UNG THƯ VÚ

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư vú là loại ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ nhiều nước trên thế giới. Ở Mỹ vào năm 2008 có 184.450 trường hợp mới mắc và 40.930 phụ nữ chết vì căn bệnh này. Tại Việt Nam, theo thống kê giai đoạn 2001 - 2004, tỷ lệ nắc ung thư vú các tỉnh phía Bắc là 19,6/100.000 dân, đứng đầu trong các loại ung thư ở nữ và ở các tỉnh phía Nam là 16,3/100.000 đứng hàng thứ hai sau ung thư cổ tử cung.

Trong các yếu tố nguy cơ gây ung thư vú, yếu tố nổi bật nhất là tiền sử gia đình có người mắc ung thư vú, đặc biệt trong gia đình có từ 2 người mắc ung thư vú trở lên ở lứa tuổi trẻ. Người ta cũng tìm thấy sự liên quan giữa đột biến gen ức chế u BRCA-1 và BRCA-2 nằm trên nhiễm sắc thể 17 và 13 với ung thư vú, ung thư buồng trứng và một số loại ung thư khác. Một số yếu tố khác bao gồm: có kinh lần đầu tiên sớm, sinh con đầu lòng muộn và bệnh vú lành tính cũng là các yếu tố tăng nguy cơ mắc ung thư vú. Ở nam giới chiếm dưới 1% trong tổng số bệnh nhân mắc căn bệnh này.

Các phương pháp sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú bằng tự khám vú hàng tháng, khám thầy thuốc định kỳ sau tuổi 30 và đặc biệt là chụp X-quang tuyến vú có vai trò rất quan trọng trong giảm tỷ lệ chết do ung thư vú.

Cho tới nay, việc nghiên cứu điều trị căn bệnh này vẫn đang được tiếp tục và ngày càng hoàn thiện. Điều trị ung thư vú là sự phối hợp điển hình giữa phương pháp điều trị tại chỗ (phẫu thuật, xạ trị) và toàn thân (hóa trị, nội tiết, miễn dịch) cùng với thay đổi quan niệm ung thư vú không phải là bệnh tại chỗ mà là bệnh toàn thân, các phương pháp điều trị hệ thống ngày càng được áp dụng rộng rãi và đóng vai trò quan trọng trong điều trị ung thư vú.

2. LÂM SÀNG

Triệu chứng lâm sàng của ung thư vú rất đa dạng.

- Khối u ở vú: Khoảng 90% triệu chứng đầu tiên của bệnh ung thư vú là có khối u.

- Thay đổi da trên vị trí khối u:

dính da, co rút da có dạng dính như “ lúm đồng tiền”. Khi khối u phát triển lớn có thể xuất hiện nổi tĩnh mạch dưới da. Khối u xâm lấn ra ngoài da gây sần da cam, gây loét chảy máu.

- Thay đổi hình dạng núm vú:

Khi khối u ở gần núm vú có thể gây tụt núm vú, lệch núm vú. Một số trường hợp ung thư vú gây loét núm vú.

- Chảy dịch đầu vú:

Ung thư vú đôi khi gây chảy dịch đầu vú.

- Hạch nách sưng to:

Giai đoạn đầu hạch nách thường nhỏ mềm khó phát hiện trên lâm sàng. Giai đoạn muộn hạch nách to, cứng chắc đôi khi dính nhau, dính tổ chức xung quanh nên di động hạn chế.

- Đau vùng vú:

Dấm dứt không thường xuyên.

 - Biểu hiện ung thư vú giai đoạn cuối:

Ung thư vú giai đoạn cuối, tại chỗ có thể xâm lấn gây lở loét, hoại tử ra ngoài da gây chảy dịch, mùi hôi thối, xâm lấn thành ngực gây đau nhiều. Có thể di căn hạch nách, hạch thượng đòn, xương, não, phổi, gan gây gầy sút mệt mỏi, đau nhiều, khó thở, liệt, …

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Chụp X quang tuyến vú (mammography): là phương pháp hữu hiệu với độ chính xác từ 80-90%. Cần chụp cả vú đối bên để phát hiện các tổn thương nếu có.

Các hình ảnh ung thư vú trên phim: đám mờ bờ không đều với đuôi sao, co kéo tổ chức xung quanh, vi lắng đọng canxi.

3.2. Siêu âm tuyến vú: có hiệu quả với một số trường hợp mật độ tuyến vú dày và cũng giúp phân biệt các tổn thương đặc với tổn thương nang.

3.3. Tế bào học: chọc hút khối u, hạch nách bằng kim nhỏ hoặc lấy dịch tiết núm vú tìm tế bào ác tính.

3.4. Sinh thiết: Một số trường hợp sinh thiết kim giúp thầy thuốc có mô bệnh học trước điều trị. Đối với tổn thương nghi ngờ trên X quang vú, có thể sinh thiết định vị dưới hướng dẫn của chẩn đoán hình ảnh. Đối với các trường hợp nghi ngờ, có thể sinh thiết mở, kết quả mô bệnh học có thể được trả lời tức thì (sinh thiết tức thì) hoặc sau 48h.

3.5. Mô bệnh học: Xét nghiệm mô bệnh học có thể từ bệnh phẩm sinh thiết. Tuy vậy thông tin về bệnh học đầy đủ thường có sau khi phẫu thuật với mô vú có u và hạch nách được vét. Với các phương pháp nhuộm thông thường có thể phân loại được các thể mô bệnh học, độ mô học (hệ thống xếp độ Scarff-Bloom-Richardon có sửa đổi theo Elston-Ellis hiện được sử dụng rộng rãi). Với phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch có thể xác định tình trạng thụ thể nội tiết (estrogen receptor-ER và progesteron receptor-PR), mức độ bộc lộ Her-2/neu và Ki-67.

3.6. Chụp X quang ngực: phát hiện di căn phổi, màng phổi

3.7. Siêu âm ổ bụng: phát hiện di căn gan

3.8. Chụp cắt lớp vi tính ngực, bụng: phát hiện các tổn thương di căn

3.9. Chụp xạ hình xương: chỉ làm khi nghi ngờ di căn xương hoặc tăng phosphatase kiềm.

3.10. Chất chỉ điểm u CA 153: có giá trị trong theo dõi về sau.

3.11. Các xét nghiệm khác:

Phosphatase kiềm, canxi máu tăng trong di căn xương

Phản ứng lai tại chỗ huỳnh quang (fluorescene in situ hybridization- FISH) xác định khuyếch đại gen HER-2/neu nếu cơ sở có điều kiện. Được chỉ định khi nhuôm hóa mô miễn dich kết quả HER-2/neu (++). Nếu FISH (+) thì khẳng định có bộc lộ quá mức HER-2/neu.

 Các xét nghiệm thường quy đánh giá chức năng các cơ quan trước khi điều trị phẫu thuật, xạ trị hoặc điều trị hóa chất.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định:

Giải phẫu bệnh được coi như “ một tiêu chuẩn vàng “ trong chẩn đoán ung thư. Tuy nhiên, có 3 phương pháp kinh điển có tính chất định hướng giúp chẩn đoán ung thư vú, đó là:

Lâm sàng

Tế bào học

Chụp X quang tuyến vú

 Nếu một trong 3 yếu tố này còn nghi ngờ thì phải sinh thiết tức thì để chẩn đoán xác định. Ngoài ra, có thể áp dụng các phương pháp khác như: sinh thiết 48 giờ (sinh thiết kim, sinh thiết mở), chụp vú kĩ thuật số, chụp cộng hưởng từ hạt nhân,… được áp dụng cho từng trường hợp.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

- U xơ tuyến vú:

Thường gặp ở phụ nữ trẻ. U thường tròn nhẵn, ranh giới rõ ràng, di động. Để chẩn đoán phân biệt, nên cho chụp X- quang tuyến vú, làm xét nghiệm tế bào khối u tuyến vú.

 - Viêm xơ tuyến vú nang hoá:

Có thể gặp một nang đơn độc hay nhiều nang nhỏ rải rác cả hai bên tuyến vú. Kích thước có thể to từ vài mm đến 10 cm. Khi khám có cảm giác căng, phải chẩn đoán phân biệt nhờ vào siêu âm.

- Viêm giãn tuyễn vú:

Chảy dịch đầu vú dai dẳng, lúc đầu là dịch vàng trong sau đó có thể bội nhiễm thành dịch vàng mủ hoặc chất bã có mùi hôi, một số khác chảy dịch máu. Để chẩn đoán phân biệt có thể chỉ định chụp X quang tuyến sữa, làm xét nghiệm tế bào dịch tiết núm vú.

- Áp xe tuyến vú:

Có triệu chứng sưng, nóng, đỏ, đau. Điều trị khỏi bằng thuốc kháng sinh, chống viêm.

- Nang sữa:

Hình thành sau quá trình viêm tắc ống dẫn sữa (thường sau quá trình nuôi con bằng sữa mẹ), nang sữa có thể lỏng nhưng có thể đặc sền sệt. Chẩn đoán phân biệt bằng siêu âm, xét nghiệm tế bào tuyến nang.

- U nhú nội ống:

Là những tổn thương trong lòng ống dẫn sữa, thường gặp ở những ống dẫn sữa chính. Tính chất u tròn, mềm có thể gây chảy dịch, máu qua núm vú.

- U mỡ hoặc hoại tử mỡ ở vú: Hiếm gặp

- U phyloide lành tuyến vú: Chẩn đoán phân biệt bằng xét nghiệm tế bào, đôi khi phải bằng mô bệnh học.

- Bệnh Mondor, …

4.3. Chẩn đoán giai đoạn

Xếp giai đoạn TNM theo Hiệp hội Phòng chống Ung thư Quốc tế (UICC) 2010.

T: u nguyên phát

Tx: Không xác định được u nguyên phát

To: Không có dấu hiệu về u nguyên phát

Tis: Ung thư biểu mô tại chỗ / không xâm nhập (thuỳ,ống, bệnh Paget)

T1: Đường kính lớn nhất ≤ 2 cm

T1 Vi thể: U có đường kính lớn nhất  0,1

T1mic: Vi xâm nhập nhỏ hơn hoặc bằng 0,1 cm

T1a: 0,1 cm <U  0,5 cm

T1b: 0,5 cm <U  1cm

T1c: 1 cm <U  2 cm

T2: Đường kính lớn nhất > 2cm, 5 cm

T3: Đường kính lớn nhất >5cm

T4: Khối u bất kỳ kích thước nhưng có xâm lấn thành ngực hoặc da gồm

 . T4a: U xâm lấn thành ngực

 . T4b: U xâm lấn da bao gồm sần da cam hoặc loét da vú hoặc nhiều khối u dạng vệ tinh ở da

 . T4c: Bao gồm T4a và T4b nhưng giới hạn ở một bên vú

(Thành ngực bao gồm xương sườn cơ liên sườn và cơ răng trước không tính cơ ngực lớn).

 . T4d: Ung thư vú thể viêm

N: Hạch vùng

Nx: Không xác định được hạch vùng

No: Không có di căn hạch vùng

N1: Di căn hạch nách cùng bên di động

N2: Di căn hạch nách cùng bên dính hoặc cố định hoặc di căn hạch vú trong ro ràng trên lâm sàng mà không có biểu hiện hạch nách trên lâm sàng

N3: Di căn hạch hạ đòn cùng bên hoặc di căn hạch vú trong cùng bên rõ trên lâm sàng kèm theo di căn hạch nách trên lâm sàng hoặc di căn hạch thượng đòn cùng bên có hoặc không kèm theo di căn hạch vú trong.

M: Di căn xa

Mx: Không xác định được di căn xa

Mo: Không có di căn xa

M1: Di căn xa bao gồm cả di căn tới hạch bạch huyết thượng đòn vùng bên.

 Trên thực tế lâm sàng, nhất là trong nghiên cứu khoa học, các nhà khoa học hay áp dụng T và N sau phẫu thuật (pT, pN = post operated) khi đã có kết quả chính xác của giải phẫu bệnh để đánh giá chính xác mức độ xâm lấn tổ chức ung thư.

Giai đoạn

Giai đoạn U Hạch vùng Di căn xa

0 Tis N0 M0

IA T1 N0 M0

IB T0 N1mi M0

 T1 N1mi M0

IIA T0 N1 M0

 T1 N1 M0

 T2 N0 M0

IIB T2 N1 M0

 T3 N0 M0

IIIA T0 N2 M0

 T1 N2 M0

 T2 N2 M0

 T3 N1, M0

 T3 N2 M0

IIIB T4 N0 M0

 T4 N1 M0

 T4 N2 M0

 IIIC Bất kỳ T N3 M0

IV Bất kỳ T Bất kỳ N M1

 N1Mi: hạch di căn vi thể (micrometastases) kích thước hạch trên 0,2mm và không lớn hơn 2mm.

4.4. Chẩn đoán mô bệnh học và hóa mô miễn dịch

4.4.1. Chẩn đoán mô bệnh học

Hình thái vi thể của ung thư vú rất đa dạng, hiện nay có nhiều hệ thống phân loại trong bệnh lý này.

Phân loại của tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 1981:

Thể giải phẫu bệnh ung thư vú được chia làm hai loại chính:

 . Loại không xâm nhập bao gồm

+ ung thư biểu mô thể ống tại chỗ

+ ung thư tiểu thuỳ tại chỗ

 . Loại xâm nhập bao gồm

+ ung thư biểu mô ống xâm nhập

+ ung thư biểu mô ống xâm nhập với thành phần nội ống trội

+ ung thư biểu mô tiểu thuỳ xâm nhập

+ ung thư biểu mô thể nhầy

+ ung thư biểu mô thể tuỷ

+ ung thư biểu mô thể nhú

+ ung thư biểu mô thể ống nhỏ

+ ung thư biểu mô tuyến nang

+ ung thư biểu mô chế tiết

+ ung thư biểu mô bán huỷ

+ ung thư biểu mô dị sản

 . Dị sản vảy

 . Dị sản tế bào hình thoi

 . Dị sản dạng sụn và dạng xương

 . Loại hỗn hợp

. Các loại khác: bệnh Paget

Năm 1990, Hiệp hội quốc tế phòng chống ung thư (UICC) đã thống nhất một hệ thống phân loại cải biên trên cơ sở hệ thống phân loại của WHO 1981 áp dụng cho chương trình nghiên cứu về điều trị ung thư vú bằng Tamoxifen.

Hệ thống gồm 15 nhóm như sau:

Ung thư biểu mô ống xâm nhập (loại kinh điển)

Ung thư biểu mô tuỷ

Ung thư biểu mô biến thể tuỷ

Ung thư biểu mô tiểu thuỳ xâm nhập

Ung thư biểu mô biến thể tiểu thuỳ

Ung thư biểu mô nhầy

Ung thư biểu mô biến thể nhầy

Ung thư biểu mô ống nhỏ

Ung thư biểu mô biến thể ống nhỏ

 Ung thư biểu mô thành phần nội ống trội

 Ung thư biểu mô tại chỗ loại trứng cá

 Ung thư biểu mô tại chỗ không trứng cá

 Ung thư biểu mô tiểu thuỳ tại chỗ

 Ung thư biểu mô ống vi xâm nhập

 Các loại khác.

Năm 2003, Tổ chức Y tế Thế giới đã công bố một bảng phân loại mô học mới các ung thư vú. Hệ thống phân loại này chi tiết hơn các hệ thống phân loại mô học trước đó, đặc biệt bổ xung nhiều týp đặc biệt và mỗi nhóm đều mã hoá theo mã bệnh quốc tế.

Tóm lại, hệ thống phân loại ung thư biểu mô tuyến vú luôn được sửa đổi và bổ xung. điều đó chứng minh tính chất phức tạp cả về hình thái tổn thương và diễn biến lâm sàng của bệnh, cũng như tính chất cấp thiết của việc tiếp tục nghiên cứu về phân loại mô bệnh học.

4.4.2. Chẩn đoán hóa mô miễn dịch

+ Thụ thể Estrogen và Progesteron:

Các protein thụ thể hormon steroid trong tế bào gồm estrogen (ER) và progesteron (PR) đã được nghiên cứu nhiều như những yếu tố tiên lượng và hướng dẫn cho điều trị nội tiết.

+ Protein U Heu-2/Neu (C-ERBB-2):

Ý nghĩa của phản ứng hoá mô miễn dịch phát hiện Heu-2/neu rất khác nhau. Một số tác giả cho rằng sự bộc lộ quá mức của Heu-2/neu phản ánh tiên lượng xấu. Sự bộc lộ đồng thời p53 và các protein c-erbB-2 là yếu tố tiên đoán mạnh mẽ tái phát sớm ở bệnh nhân ung thư vú.

+ Protein P53:

Đột biến gen p53 chiếm khoảng 14-26% các ung thư vú. Loại protein đột biến này hay gặp ở những ung thư vú có tính chất gia đình hơn là những loại khác.

+ Ki-67 và Mib-1:

Ki-67 là một kháng thể xác định một kháng nguyên nhân bộc lộ bởi các tế bào trong các pha tăng sinh (G1, G2, S, M). Ki-67 không được phát hiện trong các pha nghỉ ngơi. Tỉ lệ Ki-67 cao liên quan với sự biệt hoá mô học kém và di căn hạch. Có sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian sống thêm không bệnh giữa các bệnh nhân có Ki-67 dương tính / ER âm tính so với những bệnh nhân Ki-67 âm tính / ER dương tính.

5. ĐIỀU TRỊ

NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ:

Khẳng định chẩn đoán và typ mô bệnh học của ung thư

Chẩn đoán giai đoạn bệnh để lựa chọn phương pháp và lập kế hoạch điều trị

Phát hiện các bệnh lý phối hợp và các chống chỉ định với điều trị

Giải thích cho bệnh nhân về tình trạng bệnh

Lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp nhất

Kiểm soát các biến chứng của bệnh và biến chứng do điều trị

Đảm bảo chất lượng cuộc sống tốt nhất có thể cho bệnh nhân

Carcinom thể nội ống

Ung thư biểu mô thể nội ống thường được phát hiện bằng hình ảnh vi vôi hóa trên phim chụp Mamo tuyến vú

Chẩn đoán ung thư biểu mô thể nội ống là chẩn đoán mô bệnh học

Điều trị lý tưởng của ugn thư biểu mô thể nội ống là phẫu thuật bảo tồn nếu có thể phụ thuộc vào phẫu thuật viên, sau đó xạ trị

Chỉ định điều trị cụ thể:

+ Nếu diện cắt tiếp cận u: phẫu thuật cắt lại hoặc cắt tuyến vú

+ Tổn thương vi vôi hóa lan tỏa toàn bộ tuyến vú: phẫu thuật cắt tuyến vú

+ Phẫu thuật bảo tồn không còn tổn thương vi vôi hóa sau mổ: chỉ định xạ trị tuyến vú

+ Phẫu thuật sinh thiết hạch cửa chỉ định khi sờ thấy u trên lâm sàng, hoặc khi nghi ngờ ung thư vi xâm lấn trên chẩn đoán hình ảnh hoặc trên giải phẫu bệnh.

+ BN có chống chỉ định phẫu thuật bảo tồn (không đảm bảo diện cắt, BN từ chối), phẫu thuật cắt tuyến vú không vét hạch nách, có hoặc không tạo hình tuyến vú đồng thời

Điều trị ung thư biểu mô tiểu thùy tại chỗ (LIN): tùy theo phân độ LIN chia thành 3 mức độ theo Tổ chức Y tế thế giới 2003:

+ LIN 1: theo dõi

+ LIN 2: phẫu thuật sinh thiết u.

+ LIN 3: phẫu thuật lấy rộng u: LIN 3 typ 1: theo dõi và thậm chí không cần phẫu thuật lại nếu diện cắt dương tính nhưng với LIN 3 typ 2: đảm bảo diện cắt âm tính cho loại giải phẫu bệnh đa hình thái hoặc có hoại tử hoặc tế bào nhẫn và cân nhắc tia xạ bổ trợ.

Ung thư còn khu trú

Mục đích là điều trị triệt căn

Mục đích thứ 2 là bảo tồn vú nếu có thể cho bệnh nhân

Phẫu thuật

Là phương pháp điều trị triệt căn ung thư vú

Phẫu thuật bao gồm: phẫu thuật cắt tuyến vú và vét hạch nách

Phẫu thuật cắt tuyến vú

Khi có chẩn đoán lâm sàng (+), xq vú (+), xét nghiệm tế bào (+) hoặc sinh thiết kim cho kết quả (+). Trong trường hợp chưa rõ ràng sẽ tiến hành phẫu thuật lấy u làm sinh thiết tức thì.

Chống chỉ định phẫu thuật ngay:

+ Có dấu hiệu nhiễm trùng

+ U cố định vào thành ngực/ hạch kém di động

+ Ung thư vú thể viêm

2 kỹ thuật được thực hiện:

+ Phẫu thuật cắt thùy tuyến vú: với u kích thước ≤ 3cm, cần đảm bảo diện cắt âm tính.

+ Phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn biến đổi (bảo tồn cơ ngực): u kích thước ≥ 3cm, hoặc khối u đa ổ.

+ Khối u kích thước lớn đã được hóa chất tiền phẫu có thể được điều trị bằng phẫu thuật cắt thùy tuyến vú.

Phẫu thuật tạo hình tuyến vú có thể được thực hiện theo nhiều cách thức khác nhau (có chỉ định xạ trị thường quy sau phẫu thuật tạo hình tuyến vú). Trong trường hợp ung thư vú thể nội ống, có thể phẫu thuật tạo hình ngay tức khắc.

Phẫu thuật vét hạch nách

Phẫu thuật sinh thiết hạch cửa (hạch cửa là hạch đầu tiên nhận bạch huyết từ vú, được coi là chặng hạch đầu tiên di căn của ung thư vú): chỉ định khi u kích thước < 2cm:

+ Hạch cửa (-) không vét hạch nách

+ Hạch cửa (+) vét hạch nách

Phẫu thuật vét hạch nách nếu u kích thước > 2cm, hoặc khi ung thư vú đã ĐT hóa chất tiền phẫu

Xạ trị.

Chỉ định xạ trị sau mổ:

Sau phẫu thuật bảo tồn tuyến vú: chỉ định xạ trị sau mổ thường quy với liều từ 45-50Gy trong 5 tuần, nâng liều tại giường u lên 10-16Gy khi BN có các yếu tố nguy cơ cao.

Sau phẫu thuật cắt tuyến vú, chỉ định xạ trị trong những trường hợp sau:

+ Hạch dương tính

+ U ≥ T3

+ Diện cắt dương tính.

+ Chỉ định xạ trị sau điều trị hóa chất tân bổ trợ

+ Độ mô học 3

+ U xâm lấn mạch máu, hệ bạch huyết

+ U đa ổ

+ Phá vỡ mạch máu

+ Tuổi trẻ

+ Xạ trị hạch nách:

Hạn chế xạ trị vào vùng hạch nách đã phẫu thuật

Thường xạ trị vào hạch vú trong nếu khối u ở vị trí ½ trong, u ở trung tâm.

Xạ trị hạch hạ đòn trong trường hợp hạch dương tính >2mm trên giải phẫu bệnh

Điều trị hóa chất

Ung thư vú là một bệnh toàn thân.

Bệnh đáp ứng với thuốc hóa chất. Gần đây đã ra đời nhiều loại thuốc mới làm thay đổi đáng kể kết quả điều trị so với trước kia.

Chỉ định hóa chất bổ trợ sau phẫu thuật cho những trường hợp ung thư vú có nguy cơ cao tái phát, di căn:

+ Hạch dương tính

+ U kích thước > 1,5cm

+ Thụ thể nội tiết âm tính

+ SBR II-III

+ Tuổi dưới 35:

Nếu nguy cơ tái phát cao (hạch dương tính), sử dụng đa hóa trị liệu anthracycline phối hợp với taxane và Cyclophosphamide.

Nguy cơ tái phát thấp hoặc trung bình: có thể sử dụng anthracycline kết hợp với Cyclophosphamide.

Chỉ định điều trị hóa chất tân bổ trợ trước phẫu thuât:

+ U kích thước lớn (>3cm), hóa chất tân bổ trợ cho phép giảm kích thước u để có thể điều trị bảo tồn

+ Ung thư vú thể viêm

+ Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học khoảng 15%

Điều trị nội tiết

Là phương pháp điều trị toàn thân, chỉ định khi BN có thụ thể nội tiết dương tính (ER và hoặc PR (+))

Đối với BN chưa mãn kinh:

+ Điều trị Tamoxifen 20mg/ngày trong vòng 5 năm

+ Điều trị phối hợp thuốc đồng vận LH-RH nếu BN vẫn còn kinh sau điều trị hóa chất và BN trẻ tuổi

BN đã mãn kinh: Điều trị thuốc ức chế aromatase (letrozole, anastrozole, exemestane) trong vòng ít nhất 5 năm.

Mãn kinh có thể được chẩn đoán xác định bằng việc đo nồng độ hormone trong máu (FSH, LH, oestradiol).

Các tác dụng phụ:

+ Tamoxifen: huyết khối, dầy nội mạc tử cung lành tính, ung thư nội mạc tử cung, nóng bừng mặt, sút cân.

+ Cần khám phụ khoa và siêu âm tiểu khung trước khi chỉ định điều trị Tamoxifen, theo dõi các bilan về chức năng gan trong quá trình điều trị

+ Thuốc ức chế aromatase: sút cân, nóng bừng mặt, đau khớp, tăng cholesterol máu, loãng xương.

+ Cần đo mật độ xương trước điều trị kháng aromatase, nếu BN loãng xương (T-score <2,5): chỉ định dùng biphosphonat.

Điều trị đích

Chỉ định điều trị Trastuzumab đường tĩnh mạch khi có bộc lộ quá mức Her-2/neu (+++) trên hóa mô miễn dích (hoặc tăng khuếch đại gen trên FISH), điều trị trong vòng 1 năm.

Không nên phối hợp với anthracyclin nếu BN có nguy cơ suy tim.

Ung thư vú di căn

Mục tiêu điều trị là cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ (trung bình là 3 năm).

Mục đích khác là tăng chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân

Điều trị chủ yếu là điều trị nội khoa

Các phương pháp điều trị toàn thân ung thư vú di căn bao gồm: điều trị hóa chất, điều trị nội tiết, điều trị đích, điều trị miễn dịch, xạ trị và chăm sóc giảm nhẹ

Việc lựa chọn phương pháp điều trị phụ thuộc vào đặc điểm mô bệnh học của khối u, các yếu tố dự đoán đáp ứng điều trị (thụ thể nội tiết ER, PR, Her-2/neu), điều trị trước đó của bệnh nhân, khả năng dung nạp thuốc, cơ quan di căn ung thư...

Điều trị hóa chất

Lựa chọn loại hóa chất nào phụ thuộc vào thể trạng chung của bệnh nhân, loại hóa chất BN đã được điều trị trước đó (đặc biệt trong trường hợp BN đã được điều trị HC tân bổ trợ), khoảng thời gian bệnh tái phát...

Một số loại hóa chất thường được sử dụng: anthracyclin, taxane, vinorelbin, cyclophosphamid, 5-FU, methotrexat, capecitabin.

Có thể sử dụng đơn hóa trị liêuh hoặc đa hóa trị liệu

Điều trị nội tiết

Chỉ định khi bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính

BN chưa mãn kinh: có thể sử dụng Tamoxifen, chất đồng vận LH-RH và các progestatif

BN đã mãn kinh: điều trị bằng thuốc ức chế aromatase

BN ung thư vú di căn vẫn có chỉ định điều trị nội tiết nếu không có di căn nội tạng như gan, não..

Điều trị đích

Her-2/neu là receptor màng tế bào cho phép tê bào ung thư tăng sinh nếu nó có bộc lộ quá mức receptor này

Herceptin (trastuzumab) là kháng thể đơn dòng ức chế receptor này

Có thể được sử dụng trong ung thư vú di căn nếu khối u có bộc lộ quá mức Her-2/neu (+++) trên HMMD hoặc tăng khuếch đại gen HER2 trên FISH

Sử dụng qua đường tĩnh mạch phối hợp với các hóa chất thường quy như taxan, capecitabin

Tác dụng phụ chủ yếu là suy tim

Phẫu thuật

Ít có chỉ định ở BN ung thư vú di căn

Cân nhắc phẫu thuật nếu di căn đơn ổ, thể trạng bệnh nhân cho phép

Xạ trị trong ung thư vú di căn

Hiệu quả trong điều trị chăm sóc giảm nhẹ BN đau xương do di căn

Điều trị chăm sóc giảm nhẹ nếu có di căn não

Trong trường hợp tổn thương di căn xa giảm nhiều sau điều trị toàn thân, có thể điều trị u vú nguyên phát tại chỗ bằng tia xạ.

Các phương pháp điều trị kèm theo

Phát hiện và điều trị bệnh lý phối hợp

Điều trị các tác dụng phụ của hóa chất (thuốc chống nôn, điều trị viêm loét miệng...)

Ghi lại các vần đề phối hợp của BN, đặc biệt là tâm lý

Giáo dục điều trị

VII. THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân ung thư vú đã điều trị cần phối hợp đa mô thức giữa các nhà lâm sàng về ung thư học, sản phụ khoa, xạ trị và nội khoa.

Mục đích theo dõi:

+ Phát hiện tái phát tại chỗ (có triệu chứng hoặc không), phát hiện di căn xa

+ Phát hiện các tác dụng phụ do điều trị

+ Phát hiện ung thư thứ 2

+ Đưa ra kế hoạch chăm sóc bệnh nhân nếu cần thiết

+ Tăng chất lượng cuộc sống

Thời gian: khám định kỳ mỗi 2 tháng trong năm đầu tiên, mỗi 6 tháng trong các năm tiếp theo cho đến 5 năm, sau đó khám lại hàng năm.

Khám lại bao gồm: hỏi bệnh, khám lâm sàng, các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh (chụp mamo tuyến vú, siêu âm tuyến vú, OB, chụp X quang tim phổi, MRI tuyến vú..), các xét nghiệm miễn dịch (CA 153)

Theo dõi ung thư vú xâm nhập

+ Khám lâm sàng mỗi 6 tháng cho đến 5 năm ở mọi lứa tuổi

+ Chụp mamo tuyến vú 2 bên hàng năm: 1 năm sau lần chụp mamo đầu tiên và ít nhất 6 tháng sau xạ trị

+ Chụp X quang tim phổi thẳng mỗi 6 tháng

+ Siêu âm vùng tiểu khung hàng năm nếu BN sử dụng Tamoxifen (nguy cơ ung thư nội mạc tử cung)

+ Xét nghiệm huyết học, chức năng gan, mỡ máu

+ Không theo dõi CA 153 một cách thường quy.

Theo dõi ung thư vú thể nội ống:

+ Khám lâm sàng hàng năm

+ Chụp mamo tuyến vú lần đầu 6 tháng sau xạ trị bổ trợ

+ Chụp mamo và siêu âm tuyến vú hàng năm

+ BN trẻ tuổi: theo dõi bằng lâm sàng trong vòng 5 năm đầu tiên

+ BN có đột biến BRCA1/ BRCA2 hoặc BN có các yếu tố nguy cơ cao: khuyến cáo theo dõi bằng MRI vú 2 bên

+ BN trẻ < 40 tuổi, mô vú dày khó theo dõi trên chụp mamo và siêu âm tuyến vú, cân nhắc theo dõi bằng MRI tuyến vú.

MỘT SỐ PHÁC ĐỒ HÓA CHẤT CHO UNG THƯ VÚ

CÁC PHÁC ĐỒ HÓA CHẤT BỔ TRỢ

CÁC PHÁC ĐỒ KHÔNG CHỨA TRASTUZUMAB (HER 2 ÂM TÍNH)

Các phác đồ hoá chất bổ trợ ưa dùng

- Phác đồ TAC

Doxorubicin 50mg/m2 tĩnh mạch ngày 1 sau đó

Docetaxel 75mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Cyclophosphamid 500mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Nhắc lại mỗi đợt sau 3 tuần x 6 đợt.

(Tất cả các chu kỳ đều dùng Filgrastim hỗ trợ)

- Phác đồ AC - Paclitaxel tuần

Doxorubicin 60mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Cyclophosphamid 600mg/m2 tĩnh mạch ngày 1,

Chu kỳ 21 ngày x 4 chu kỳ, tiếp sau đó là

Paclitaxel 80mg/m2 tĩnh mạch (trong 1 giờ)

Chu kỳ hàng tuần x 12 tuần

- Phác đồ TC

Docetaxel 75mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Cyclophosphamid 600mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Nhắc lại mỗi đợt sau 3 tuần x 4 đợt

- Phác đồ AC

Doxorubicin 60mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Cyclophosphamid 600mg/m2 tĩnh mạch ngày 1,

Chu kỳ 21 ngày x 4 chu kỳ

Các phác đồ hoá chất bổ trợ khác

- Phác đồ CEF

Cyclophosphamid 75mg/m2 Uống ngày 1- 14

Epirubicin 60mg/m2 tĩnh mạch ngày 1 và 8

5-Fluorouracil 500mg/m2 tĩnh mạch ngày 1 và 8

Dùng Cotrimoxazol hỗ trợ

Chu kỳ 28 ngày x 6 chu kỳ

- Phác đồ CMF

Cyclophosphamid 100mg/m2 Uống ngày 1- 14

Methotrexat 40mg/m2 tĩnh mạch ngày 1 và 8

5-Fluorouracil 600mg/m2 tĩnh mạch ngày 1 và 8

Chu kỳ 28 ngày x 6 chu kỳ

- Phác đồ FEC- T

5-Fluorouracil 500mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Epirubicin 100mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Cyclophosphamid 500mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày x 3 chu kỳ, tiếp sau đó là

Docetaxel 100mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày x 3 chu kỳ

CÁC PHÁC ĐỒ CHỨA TRASTUZUMAB (HER 2 DƯƠNG TÍNH)

Các phác đồ hoá chất bổ trợ ưa dùng

- AC - T + Trastuzumab (Doxorubicin/Cyclophosphamid tiếp sau là Paclitaxel phối hợp với Trastuzumab, nhiều cách điều trị)

Doxorubicin 60mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Cyclophosphamid 600mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày x 4 chu kỳ, tiếp sau đó là

Paclitaxel 80mg/m2 tĩnh mạch (trong 1 giờ)

Chu kỳ hàng tuần x 12 tuần, cùng với

Trastuzumab 4mg/kg tĩnh mạch với chu kỳ đầu tiên dùng Paclitaxel

Tiếp sau đó:

Trastuzumab 2mg/kg tĩnh mạch hàng tuần x liên tục trong 01 năm.

Hoặc, sau khi đã kết thúc 12 tuần Paclitaxel, Trastuzumab 6mg/kg tĩnh mạch mỗi 03 tuần x liên tục trong 01 năm

Theo dõi chức năng tim khi bắt đầu, sau 3, 6, 9 tháng.

- TCH (Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab)

Docetaxel 75mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Tiếp sau

Carboplatin AUC 6 tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày x 6 chu kỳ, cùng với

Trastuzumab 4mg/kg tĩnh mạch Tuần 1, sau đó

Trastuzumab 2mg/ kg tĩnh mạch x 17 tuần, sau đó

Trastuzumab 6mg/kg tĩnh mạch mỗi 3 tuần x liên tục trong 1 năm

Theo dõi chức năng tim khi bắt đầu, sau 3, 6, 9 tháng.

b. Các phác đồ hoá chất dùng trong ung thư vú tái phát và di căn xa

Các phác đồ phối hợp thuốc hay dùng

- Phác đồ FEC

Cyclophosphamid 400mg/m2 tĩnh mạch ngày 1 và 8

Epirubicin 50mg/m2 tĩnh mạch ngày 1 và 8

5-Fluorouracil 500mg/m2 tĩnh mạch ngày 1 và 8

Chu kỳ 28 ngày

-Phác đồ AC

Doxorubicin 60mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Cyclophosphamid 600mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày

- Phác đồ AT

Doxorubicin 60mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Paclitaxel 125 - 200mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày

- Phác đồ CMF

Cyclophosphamid 100mg/m2 Uống ngày 1- 14

Methotrexat 40mg/m2 tĩnh mạch ngày 1 và 8

5-Fluorouracil 600mg/m2 tĩnh mạch ngày 1 và 8

Chu kỳ 28 ngày

- Phác đồ Docetaxel/Capecitabin

Docetaxel 75mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Capecitabin 950mg/m2 Uống x 2 lần/ngày x 14 ngày

Chu kỳ 21 ngày

- Phác đồ GT

Paclitaxel 175mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Gemcitabin 1250mg/m2 tĩnh mạch ngày 1 và 8 (sau Paclitaxel)

Chu kỳ 21 ngày

Các phác đồ phối hợp thuốc khác

- Phác đồ VDC

Vinorelbin (Navelbin) 25mg/m2 tĩnh mạch ngày 1, 8

Doxorubicin 50mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Nhắc lại mỗi đợt sau 21 ngày

Các phác đồ đơn chất hay dùng

- Anthracyclin

Doxorubicin 60 - 75mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày

- Taxan

Paclitaxel 175mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày

- Chống chuyển hoá

Capecitabin 1000 - 1250mg/m2 uống x 2 lần/ngày x 14 ngày

Chu kỳ 21 ngày

Gemcitabin 800- 1200mg/m2 tĩnh mạch ngày 1, 8, 15

Chu kỳ 28 ngày

- Ức chế vi ống

Vinorelbin 25mg/m2 tĩnh mạch hàng tuần

Các phác đồ phối hợp với Trastuzumab, trong trường hợp Her 2/neu dương tính

- Phác đồ TCH hàng tuần

Paclitaxel 80mg/m2 tĩnh mạch ngày 1, 8, 15

Carboplatin AUC 2 tĩnh mạch ngày 1, 8, 15

Chu kỳ 28 ngày, phối hợp với

Trastuzumab 4mg/kg tĩnh mạch tuần đầu tiên, sau đó

Trastuzumab 2mg/kg tĩnh mạch hàng tuần

Hoặc

Trastuzumab 8mg/kg tĩnh mạch ngày 1, sau đó

Trastuzumab 6mg/kg tĩnh mạch mỗi 3 tuần.

Đơn chất khác + Trastuzumab

Paclitaxel 175mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày

Hoặc

Paclitaxel 80 - 90mg/m2 tĩnh mạch hàng tuần

Docetaxel 80 - 100mg/m2 tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày

Hoặc

Docetaxel 35mg/m2 tĩnh mạch hàng tuần

Trastuzumab 4mg/kg tĩnh mạch tuần đầu tiên, sau đó

Trastuzumab 2mg/kg tĩnh mạch hàng tuần

Hoặc

Trastuzumab 8mg/kg tĩnh mạch ngày 1, sau đó

Trastuzumab 6mg/kg tĩnh mạch mỗi 3 tuần.