1. **ĐẠI CƯƠNG:**

Ung thư (UT) vú là UT thường gặp nhất ở nữ giới tại Việt Nam.

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.

UT vú nếu không nói rõ loại giải phẫu bệnh là nói đến carcinôm vú.

Cho tới nay, việc nghiên cứu điều trị căn bệnh này vẫn đang được tiếp tục và ngày càng hoàn thiện. Điều trị UT 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, thuốc nhắm trúng đích, miễn dịch). Cùng với thay đổi quan niệm UT 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 UT vú.

1. **CHẨN ĐOÁN:**
	1. *Khám lâm sàng:*
2. ***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 thầy 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 và xạ trị thành ngực.
* Dùng hormôn thay thế: thời gian sử dụng và loại thuốc.
* Tiền căn ung thư gia đình: tuổi bắt đầu, một bên hoặc hai bên.
1. ***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:
* Tay bệnh nhân buông thõng hai bên: Quan sát sự đối xứng, đường cong của vú, phát hiện thụt núm vú, sẹo mổ và tổn thương ở da. Sờ bướu và hố thượng đòn.
* Tay bệnh nhân để trên đầu, hoặc chống hai bên hông:
* Nhìn tìm dấu co rút ở da và biến dạng vú do bướu.
* Thầy thuốc nâng tay bênh nhân: Sờ hạch nách hai bên.
* Bệnh nhân nằm ngửa, tay để trên đầu:
* Nhìn đường cong của vú, sẹo, tổn thương ở da hoặc co rút da.
* Sờ nhẹ núm vú để tìm tiết dịch.
* Sờ bướu ở 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.
	1. *Các phương tiện chẩn đoán:*
1. ***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.
2. ***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. Siêu âm vú được chỉ định cho các trường hợp có đậm độ vú dày ở người trẻ để phân biệt các ung thư và tổn thương dạng nốt lành tính.
* Siêu âm được chỉ định để phát hiện di căn hạch nách. Các hạch này có vùng vỏ dày hoặc các ổ dãn to ở vùng vỏ hạch trên 2,5mm.
1. ***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, đậm độ 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).
2. ***Các phương tiện chẩn đoán giai đoạn bệnh:***

Di căn xa có thể phát hiện bằng khám lâm sàng và các phương tiện hình ảnh. Tuy nhiên không có chỉ định tầm soát di căn xa thường qui với ung thư vú giai đoạn sớm. Các phương tiện như xạ hình xương, CT scan bụng chậu, X-quang hoặc CT scan ngực, MRI não được chỉ định khi có triệu chứng hoặc dấu hiệu gợi ý di căn.
Đối với ung thư vú giai đoạn tiến triển, có chỉ định chụp xạ hình xương, CT scan ngực bụng hoặc PET/CT để đánh giá giai đoạn.
Dấu hiệu sinh học bướu CA15-3 không có vai trò trong tầm soát, chẩn đoán và theo dõi sau điều trị ung thư vú giai đoạn sớm. CA15-3 kết hợp với khám lâm sàng, hình ảnh để đánh giá đáp ứng trong điều trị ung thư vú di căn. CA15-3 tăng dần đều gợi ý thất bại điều trị.

* 1. *Các kỹ thuật sinh thiết:*
* ***Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (Fine needle Aspiration: FNA):*** Là phương pháp đơn giản nhanh chóng giúp chẩn đoán tế bào học khối u ở vú và hạch nách. 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%.
* ***Sinh thiết lõi kim (Core biopsy):*** Biến chứng gồm tụ máu, viêm vú, hiếm khi tràn khí màng phổi. Kết quả xét nghiệm này được đọc bởi nhà bệnh học, giúp chẩn đoán mô học khối u ở vú. 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.
* ***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.
* ***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.
* ***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.
	1. *Chẩn đoán xác định:*

Dựa vào lâm sàng và kết quả tế bào học ác tính.

Nếu không có sự tương hợp, cần phải có kết quả mô học ác tính.

1. **ĐIỀU TRỊ:**
	1. *Nguyên tắc điều trị:*
		1. *Mục tiêu điều trị:*

Đối với giai đoạn tại chỗ, mục tiêu là điều trị khỏi bệnh. Phẫu thuật luôn có vai trò chủ yếu trong xử lý bướu và hạch vùng. Phẫu thuật bảo tồn vú luôn đi kèm xạ trị. Chỉ định xạ trị, điều trị toàn thân hỗ trợ sẽ tùy thuộc các yếu tố tiên lượng, tiên đoán đáp ứng.
Khi bệnh đã di căn, chủ yếu là điều trị toàn thân, với mục tiêu kéo dài sống còn và duy trì chất lượng sống.

* + 1. *Các yếu tố cần xem xét trước khi điều trị:*

- Bệnh còn tại chỗ tại vùng (M0) hay đã di căn xa (M1).
- Phân nhóm sinh học: HER2 (+), thụ thể nội tiết (+), hay tam âm (triple negative).
- Các yếu tố tiên lượng bệnh.
- Tình trạng kinh nguyệt.

* 1. *Hướng điều trị theo giai đoạn:*

|  |  |
| --- | --- |
| **Giai đoạn** | **Điều trị** |
| **0** | 1. Carcinôm tiểu thuỳ tại chỗ: cắt rộng và theo dõi (lâm sàng và nhũ ảnh),Tamoxifen hoặc đoạn nhũ hai bên nếu nguy cơ cao (tuổi trẻ, dạng bệnh lan tỏa, tiền sử gia đình)
2. Bệnh Paget: điều trị tùy thuộc bướu kèm theo (50% trường hợp có bướu, carcinôm xâm lấn chiếm tỉ lệ >90%; 50% trường hợp không bướu, DCIS chiếm tỉ lệ 66-86%).
* Điều trị bảo tồn (phẫu thuật bảo tồn+xạ trị toàn bộ tuyến vú 50Gy/25 lần): không bướu hoặc bướu nhỏ, đơn ổ, diện cắt âm sau khi cắt rộng.
* Đoạn nhũ nếu không thể phẫu thuật bảo tồn.
* Điều trị tại chỗ-tại vùng và toàn thân hỗ trợ nếu có chỉ định.
1. Carcinôm trong ống tại chỗ (DCIS):
* Cắt rộng bướu+xạ trị toàn bộ tuyến vú 50Gy/25 lần (± không xạ trị: bn lớn tuổi, có bướu nhỏ (<0.5 cm), đơn ổ, grad thấp, diện cắt ≥1cm) hoặc;
* Đoạn nhũ (vi vôi hóa ác tính lan rộng, đa ổ, diện cắt (+), hoặc ý muốn của bệnh nhân) ± sinh thiết hạch lính gác ± tái tạo) hoặc;
* Cắt rộng bướu (khuyến cáo 2B).
* Tamoxifen: EP, PR (+) trong trường hợp cắt rộng bướu ±xạ trị.
 |
| **Nhóm UTV giai đoạn sớm I,IIA, IIB, IIIA (T3N1M0**) | * Phẫu thuật bảo tồn + điều trị toàn thân + xạ trị toàn bộ tuyến vú (khi pN+ >3 hạch, cân nhắc khi pN+1-3), hoặc
* Đoạn nhũ ± tái tạo ± điều trị toàn thân và:
* pN (+) ≥ 4 hạch : xạ trị thành ngực + hạch vùng dưới và trên đòn.
* pN (+)1-3: cân nhắc kỹ lưỡng chỉ định xạ trị thành ngực + hạch vùng dưới và trên đòn.
* pN (-) và pT >5cm hoặc diện cắt (-): cân nhắc xạ trị thành ngực ± hạch vùng dưới và trên đòn.
* pN (-) và pT ≤ 5cm và diện cắt (-) nhưng <1mm: cân nhắc xạ trị thành ngực

pN (-) và pT ≤ 5cm và diện cắt ≥ 1mm: không xạ trị.* Giai đoạn IIA, IIIA: hóa tiền phẫu, nếu
* Đáp ứng một phần và có thể cắt bướu hoặc đáp ứng toàn bộ: phẫu thuật bảo tồn + xạ trị bổ túc tùy thuộc tình trạng bướu trước hóa trị + Trastuzumab (nếu HER 2+) và hoặc nội tiết (nếu HR+).
* Bệnh tiến triển hoặc không đáp ứng hoặc có đáp ứng nhưng không thể cắt bướu: đoạn nhũ nạo hạch nách + xạ trị bổ túc tùy thuộc tình trạng bướu trước hóa trị + Trastuzumab (nếu HER 2+ ) và hoặc nội tiết (nếu HR+).
 |
| **Nhóm UTV giai đoạn tiến triển tại chỗ-tại vùng IIIA,IIIB, IIIC (trừ T3N1M0)** | * Hóa trị tiền phẫu, nếu:
* Đáp ứng:
	+ Đoạn nhũ nạo hạch nhóm I/II+xạ trị thành ngực và hạch trên và dưới đòn ± tái tạo tuyến vú (hạch vú trong nếu bị di căn) hoặc
	+ Cân nhắc cắt rộng bướu + nạo hạch nhóm I/II+xạ trị vào tuyến vú và hạch trên và dưới đòn (hạch vú trong nếu bị di căn)
* Không đáp ứng: hoá trị thêm và hoặc xạ trị tiền phẫu.
* Hoàn tất hóa trị và hoặc nội tiết. Trastuzumab 1 năm nếu Her 2 (+), có thể đồng thời với xạ trị và nội tiết nếu ER/PR(+).
 |
| **Bệnh tái phát hoặc giai đoạn IV** | * Bệnh tái phát tại chỗ, nếu:
* PT bảo tồn và đã xạ trị trước đó: đoạn nhũ nạo hạch nách + điều trị toàn thân.
* Đoạn nhũ nạo hạch và đã xạ trị trước đó: cắt rộng bướu tái phát + điều trị toàn thân.
* Đoạn nhũ nạo hạch và chưa xạ trị trước đó: cắt rộng bướu tái phát nếu có thể + xạ trị thành ngực và hạch trên và dưới đòn + điều trị toàn thân.
* Bệnh tái phát tại vùng hoặc tại chỗ- tại vùng:
* Tái phát hạch nách: cắt rộng hạch nách + xạ trị thành ngực và hạch trên và dưới

đòn nếu có thể + điều trị toàn thân.* Tái phát hạch trên đòn: xạ trị thành ngực và hạch trên và dưới đòn nếu có thể +

điều trị toàn thân.* Tái phát hạch vú trong: xạ trị thành ngực và hạch trên và dưới đòn và hạch vú trong nếu có thể + điều trị toàn thân.
* Bệnh lan tràn toàn thân hoặc giai đoạn IV: điều trị toàn thân và thêm denosumab, zoledronic acid, hoặc pamidronate nếu có di căn xương.
 |

* 1. *Điều trị nội tiết:*
* Bệnh nhân chưa mãn kinh: điều trị Tamoxifen 5 năm (khuyến cáo mức độ 1) ± cắt chức năng buồng trứng (OFS: ovarian function suppression). Nếu:
* Mãn kinh: thuốc ức chế Aromatase 5 năm (khuyến cáo mức độ 1), hoặc cân nhắc tiếp tục Tamoxifen đủ 10 năm.
* Chưa mãn kinh: tiếp tục Tamoxifen đủ 10 năm hoặc không điều trị thêm.
* Bệnh nhân mãn kinh:
* Thuốc ức chế Aromatase 5 năm (khuyến cáo mức độ 1), hoặc
* Tamoxifen 2-3 năm và thuốc ức chế Aromatase cho đủ 5 năm (khuyến cáo mức độ 1) hoặc thêm thuốc ức chế Aromatase 5 năm (khuyến cáo mức độ 2B).
* Thuốc ức chế Aromatase 2-3 năm (khuyến cáo mức độ 1) và Tamoxifen cho đủ 5 năm (khuyến cáo mức độ 1).
* Tamoxifen 4,5-6 năm và thuốc ức chế Aromatase 5 năm (khuyến cáo mức độ 1) hoặc cân nhắc Tamoxifen cho đủ 10 năm.
* Trường hợp chống chỉ định hoặc bệnh nhân không dung nạp hoặc từ chối sử dụng thuốc ức chế Aromatase: Tamoxifen 5 năm hoặc cân nhắc Tamoxifen cho đủ 10 năm



* 1. *Hoá trị hỗ trợ:*

Sau khi phẫu thuật, điều trị hỗ trợ toàn thân cần được xem xét. Quyết định điều trị dựa trên cân nhắc giữa lợi ích giảm được nguy cơ tái phát, di căn với nguy cơ về độc tính của từng phương pháp điều trị. Hội nghị đồng thuận St. Gallen 2015 đã đề xuất chỉ định điều trị hỗ trợ hệ thống theo các thể bệnh học một cách khái quát (Bảng 1). Bên cạnh thể bệnh học, việc cân nhắc điều trị cần dựa vào giai đoạn u, hạch sau mổ cùng các yếu tố nguy cơ, thể trạng chung, bệnh kèm theo và sự lựa chọn của bệnh nhân.

***Bảng 1. Điều trị hỗ trợ hệ thống theo các thể bệnh học***

***(Hội nghị đồng thuận St.Gallen 2015)***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Thể bệnh học**  | **Điều trị được đề nghị**  | **Chú thích bổ sung** |
| Lòng ống A  | Điều trị nội tiết đơn thuần ở phần lớn trường hợp | Cân nhắc hóa trị nếu gánh nặng u lớn (≥4 hạch dương tính, ≥ T3), độ mô học 3 |
| Lòng ống B - HER2âm tính | Điều trị nội tiết + hóa trị ở phần lớn trường hợp |  |
| Lòng ống B - HER2dương tính | Hóa trị + kháng HER2 + điều trị nội tiết ở gần như tất cả bệnh nhân | Nếu chống chỉ định hóa trị, cân nhắc điều trị nội tiết + kháng HER2 |
| HER2 dương tính(không lòng ống) | Hóa trị + kháng HER2 |  |
| Bộ ba âm tính (thểống-ductal) | Hóa trị |  |

- Các trường hợp thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính (lòng ống A, lòng ống B- HER2 âm tính) là các trường hợp cần cân nhắc nhiều nhất việc có hóa trị hay không. Đối với typ lòng ống A, di căn từ 4 hạch hoặc khối u từ T3 trở lên cần hóa trị. Nếu di căn từ 1 đến 3 hạch, cần dựa vào nguy cơ tái phát trên lâm sàng và mô bệnh học bao gồm giai đoạn u, các đặc điểm gợi ý mức độ ác tính (độ mô
học, sự tăng sinh, xâm lấn mạch), mức độ đáp ứng với điều trị nội tiết. Các đặc điểm liên quan đáp ứng kém với điều trị nội tiết bao gồm mức bộc lộ thụ thể nội tiết thấp, không bộc lộ PR, độ mô học cao, bộc lộ cao các chỉ điểm tăng sinh. Do đó, phần lớn các trường hợp typ lòng ống B-HER2 âm tính sẽ cần hóa trị tiếp theo bằng điều trị nội tiết. Đối với các trường hợp khó phân định cần làm xét
nghiệm gen để xác định nguy cơ tái phát, từ đó có thể chỉ định hóa trị hay không. Với các trường hợp hạch âm tính, khối u ≤0,5cm, có thể không cần hóa trị. Đối với các các trường hợp khối u trên 0,5 cm nhưng chưa di căn hạch, nên làm xét nghiệm gen đánh giá điểm nguy cơ tái phát. Nếu không có điều kiện làm xét nghiệm gen, cân nhắc giữa chỉ điều trị nội tiết hay hóa trị tiếp theo bằng điều trị nội tiết sẽ dựa vào các đặc điểm bệnh học. Về số lượng hạch di căn, cần lưu ý đến cả số hạch vét được.
- Các trường hợp HER2 dương tính (lòng ống và không lòng ống), đường kính khối u >1cm cần được hóa trị kết hợp trastuzumab. Các trường hợp ≤pT1bN0 cũng nên cân nhắc với chỉ định này (xem xét thêm các đặc điểm lâm sàng, bệnh học khác). Thời gian điều trị trastuzumab chuẩn là 1 năm. Đối với một số trường hợp nguy cơ thấp hoặc bệnh nhân có điều kiện kinh tế hạn chế, có thể sử dụng trastuzumab với thời gian ngắn hơn, tối thiểu 9 tuần. Với các trường hợp hạch dương tính, cân nhắc kết hợp hóa trị với trastuzumab và pertuzumab. Không dùng đồng thời thuốc kháng HER2 với anthracycline.
- Ung thư vú bộ ba âm tính cũng có lợi ích từ hóa trị hỗ trợ, đặc biệt từ pT1bN0 trở lên. Cân nhắc hóa trị với các trường hợp u nhỏ hơn.
- Đối với các thể ít gặp, nên chỉ điều trị nội tiết cho các thể mô học đáp ứng với nội tiết như thể ống nhỏ (tubular), thể nhú (papillary) và thể nhầy (mucinous), cân nhắc hóa trị với các trường hợp hạch dƣơng tính. Hầu hết các thể này đều có thụ thể nội tiết dương tính và HER2 âm tính. Nếu thụ thể nội tiết âm tính và/hoặc HER dương tính; hoặc ER và PR âm tính và độ mô học 1 thì cần làm lại xét nghiệm hóa mô miễn dịch. Nếu làm lại xét nghiệm, kết quả ER và PR âm tính thì điều trị như các thể mô bệnh học thông thường. Hóa trị cho các thể không đáp ứng với nội tiết như thể tủy (medullary), thể dị sản (metaplastic); và không cần điều trị hệ thống hỗ trợ với các thể thiếu niên chế tiết (secretory juvenile), dạng tuyến nang (adenoid cystic) và tiết rụng đầu (apocrine) nếu không có các yếu tố nguy cơ cao.
- Có nhiều phác đồ hoá trị khác nhau có thể áp dụng điều trị hỗ trợ. Với mục đích điều trị triệt căn, các thuốc nên được sử dụng đủ liều. Các trường hợp chống chỉ định dùng anthracycline có thể dùng các phác đồ không có anthracycline. Các trường hợp nguy cơ tái phát thấp có thể dùng các phác đồ AC hoặc TC với 4 chu kỳ.
- Với bệnh nhân UTV bộ ba âm tính, sau hóa trị tân hỗ trợ với anthracycline, taxane, alkyl hóa....đủ số đợt cần thiết và phẫu thuật, nếu bệnh còn tồn tại trên mô bệnh học, có thể cân nhắc dùng thêm capecitabine 6-8 đợt.
- Trường hợp đã điều trị tân hỗ trợ (với hóa trị đủ số đợt và kháng HER2), nếu không còn bệnh trên mô bệnh học sau phẫu thuật, duy trì kháng HER2 cho đủ 1 năm với trastuzumab (có thể kết hợp pertuzumab hoặc không). Các trường hợp bệnh còn tồn tại sau điều trị tân hỗ trợ, có thể sử dụng T-DM1 (trastuzumab emtansine) 14 đợt. Nếu bệnh nhân không dung nạp được với T-DM1, sử dụng
trastuzumab (có thể kết hợp pertuzumab hoặc không) cho đủ 1 năm.

* 1. *Điều trị tân hỗ trợ:*

- Với các trường hợp bệnh có thể mổ được khi mới chẩn đoán, đủ tiêu chuẩn bảo tồn vú và bệnh nhân có nhu cầu bảo tồn ngoại trừ vấn đề u lớn cần điều trị toàn thân trước mổ với các phác đồ hóa trị như điều trị hỗ trợ. Nếu có thể, nên đánh dấu (bằng clip) ranh giới u trước khi điều trị dưới hướng dẫn của chụp nhũ ảnh hoặc siêu âm tuyến vú.
- Nếu khối u đáp ứng với hoá trị, xem xét điều trị bảo tồn khi đủ tiêu chuẩn. Việc sinh thiết hạch cửa cũng được đặt ra khi hạch âm tính cả trước và sau điều trị tân hỗ trợ (cN0 và ycN0). Các trường hợp ban đầu hạch dương tính (≥cN1) nhưng chuyển sang âm tính sau điều trị tân hỗ trợ (ycN0), chỉ sinh thiết hạch cửa ở một số trường hợp rất chọn lọc.
- Nếu sau hoá trị, khối u không đáp ứng hoặc bệnh tiến triển, cần phẫu thuật cắt bỏ tuyến vú, vét hạch nách.
- Bệnh nhân có HER2 dương tính, nên kết hợp hóa trị với trastuzumab trước mổ. Nếu có điều kiện cân nhắc kết hợp trastuzumab và pertuzumab với các trường hợp khối u >2cm hoặc hạch dương tính. Không dùng đồng thời thuốc kháng HER2 với anthracycline. Sau mổ, tiếp tục sử dụng kháng HER2 bổ trợ (như trình bày trong mục hóa trị hỗ trợ).
- Điều trị nội tiết tân hỗ trợ đơn thuần hoặc kết hợp điều trị đích chỉ dành cho một số ít trường hợp không thể hóa trị, thể lòng ống nguy cơ thấp.
- Bệnh nhân có thai không được sử dụng hóa trị trong quý đầu (3 tháng đầu) nếu giữ thai, chỉ hóa trị từ quý thứ hai trở đi với các thuốc ít gây hại thai nhi như doxorubicin, cyclophosphamide, 5 fluorouracil, taxane... Các thuốc kháng HER2 và điều trị nội tiết chống chỉ định trong suốt thời kỳ mang thai.

* 1. *Một số phác đồ hóa trị:*
* Trường hợp HER-2 âm tính:
* 4AC (doxorubicin/cyclophosphamide) liều dày 🡪 4P (paclitaxel) liều dày (chu kỳ 2 tuần). Kèm theo thuốc kích thích dòng bạch cầu hạt (G-CSF) dự phòng nguyên phát.
* 4AC (doxorubicin/cyclophosphamide) liều dày 🡪 12 tuần paclitaxel. Kèm theo G-CSF dự phòng nguyên phát khi dùng AC liều dày.
* 4AC (doxorubicin/cyclophosphamide) 🡪 4P (paclitaxel), chu kỳ 3 tuần.
* TC (docetaxel/cyclophosphamide). Kèm theo G-CSF dự phòng nguyên phát.
* AC (doxorubicin/cyclophosphamide) chu kỳ 3 tuần.
* AC (doxorubicin/cyclophosphamide) chu kỳ 2 tuần. Kèm theo G-CSF dự phòng
nguyên phát.
* 4AC (doxorubicin/cyclophosphamide) chu kỳ 2-3 tuần 🡪 4D (docetaxel) chu kỳ
3 tuần.
* 4AC (doxorubicin/cyclophosphamide) chu kỳ 3 tuần 🡪 12 tuần paclitaxel.
* EC (epirubicin/cyclophosphamide).
* 4EC (epirubicin/cyclophosphamide) 🡪 4D (Docetaxel).
* FAC (5FU/doxorubicin/cyclophosphamide).
* 4FAC (5FU/doxorubicin/cyclophosphamide) 🡪 4P (paclitaxel).
* 4FAC (5FU/doxorubicin/cyclophosphamide) 🡪 12 tuần paclitaxel.
* FEC (5FU/epirubicin/cyclophosphamide) chu kỳ 3 tuần.
* 3FEC (5FU/epirubicin/cyclophosphamide) 🡪 3D (docetaxel).
* 4FEC (5FU/epirubicin/cyclophosphamide) 🡪 4P (paclitaxel).
* 4FEC (5FU/epirubicin/cyclophosphamide) 🡪 8 tuần paclitaxel.
* TAC (docetaxel/doxorubicin/cyclophosphamide) chu kỳ 3 tuần. Kèm G-CSF dự
phòng nguyên phát.
* CAF (cyclophosphamide/doxorubicin/5FU).
* CMF (cyclophosphamide/methotrexate/5FU).
* Paclitaxel + carboplatin hàng tuần.
* Docetaxel + carboplatin.
* Paclitaxel đơn thuần x 12 tuần.
* Trường hợp HER-2 dương tính:
* 4AC (doxorubicin/cyclophosphamide) 🡪 4P (paclitaxel) chu kỳ 2 tuần + trastuzumab. Kèm theo G-CSF dự phòng nguyên phát.
* 4AC (doxorubicin/cyclophosphamide) 🡪 4P (paclitaxel) chu kỳ 3 tuần + trastuzumab.
* 4AC (doxorubicin/cyclophosphamide) liều dày 🡪 12 tuần paclitaxel + trastuzumab. Kèm theo G-CSF dự phòng nguyên phát khi dùng AC liều dày.
* 4AC (doxorubicin/cyclophosphamide) 🡪 12 tuần paclitaxel + trastuzumab.
* 4AC (doxorubicin/cyclophosphamide) 🡪 4P (paclitaxel) + trastuzumab + pertuzumab.
* 4AC (doxorubicin/cyclophosphamide) 🡪 12 tuần paclitaxel + trastuzumab + pertuzumab.
* Paclitaxel + trastuzumab.
* TCH (docetaxel/carboplatin/trastuzumab). Kèm theo G-CSF dự phòng nguyên phát.
* TCH (docetaxel/carboplatin/trastuzumab) + pertuzumab. Kèm theo G-CSF dự
phòng nguyên phát.
* AC (doxorubicin/cyclophosphamide) 🡪 docetaxel + trastuzumab.
* AC (doxorubicin/cyclophosphamide) 🡪 docetaxel + trastuzumab + pertuzumab.
* Capecitabine.
1. **TIÊN LƯỢNG, BIẾN CHỨNG:**
	1. *Các yếu tố tiên lượng:*

**Giai đoạn bệnh**

Giai đoạn bệnh càng muộn thì tỉ lệ sống còn của bệnh nhân càng thấp.

**Tuổi**Tuổi là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng. Tiên lượng xấu ở độ tuổi dưới 35.
Bệnh nhân ung thư vú ở độ tuổi này thường có độ mô học cao, ít biểu hiện thụ thể nội tiết
hay xâm lấn mạch lymphô nhiều hơn. Tuổi trên 70 cũng là yếu tố tiên lượng xấu. Độ tuổi
này thường có bệnh nội khoa đi kèm.
**Kích thước bướu**Nguy cơ tái phát và tử vong tăng theo kích thước bướu.
**Di căn hạch**Di căn hạch là yếu tố tiên lượng tái phát, di căn xa và sống còn mạnh nhất. Nguy cơ tái phát
cao hơn 2,5 lần, tử vong cao hơn 2-3,3 lần so với không có di căn hạch. Số lượng hạch di
căn cũng liên quan chặt chẽ tới tiên lượng. Di căn hạch càng nhiều, tiên lượng càng xấu.
**Loại mô học**Carcinôm dạng tiểu thùy có tiên lượng tốt hơn so với carcinôm ống tuyến vú. Các loại mô
học ít gặp như carinôm dạng nhú, dạng ống nhỏ, dạng nhầy và dạng tủy cũng có tiên lượng
tốt hơn. Ngược lại carninôm vú dạng viêm có tiên lượng xấu
**Độ mô học**Độ mô học của bướu là một yếu tố tiên lượng quan trọng sau di căn hạch nách và kích thước
bướu. Trong mỗi giai đoạn bệnh, độ mô học của bướu càng cao thì tiên lượng càng xấu.
**Tình trạng thụ thể nội tiết**Những bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính có tiên lượng tốt hơn nhờ hưởng lợi ích từ
điều trị nội tiết. Sống còn không bệnh 5 năm cải thiện rõ rệt ở bệnh nhân có ER và/hoặc PR
dương tính so với bệnh nhân có ER và PR âm tính cùng giai đoạn. Thụ thể nội tiết âm tính
tiên đoán đáp ứng tốt với hóa trị.
**Biểu lộ quá mức thụ thể HER2**Biểu lộ quá mức thụ thể HER2 là yếu tố tiên lượng xấu. Các bướu có biểu hiện quá mức
thụ thể HER2 liên quan tới độ mô học cao, ít thụ thể ER, và mức độ tăng sinh bướu cao và
thường di căn sớm. Ngoài ra, biểu lộ quá mức thụ thể HER2 còn dự đoán đáp ứng điều trị
với trastuzumab hay hóa trị có anthracyclines.
**Chỉ số tăng sinh bướu**Chỉ số Ki-67 liên quan chặt với sự tăng sinh bướu và là một yếu tố tiên lượng độc lập. Chỉ
số này càng cao thì khả năng tái phát càng nhiều, sống còn càng thấp. Ki67 cao tiên đoán
đáp ứng với hóa trị.
**Xâm nhiễm lymphô, mạch máu**Bướu xâm nhiễm mạch lymphô hay mạch máu có tiên lượng xấu, dễ tái phát và di căn xa.

* 1. *Sống còn theo giai đoạn bệnh:*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Giai đoạn bệnh** | **Tỉ lệ sống còn 5 năm** | **Tỉ lệ sống còn 10 năm** |
| Còn khu trú tại vú | 99% | 89% |
| Di căn hạch | 86% | 62% |
| Di căn xa | 22% | 10% |
| *Tính chung* | *90%* | *70%* |

1. **CHỈ ĐỊNH NHẬP VIỆN:**

+ *Kết quả mô học ác tính*.

Hoặc

+ *Lâm sàng (****hoặc*** *hình ảnh học)* ***và*** *kết quả tế bào học ác tính*.

1. **THEO DÕI:**
	1. *Mục đích theo dõi:*

+ Phát hiện tái phát tại chỗ hoặc di căn xa.

+ Phát hiện các tác dụng phụ do điều trị.

+ Phát hiện ung thư thứ 2.

* 1. *Lịch và nội dung theo dõi:*

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.

Hỏi bệnh và khám lâm sàng, siêu âm vú 2 bên mỗi lần tái khám. Chụp nhũ ảnh mỗi năm (ở bệnh nhân trẻ hoặc các bệnh nhân có mô vú dày hoặc có tiền sử gia đình có thể theo dõi bằng MRI vú). Nếu bệnh nhân có dùng tamoxifen cần siêu âm vùng chậu mỗi năm.

Nếu bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng hoặc dấu hiệu gợi ý di căn, không cần làm thêm: công thức máu, chức năng gan, CA15-3, xạ hình xương, x quang phổi, siêu âm bụng, CT hoặc PET/CT.

1. **TÀI LIỆU THAM KHẢO:**
2. Allemani C. *et al*; EUROCARE Working Group (2013). Predictions of survival up to 10 years after diagnosis for European women with breast cancer in 2000-2002. Int J Cancer. 132(10):2404-12.
3. Cardoso F. *et al*; ESMO Guidelines Committee (2019). Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 30(8):1194-1220.
4. Phác đồ điều trị năm 2020. Bệnh viện Hồng Đức III.
5. Quyết định 3128/QĐ-BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư vú” của Bộ Y tế (2020).
6. Ung thư vú (Chưa xuất bản). Bài giảng Ung Bướu học lâm sàng – Cơ quan vú, phụ khoa. Bộ môn Ung thư, Đại học Y Dược TPHCM.