26 (16%)**
- Đi căn vi thể (H&E)	4 (3%)	15
- Đi căn vi thể (IHC)	-	9 (3%)*
		11 (6,8%)*

*p<0.003

**p<0.0004

***p<0.001

StatSoft, SPSS, Stata, SAS, R, Python, etc.

Vấn đề

Giả thuyết hạch lymphatic có giá trị hoặc do hạch lymphatic được khảo sát kỹ hơn các hạch khác?

Kết quả nhuộm IHC hạch lymphatic khi H&E (-)

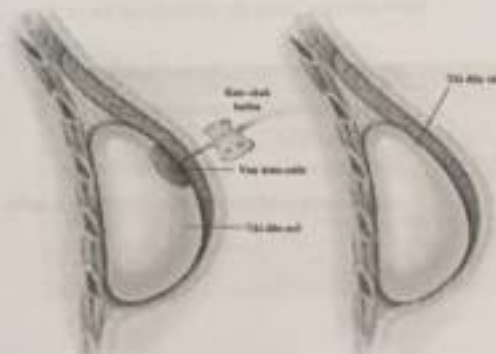
	H&E	IHC	%
Hạch lymphatic đi căn	0/157	10/157	6,4
Hạch khác đi căn	0/1087	1/1087	0,1

(p<0,0001)

StatSoft, SPSS, Stata, SAS, R, Python, etc.

LỰA CHỌN BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT TÁI TẠO VÙ SAU ĐOẠN NHỬ MỘT PHẦN

Loại phẫu thuật	Lựa chọn bệnh nhân
Tái tạo vú sau đoạn nhử một phần (Phẫu thuật ứng dụng - biến thể)	Cắt hơn 20% mô vú
	Đi chuyển mô vú không đủ
	Vì mô mỡ ngực tái tạo mô vú



Tái tạo vú bằng phương pháp đặt túi dẫn mô

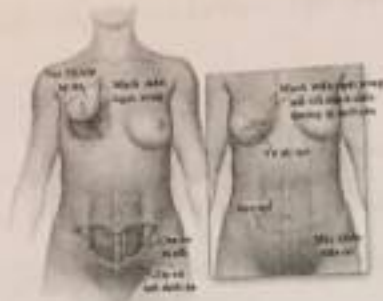
StatSoft, SPSS, Stata, SAS, R, Python, etc.

Vấn đề

Giả thuyết hạch lính gác có giá trị hoặc do hạch lính gác được khảo sát kỹ hơn các hạch khác?

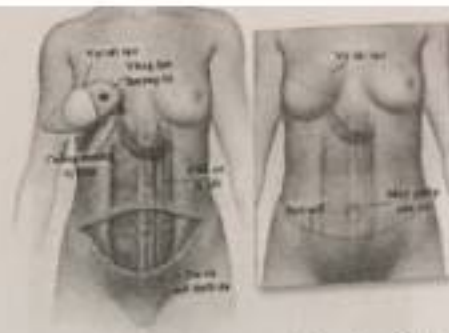
LỰA CHỌN BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT TÁI TẠO VÚ SAU ĐOẠN NHỮ MỘT PHẦN

Loại phẫu thuật	Lựa chọn bệnh nhân
Tái tạo vú sau đoạn nhũ một phần (Phẫu thuật ung bướu - thẩm mỹ vú)	Cắt hơn 20% mô vú Di chuyển mô vú không đủ Vị trí có nguy cơ thẩm mỹ kém



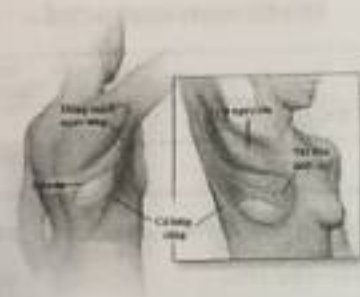
Tái tạo vú bằng vật TRAM tự do
(Nguồn từ: N. Singh / Breast Care 2000)

118



Tái tạo vú bằng vật TRAM có cuống
(Nguồn từ: N. Singh / Breast Care 2000)

119



Tái tạo vú bằng vật LD và túi độn vú
(Nguồn từ: N. Singh / Breast Care 2000)

120

Xạ trị sau đoạn nhũ

- Chỉ định có 4 hạch nách hoặc nhiều hơn
- Bướu T3, T4
- Diện cắt đoạn nhũ (+)
- N2, N3
- Đại thể hạch xâm lấn vỏ bao

121

CHẨN ĐOÁN ĐÁNH GIÁ TRƯỚC ĐIỀU TRỊ

- T :
 - + Siêu âm, MRI, MRS
 - + Sinh thiết tế bào
 - + ER, PR, Her2/neu
- N :
 - + FNA
 - + Siêu âm + FNA
- M : 30% các tổng hợp
 - + Xạ hình xương
 - + CT scan : ngực, bụng, xương chậu
 - + PET/ Scan toàn thân
 - + MRI não : tìm các triệu chứng

122

ĐIỀU TRỊ

- Trước đây :
 - Đoạn nhũ tận gốc
 - + Tái phát cao
 - + Dự hậu xấu
 - Xạ trị
 - + Khó sát tại chỗ kìm
 - + Ảnh hưởng đến sống còn
 - Phối hợp phẫu thuật + xạ
 - + Không cải thiện bệnh

PHẪU THUẬT BUỒU NGUYÊN PHÁT SAU HÓA TRỊ DẪN ĐẦU

-CHỐNG CHỈ ĐỊNH PHẪU THUẬT BẢO TỒN VÚ (TRUNG TÂM UNG THƯ ANDERSON)

Trước hóa trị dẫn đầu

- + Bướu đa trung tâm
- + Vỡ vôi hóa lan tỏa
- + Chống chỉ định xạ trị
- + Xâm lấn mạch bạch huyết trong vú nhiều
- + Ung thư vú dạng viêm

Sau hóa trị dẫn đầu

- + Phẫu thuật da không biến mất
- + Kích thước bướu > 5cm (hoặc quá to không mang lại kết quả thẩm mỹ)

- Ngày nay : Hóa trị tiến phẫu (Hóa trị dẫn đầu)
 - + Không gia tăng biến chứng phẫu thuật
 - + Giai đoạn bệnh
 - (40% giảm kích thước T, 2-3% bệnh di căn)
 - + Kiểm soát tại chỗ và sống còn cải thiện có ý nghĩa

123

TÀI TẠO VÚ VÀ THÀNH NGỰC

- + Chỉ định thận trọng vì đa số ca cần xạ trị sau mổ
- + Tránh tái tạo bằng túi độn
- + Vagina cơ lưng rộng thường dùng tái tạo khuyết hông thành ngực.

PHẪU THUẬT HẠCH VÙNG

- + Đa số ung thư vú tiến triển tại chỗ tại vùng có hạch nách đi căn
- + Nạo hạch nách nên thực hiện khi đoạn nhũ hoặc cắt buồng sau hóa trị dẫn đầu
- 20% các trường hợp có hạch nách (+) thành (-) sau hóa trị dẫn đầu
- + Sinh thiết hạch nách gác sau hóa trị dẫn đầu được đặt ra:
 - Còn bàn cãi vì kết quả khác nhau (tỷ lệ âm giả gia tăng)
 - Sinh thiết hạch nách gác an toàn ở trường hợp ung thư vú còn mổ được (sau hóa trị tân hỗ trợ)
 - Sinh thiết hạch nách gác sau hóa trị dẫn đầu đối với ung thư vú tiến triển tại chỗ tại vùng còn ít số liệu

5. Lấy buồng và nạo hạch nách hoặc đoạn nhũ tận gốc biến đổi

Nếu trước hóa trị dẫn đầu, có thể không cần nạo hạch nách. Sinh thiết hạch nách gác sau hóa trị dẫn đầu còn bàn cãi

6. Xạ trị

7. Nội tiết liệu pháp khi thụ thể (+)

XỬ TRÍ UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT

MỘT SỐ ĐỊNH NGHĨA

- Tái phát: ung thư tái lại sau khi điều trị tận gốc (không còn bằng chứng có bệnh)
- Tái phát tại chỗ: Tái phát còn khu trú ở tuyến vú sau bảo tồn vú hoặc tái phát ở mô mềm thành ngực trước sau đoạn nhũ
- Buồng vú tái phát: tái phát tại chỗ trong vú sau liệu pháp bảo tồn vú khó phân biệt buồng vú tái phát với buồng nguyên phát thứ 2
- Tái phát tại vùng: tái phát hạch nách, hạch vú trong hoặc hạch bên đơn cùng bên
- Tái phát xa: tái phát bất cứ nơi đâu trong cơ thể ngoài vị trí vú, thành ngực hoặc hạch vùng cùng bên

CÁC YẾU TỐ GÓP PHẦN TÁI PHÁT TẠI CHỖ

- Không lấy hết buồng nguyên phát
- Không nhận ra ung thư đa ổ
- Buồng gieo rắc khi mổ
- Tế bào buồng trong hạch nách
- Tế bào ung thư lưu lại trong tuần hoàn

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT VỚI TÁI PHÁT THÀNH NGỰC

- Các thay đổi sau phẫu trị hoặc xạ trị
- Nang dị vật quanh chỉ khâu
- Viêm mô tế bào
- Hoại tử mô
- Cốt hóa ở xương sườn, sườn sườn do san chấn phẫu thuật
- Sẹo mổ da xạ trị (xuất hiện trễ, trung bình là 1 năm)

TÁI PHÁT TẠI CHỖ SAU LIỆU PHÁP BẢO TỒN SƠ VỚI ĐOẠN NHỮ

	Liệu pháp bảo tồn	Đoạn nhũ
Tái phát bất kỳ T	Thông thường T thứ phát	Nhiễm khi là T thứ phát
Thời gian trung bình xuất hiện tái phát	3 - 4 năm	2 - 3 năm
Phân loại	Khám lâm sàng - nhũ ảnh	Khám lâm sàng - x - ct
Xạ trị	Đoạn nhũ	Cắt rộng - Xạ trị
Dự hậu	Thuận lợi hơn	Liên hệ đến di căn xa

TÁI PHÁT TẠI CHỖ SƠ VỚI BUỒNG NGUYÊN PHÁT

	Tái phát thật sự	Buồng thứ phát
Thời gian xuất hiện tái phát	Ngắn hơn	Dài hơn
Mô học	Tương tự như T nguyên phát	Mô học khác với T nguyên phát Khác nhau về biểu hiện IFL, PFI, Hạch bạch
Vị trí	Cùng với vị trí T nguyên phát	Ngược vùng xạ trị tầng tương
Xạ trị	Đoạn nhũ	Cắt rộng - Xạ trị
Dự hậu	Xấu hơn	Tốt hơn

YẾU TỐ LIÊN HỆ ĐẾN DỰ HẬU XẤU SAU TÁI PHÁT

- Tái phát dạng viêm
- Xếp hạng của T nguyên phát
- Thời gian không bệnh ngắn
- Bướu nguyên phát xâm lấn hoặc không xâm lấn
- Bướu nguyên phát lớn hoặc tiến triển xâm lấn da và cơ
- Bướu tái phát đa trung tâm
- Không biểu lộ thụ thể kích tố

YẾU TỐ CẦN THIẾT KHI ĐIỀU TRỊ TÁI PHÁT THÀNH NGỰC

- Tái phát khu trú hoặc lan rộng (một hoặc 2 nốt)
- Có thể cắt được (cắt ghép da, vật, hoặc cắt thành ngực)
- Dự chứng điều trị trước
- Thời gian sống không bệnh
- Tiến sử xạ trị sau đoạn nhũ
- Tiến sử điều trị toàn thân
- Tình trạng ER, PR

PHÂN LOẠI UNG THƯ VÚ DI CĂN PHỐI THEO KHẢ NĂNG CẮT DI CĂN

Nhóm	Giai đoạn	Đông không bình thường	Số di căn	Sống 5 năm (%)	Sống 10 năm (%)	Trung vị sống còn (tháng)
I	Hoàn toàn	≤1%	Đơn độc	50	26	60
II	Hoàn toàn	<3%	Đơn độc	35	21	36
III	Hoàn toàn	<3%	Nhiều	13	13	2
IV	Không hoàn toàn	-	-	16	-	26

Các yếu tố nguy cơ có thể liên hệ trên dữ liệu

Yếu tố	Ảnh hưởng
Androgen nội sinh cao	↑↑
Dùng thuốc ngừa thai	↑
Hoạt động thể học	↓
Cho con bú, folate, caroten	↓

Các yếu tố liên hệ yếu

Yếu tố	Ảnh hưởng
Chế độ ăn nhiều mỡ	-
Xảy thai	-
Hút thuốc	-
Tiến căn uống thuốc ngừa thai	-
Tiếp xúc điện từ	-

Các yếu tố không xác định

Yếu tố	Ảnh hưởng
Prolactin tăng cao	↑↑
Yếu tố tăng trưởng giống insulin máu tăng cao	↑↑
Progesterone nội sinh cao	↑
Vitamin D nội sinh cao	↓
Thể tạng mập (lúc trẻ)	↓
Dùng thuốc kháng viêm Nonsteroid	↓
Tiểu đường	↑
Bệnh tuyến giáp	↑