

## Ung th<sub>o</sub> vú (p.3)

Vi<sub>t</sub> b<sub>i</sub> Biên t<sub>p</sub> viên

Th<sub>o</sub> sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - L<sub>o</sub>n c<sub>o</sub>p nh<sub>o</sub>t cu<sub>o</sub>i Th<sub>o</sub> sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

---

### Bs Tr<sub>o</sub>n Qu<sub>o</sub>c Chi<sub>o</sub>n - Khoa Ung b<sub>o</sub>u

D<sub>o</sub>ch t<sub>o</sub>: *The Washington Manual of Oncology* Third Edition



## PH<sub>o</sub>N III

### IV. Đ<sub>o</sub>u tr<sub>o</sub> và tiên l<sub>o</sub>ng.

#### A. Ung th<sub>o</sub> bi<sub>o</sub>u mô <sub>o</sub>ng tuy<sub>o</sub>n t<sub>o</sub>i ch<sub>o</sub>.

## Ung thư vú (p.3)

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

DCIS là yếu tố dự báo trực tiếp của ung thư vú xâm nhập. Tỷ lệ suất của DCIS đã tăng lên bởi việc sàng lọc bằng nhũ ảnh mà thường được chẩn đoán thông qua siêu âm nên diện tích đám vi mô hóa trong hơn 90% các trường hợp. Không thường gặp, bệnh nhân có một khối u, nốt, hoặc những thay đổi mô mô khác. Mặc dù MRI có thể phát hiện một vài bệnh mà những bệnh này không thể thấy được bằng nhũ ảnh, nó cũng có thể bỏ sót một vài bệnh thể thấy được bằng nhũ ảnh. Các phân nhóm bệnh học của DCIS là dạng mô n nang cá, dạng có lông, vi nhú, nhú, và u đờc. Về mặt tiên lượng, chúng có thể được phân chia thành các phân nhóm dạng mô n nang cá và không phải mô n nang cá, mà dạng mô n nang cá thường có liên quan đến tình trạng bệnh tái phát về sau. Hệ thống chỉ số tiên lượng Van Nuys đã được điều chỉnh (VNPI- Van Nuys prognostic index, bảng 13-1), mà đã đưa vào một vài yếu tố để dự báo khả năng tái phát sau phẫu thuật cắt bỏ tại chỗ, có lợi ích trong việc thực hiện quy trình lâm sàng.

### Bảng 13-1. Chỉ số tiên lượng Van Nuys đã được điều chỉnh

Điểm	1	2	3
Kích thước (mm)	≤15	16-40	>41
Rìa mép cắt (mm)	≥10	1-9	<1
Bệnh học	Độ mô học không cao không có hoại tử	Độ mô học không cao có hoại tử	Độ mô học cao có hoặc không có hoại tử
Tuổi (năm)	≤61	40-60	≤39

Số lượng thêm không bệnh 5 năm đối với VNPI từ 4-6 = 100%, VNPI từ 7-9 = 100%, VNPI từ 10-12 = 97.6%. Số lượng thêm không bệnh 10 năm đối với VNPI từ 4-6 = 100%, VNPI từ 7-9 = 97.7%, VNPI từ 10-12 = 97.6%.

#### 1. Điều trị tại chỗ.

##### a. Phẫu thuật.

## Ung thư vú (p.3)

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

---

Các số liệu a cho thấy bao gồm phẫu thuật cắt u tủy nội chi và phẫu thuật cắt vú. Mặc dù phẫu thuật cắt vú mang lại tỷ lệ đi u trừ triệt căn cao 98%, nó có lẽ đáng xem là phẫu thuật công phá không cần thiết đối với tình trạng tiến xâm nhập khi số liệu mô vú có liên can là thấp. Thay thế, bệnh nhân có thể thực hiện liệu pháp đi u trừ bảo tồn vú (BCT- breast-conserving therapy). Bệnh nhân thực hiện BCT phải được cân nhắc xạ trị bổ trợ. Mặc dù một nghiên cứu trước đó đã gợi ý rằng rìa mép cắt rìa (>10mm) là cần thiết để đạt được các máy tái phát nội chi thấp nhất, đi u này có lẽ là quá mức cần thiết, đặc biệt bởi vì có sự tranh luận về việc đi u trừ tiếp theo khi rìa mép cắt âm tính. Hơn nữa, có liên can thực tế của mô vú và vì vậy không đáng sinh thiết thực sự.

### b. Xạ trị.

Các thử nghiệm NSABP (National Surgical Adjuvant Breast Project) B17, EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) 10853, và UK/Australia/New Zealand (UK/A/NZ) đã cho thấy rằng xạ trị bổ trợ sau BCT đối với DCIS làm giảm nguy cơ tái phát nội chi 50% mà không cần thiết để sống thêm toàn bộ (OS- overall survival) và thực tế giảm nguy cơ chuyển đổi sang ung thư biểu mô tuyến nội chi có VNPI thấp, vì các bệnh qua xạ trị bổ trợ thì còn tranh luận, nhưng có thể cân nhắc rằng bệnh nhân có đường kính rõ rệt, đặc biệt là trong bối cảnh bệnh nhân lớn tuổi có các thực thể nội chi, đặc biệt mô hạch thấp và ER +.

### c. Đi u trừ hormone.

Trong bệnh nhân thực hiện BCT và xạ trị, nghiên cứu NSABP B24 đã cho thấy rằng tamoxifen làm giảm nguy cơ tái phát nội chi ung thư vú xâm nhập cùng bên 44% và ung thư không xâm nhập 18%, nhưng lợi ích là hạn chế đối với ung thư biểu mô tuyến nội chi có ER (+). Nguy cơ tái phát cùng bên xâm nhập nội chi đi u 15 năm là 8.5% với tamoxifen so với 10% với giả định khi đi u trừ bổ sung thêm cho BCT và xạ trị, mà không có ảnh hưởng có ý nghĩa về OS. Thử nghiệm NSABP B35 xem xét tamoxifen so với anastrozole ở phụ nữ mãn kinh mắc ung thư biểu mô tuyến nội chi để đi u trừ với BCT và xạ trị bổ trợ. Hóa trị không có vai trò trong tình huống bệnh lý này.

## B. Ung thư biểu mô tuyến nội chi.

## Ung th<sub>o</sub> vú (p.3)

Vi<sub>o</sub>t b<sub>o</sub>i Biên t<sub>o</sub>p viên

Th<sub>o</sub> sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - L<sub>o</sub>n c<sub>o</sub>p nh<sub>o</sub>t cu<sub>o</sub>i Th<sub>o</sub> sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

---

LCIS là m<sub>o</sub>t d<sub>o</sub>u <sub>o</sub>n sinh h<sub>o</sub>c mô h<sub>o</sub>c đ<sub>o</sub> nh<sub>o</sub>n đi<sub>o</sub>n ph<sub>o</sub> n<sub>o</sub> có gia tăng nguy c<sub>o</sub> cho s<sub>o</sub> phát sinh ung th<sub>o</sub> xâm nh<sub>o</sub>p <sub>o</sub> c<sub>o</sub> hai vú ti<sub>o</sub>p theo sau (x<sub>o</sub>p x<sub>o</sub> 1% m<sub>o</sub>i năm v<sub>o</sub>i nguy c<sub>o</sub> t<sub>o</sub>i đa x<sub>o</sub>p x<sub>o</sub> 17.6% trong 25 năm). Nó th<sub>o</sub>ng không đ<sub>o</sub>c phát hi<sub>o</sub>n trên lâm sàng và th<sub>o</sub>ng đ<sub>o</sub>c phát hi<sub>o</sub>n m<sub>o</sub>t cách tình c<sub>o</sub> <sub>o</sub> nh<sub>o</sub>ng b<sub>o</sub>nh nhân sinh thi<sub>o</sub>t vú. B<sub>o</sub>i do nguy c<sub>o</sub> ung th<sub>o</sub> vú tăng lên t<sub>o</sub>n t<sub>o</sub>i v<sub>o</sub>t quá 20 năm, vi<sub>o</sub>c theo dõi kéo dài trong su<sub>o</sub>t đ<sub>o</sub>i s<sub>o</sub>ng thì đ<sub>o</sub>c đ<sub>o</sub> ngh<sub>o</sub>. H<sub>o</sub>u h<sub>o</sub>t các ung th<sub>o</sub> sau đó là ung th<sub>o</sub> bi<sub>o</sub>u mô <sub>o</sub>ng tuy<sub>o</sub>n xâm nh<sub>o</sub>p (nhi<sub>o</sub>u h<sub>o</sub>n th<sub>o</sub> th<sub>o</sub>).

### 1. Đi<sub>o</sub>u tr<sub>o</sub> t<sub>o</sub>i ch<sub>o</sub>.

LCIS có th<sub>o</sub> đ<sub>o</sub>c đi<sub>o</sub>u tr<sub>o</sub> b<sub>o</sub>ng cách theo dõi sát v<sub>o</sub>i khám lâm sàng m<sub>o</sub>i 6-12 tháng và nh<sub>o</sub> <sub>o</sub>nh hàng năm. Nó th<sub>o</sub>ng có nhi<sub>o</sub>u tâm và <sub>o</sub> c<sub>o</sub> hai bên, và không có b<sub>o</sub>ng ch<sub>o</sub>ng cho th<sub>o</sub>y r<sub>o</sub>ng vi<sub>o</sub>c ph<sub>o</sub>u thu<sub>o</sub>t c<sub>o</sub>t b<sub>o</sub> l<sub>o</sub>i u đ<sub>o</sub> đ<sub>o</sub>t đ<sub>o</sub>c r<sub>o</sub>a mép c<sub>o</sub>t âm tính v<sub>o</sub> mô h<sub>o</sub>c là có l<sub>o</sub>i. Ph<sub>o</sub>u thu<sub>o</sub>t c<sub>o</sub>t vú đ<sub>o</sub> phòng hai bên có th<sub>o</sub> đ<sub>o</sub>c cân nh<sub>o</sub>c <sub>o</sub> nh<sub>o</sub>ng b<sub>o</sub>nh nhân ch<sub>o</sub>n l<sub>o</sub>c không đ<sub>o</sub>ng ý ch<sub>o</sub>p nh<sub>o</sub>n nguy c<sub>o</sub> ung th<sub>o</sub> vú hai bên, không th<sub>o</sub> theo dõi sát, ho<sub>o</sub>c th<sub>o</sub>c hi<sub>o</sub>n đi<sub>o</sub>u tr<sub>o</sub> n<sub>o</sub>i ti<sub>o</sub>t đ<sub>o</sub> phòng. Không có vai trò c<sub>o</sub>a x<sub>o</sub> tr<sub>o</sub>.

### 2. Đi<sub>o</sub>u tr<sub>o</sub> h<sub>o</sub> th<sub>o</sub>ng.

Th<sub>o</sub> nghi<sub>o</sub>m NSABP (NSABP P1) v<sub>o</sub>i tamoxifen đ<sub>o</sub> phòng đã cho th<sub>o</sub>y r<sub>o</sub>ng s<sub>o</sub> đ<sub>o</sub>ng tamoxifen 20mg m<sub>o</sub>i ngày trong 5 năm có liên quan v<sub>o</sub>i s<sub>o</sub> s<sub>o</sub>t gi<sub>o</sub>m nguy c<sub>o</sub> phát sinh ung th<sub>o</sub> vú 56% <sub>o</sub> nh<sub>o</sub>ng ph<sub>o</sub> n<sub>o</sub> m<sub>o</sub>c LCIS. Th<sub>o</sub> nghi<sub>o</sub>m NSABP P2 đã cho th<sub>o</sub>y l<sub>o</sub>i ích t<sub>o</sub>ng đ<sub>o</sub>ng v<sub>o</sub>i raloxifene 60mg m<sub>o</sub>i ngày cho 5 năm khi so sánh v<sub>o</sub>i tamoxifen. Có s<sub>o</sub> gi<sub>o</sub>m nguy c<sub>o</sub> các bi<sub>o</sub>n c<sub>o</sub> huy<sub>o</sub>t kh<sub>o</sub>i và ung th<sub>o</sub> t<sub>o</sub>cung v<sub>o</sub>i raloxifene. Không có vai trò c<sub>o</sub>a hóa tr<sub>o</sub>.

### C. Đi<sub>o</sub>u tr<sub>o</sub> ung th<sub>o</sub> vú xâm nh<sub>o</sub>p giai đ<sub>o</sub>n s<sub>o</sub>m (giai đ<sub>o</sub>n I đ<sub>o</sub>n III)

Ph<sub>o</sub>ng th<sub>o</sub>c đa chuyên khoa bao g<sub>o</sub>m ph<sub>o</sub>u thu<sub>o</sub>t, x<sub>o</sub> tr<sub>o</sub>, hóa tr<sub>o</sub>, li<sub>o</sub>u pháp n<sub>o</sub>i ti<sub>o</sub>t, và các tác nhân kháng HER-2, ch<sub>o</sub>ng h<sub>o</sub>n nh<sub>o</sub> trastuzumab và pertuzumab đ<sub>o</sub>c s<sub>o</sub> đ<sub>o</sub>ng đ<sub>o</sub> đi<sub>o</sub>u tr<sub>o</sub> cho nh<sub>o</sub>ng b<sub>o</sub>nh nhân này.

## Ung thư vú (p.3)

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

---

### 1. Đi u tr t i ch .

#### a. Ph u thu t.

##### i. Các ph ng th c ph u thu t kh i u nguyên phát.

Ph u thu t c t m t ph n vú/ BCT k t h p v i x tr b tr và ph u thu t c t vú tri t đ c i biên (có hay không có t o hình vú) cho th y th i gian s ng thêm và k i m soát t i ch gi ng nhau. Ph u thu t c t vú tri t căn đã không đ c th c hi n trong m t th i gian dài sau khi th nghi m NSBAP B04 đã cho th y r ng ph ng th c này không t t h n và gây ra tình tr ng b nh t t nhi u h n so v i c t toàn b vú mà không c t c . Vi c l a ch n ph ng th c ph u thu t ph thu c vào kích th c c a kh i u trong m i t ng quan v i kích th c c a vú, s đ ng thu n c a b nh nhân, và vi c có hay không có ch ng ch đ nh BCT. Các ch ng ch đ nh tuy t đ i là tình tr ng b nh nhi u tâm (hai ho c nhi u h n các kh i u nguyên phát i các ph n t vú riêng l ), các vi ô hóa bi u hi n ác tính lan r ng, rìa mép c t đ ng tính t n t i cho dù đã ph u thu t c t b l i u sau BCT, và x tr vú tr c đó ho c x tr bao ph . Ch ng ch đ nh t ng đ i bao g m có thai, ti n s b nh m ch máu t o keo, và vú thông l n b i do nguy c x hóa và ho i t x ng sau x tr b tr i nh ng b nh nhân này. Các kh i u có kích th c l n h n 5 cm và rìa mép c t đ ng tính cũng là các ch ng ch đ nh t ng đ i cho BCT, dù v y đ i v i kh i u vú đ n đ c T2 và T3, đi u tr h th ng tân b tr đ c i thi n c h i ph u thu t b o t n vú cũng có th đ c cân nh c. Tuy i c a b nh nhân không ph i là tiêu chu n đ l a ch n lo i ph u thu t t i ch . Ti n s gia đ i nh v i ung th vú không có ch ng ch đ nh BCT. i nh ng b nh nhân có đ t bi n BRCA1 ho c BRCA2, ph u thu t c t vú hai bên th ng đ c khuy n ngh b i có nguy c r t cao phát sinh ung th vú th hai. N u b nh nhân v n l a ch n th c hi n BCT, vi c theo dõi r t sát sao v i MRI và nhữ nh đ c khuy n ngh .

##### ii. Các ph ng th c ph u thu t h ch nách.

Tình tr ng h ch nách là m t trong các y u t tiên l ng quan tr ng nh t trong ung th vú, và vì v y vi c n o vét h ch nách (ALND- axillary lymph node dissection) có ý nghĩa quan tr ng v i ph ng đ i n ch n đoán và đi u tr . H ch lính gác (SLN- sentinel lymph node) là h ch đ u tiên đ n l u c a kh i u. Trong m t n l c làm gi m các nguy c phù b ch m ch cánh tay v i ALND, sinh thi t SLN đã đ c đánh giá i nh ng b nh nhân có h ch nách âm tính trên lâm sàng. ASCO đã xác nh n vi c sinh thi t SLN nh là ph ng pháp đ thay th cho ALDN toàn b trong b i c nh này. Sinh thi t SLN đã đ c đánh giá i nh ng ph n có tình tr ng b nh là T1 và T2, không có nhi u i b nh và không có h ch nách đ ng tính trên lâm sàng. Ch t nhu m xanh

**Ung thư vú (p.3)**

và/hoặc sulfur đánh dấu bằng technetium được tiêm vào và xung quanh khối u hoặc vị trí sinh thiết. Hồ sơ nách cùng bên được chiếu sáng, và hồ sơ đầu tiên bắt thu được nhuộm xanh hoặc chiếu phóng xạ sẽ được cắt bỏ và xét nghiệm bệnh học. Giá trị đường báo đường tính của phương pháp này trong các nhánh thực nghiệm là 93% đến 97%. Nếu SLN âm tính, việc chiếu sáng nách thêm nữa không được yêu cầu. Việc đi vào trục cho SLN đường tính vẫn còn tranh luận. Dựa vào dữ liệu Z0011, khi có ít hơn 3 SLNs đường tính trong bệnh cảnh cắt bỏ vú đầu tiên và T1 hoặc T2 không có hồ sơ thực tế được thực hiện và là ứng cử viên cho xạ trị bệnh, ALND có lẽ không cần thiết. ALND vẫn là phương pháp đi vào trục chuồng hoặc u hạt bệnh nhân có hồ sơ đường tính trên lâm sàng và những bệnh nhân có tình trạng bệnh tiến xa hơn và những bệnh nhân thực hiện phẫu thuật vú.

**iii. Các kỹ thuật tổ hình vú.**

Nếu bệnh nhân thực hiện phẫu thuật vú, các lựa chọn để tổ hình vú là thiết bị giàn ngực hiện nay có túi ngực hoặc silicone được cấy vào tổ hình vú bằng mô thể thân bằng cách sử dụng vết da cắt ngực hiện nay chuyên vết da cắt ngang bụng (TRAM- transverse rectus abdominis myocutaneous) hoặc vết cắt lồng ngực. Điều cần thiết tính thẩm mỹ, bệnh nhân có thể lựa chọn thực hiện phẫu thuật khác để tổ hình ngực hoặc vú/quần vú. Chặng chăm sóc như đi vào vết phẫu thuật tổ hình vú đó là các tình trạng bệnh nhân gây khó khăn cho việc thực hiện phẫu thuật kéo dài hoặc làm giảm khả năng sống mạch máu của vết mô (bệnh lý mạch máu nhỏ). Phẫu thuật cho vú đầu tiên có thể là cần thiết để đạt được hình dáng cân xứng. Theo dõi sau phẫu thuật vú có tổ hình vú thực hiện thực hiện bệnh khám thực tế.

**iv. Vai trò của đi vào trục hệ thống tân bệnh.**

Đi vào trục hệ thống tân bệnh được xem xét những bệnh nhân ung thư vú tiến xa tại chỗ. Sự thoái triển của khối u làm tăng chi phí cho BCT. Không có sự khác biệt về sống còn nếu hóa trị được cho thực hiện hoặc sau phẫu thuật. Thêm nữa, đáp ứng bệnh học về hóa trị tân bệnh tỏ ra sẽ đường báo về tiên lượng. Bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn về mặt bệnh học (pCR- pathologic complete response) sẽ có kết cục tốt hơn trong thời gian dài.

**b. Xạ trị bệnh.**

Xạ trị bệnh được chứng minh những người phẫu thuật đi vào trục bệnh tiến vú, những cũng được chứng

## Ung thư vú (p.3)

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

---

Đường kính mắt vài phần năm sau phẫu thuật cắt vú nếu khu vực là T3 hoặc T4, có rìa mép cắt đường tính, hoặc di căn nếu hơn 3 hạch hoặc không có di căn hạch bạch huyết ba âm tính. Nếu bệnh nhân phẫu thuật cắt vú có T1-2 và di căn 1-3 hạch hoặc T3N0 phải được tham vấn với bác sĩ xạ trị để thảo luận các nguy cơ tiềm tàng và lợi ích của xạ trị.

Xạ trị bắt đầu làm giảm mắt nếu tái phát bệnh và làm giảm sự trở lại của hạch bạch huyết do ung thư vú khoảng 1/6. Lợi ích thay đổi của các bệnh bạch huyết có hạch đường tính và âm tính. Xạ trị toàn bộ vú quy định phân phát liều từ 4,500 đến 5,000 cGy với thời gian 5 đến 6 tuần. Xạ trị tăng cường 1,000 đến 5,000 cGy giảm nguy cơ tái phát hạch bạch huyết. Đối với bệnh bạch huyết có hạch nách âm tính bệnh sinh thiết hạch lymphatic (SLNB- sentinel lymph node biopsy) hoặc ALND, xạ trị hạch vùng thì không được khuyến nghị. Nếu bệnh bạch huyết có hạch nách đường tính có lợi ích với xạ trị hạch vùng bổ sung cho xạ trị phần vú không bắt buộc. Bệnh bạch huyết có 4 hoặc nhiều hơn hạch nách đường tính, trở lại nên bao gồm các hạch hạch bạch huyết, và các hạch vú trong cũng được cân nhắc. Bệnh bạch huyết có 1 đến 3 hạch đường tính, xạ trị vùng hạch bạch huyết và vú trong là không bắt buộc, nhưng trở lại được thực hiện bởi do việc phân tích tập hợp con các nghiên cứu xạ trị thành công đã gợi ý rằng việc xạ trị này có lợi ích đáng kể trong phân nhóm này. Hạch vú trong phải được xạ trị lâm sàng hoặc bệnh hạch đường tính. Xạ trị vú bán phần với các kỹ thuật phóng xạ mô kế đã được nghiên cứu về bệnh bạch huyết ung thư vú giai đoạn sớm sau BCT để thay thế cho xạ trị toàn bộ vú. Mặc dù các kết quả ban đầu là đáng khích lệ, các kết quả với thời gian dài hơn vẫn còn được chờ đợi.

Nguy cơ tái phát tại chỗ về bệnh bạch huyết sau phẫu thuật cắt vú là cao khi khu vực có kích thước lớn hơn 5 cm, rìa mép cắt đường tính, nếu hơn 4 hạch đường tính, xâm nhập bạch huyết, tuỷ xương, và tiến triển mãn kinh có ER (-). Bệnh bạch huyết này, xạ trị thành công, vùng nách, và vùng hạch bạch huyết nên được thực hiện để giảm tái phát tại chỗ tại vùng. Với bệnh bạch huyết có số hạch đường tính ít hơn, vùng nách và vùng hạch bạch huyết phải được đánh giá. Hạch vú trong phải được đánh giá tại chỗ bệnh bạch huyết sớm hơn xạ trị sau mổ và phải được đưa ra nếu có hạch đường tính trên lâm sàng hoặc bệnh hạch. Xạ trị được cho sau khi hoàn tất hóa trị bắt đầu vì việc đưa ra được chứng minh làm tăng tác dụng phụ của xạ trị.

## 2. Điều trị hỗ trợ.

### a. Điều trị hỗ trợ bệnh trước.

Điều trị hỗ trợ nhằm vào khả năng có thể có của các vị di căn khó thấy, mà có thể, theo thời gian, phát triển thành tình trạng bệnh di căn rõ. Trên ba đến bốn thập kỷ qua, việc cải thiện các

## Ung thư vú (p.3)

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

---

phác đồ điều trị hàng tháng bằng thuốc nội tiết tố đã có sẵn sàng còn toàn bộ những bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm. Việc quy định những phác đồ điều trị hàng tháng thì đưa vào lâm sàng (chẩn đoán nội tuỷ, tình trạng mãn kinh, tình trạng bệnh kèm) và các chỉ số bệnh học bao gồm giai đoạn, độ mô học u, và tình trạng ER và tình trạng HER-2. Adjuvantonline.com là một website giúp cho quy định những điều trị của các bác sĩ ung thư có được các số liệu đoán trung bình về lợi ích của hóa trị bằng (theo nhu cầu khác nhau) và điều trị nội tiết. Gần đây hơn, một vài xét nghiệm nội tuỷ gen để đánh giá tiên lượng, bao gồm Oncotype DX (Genomic Health), Mammaprint (Agendia), và Prosigna (Nanostring), là số liệu có thể dùng trong thực hành lâm sàng. Các xét nghiệm này cung cấp khả năng tránh phẫu thuật nội tiết ở những nhóm bệnh nhân có nguy cơ thấp.

### i. Điều trị nội tiết bằng thuốc.

Tình trạng ER và PgR của khối u thường quyết định nhu cầu điều trị nội tiết hormone hóa mô miễn dịch mô ung thư vú. Estrogen kết hợp với thụ thể và kích thích tế bào tăng sinh, sống, và tạo mô ch. Mục đích của điều trị nội tiết là ức chế các tác động thúc đẩy khối u này. Cả ER và PgR đều là các yếu tố tiên lượng mà nếu được tính số có tiên lượng tốt hơn. Tuy nhiên, các dữ liệu sinh học này là các yếu tố có tính dự báo rõ ràng hơn nhu cầu nội tiết do kết quả điều trị nội tiết phụ thuộc vào nồng độ biểu hiện của ER. Giá trị biểu hiện PgR vẫn còn tranh luận và không cung cấp thông tin lâm sàng hữu ích để lập với tình trạng ER. Ung thư vú có ER-, PgR+ nên được điều trị nội tiết ER+.

Ở phụ nữ tiền mãn kinh, buồng trứng là nguồn sản xuất estrogen chính. Trứng mãn kinh, estrogen có thể là đích điều trị bằng tamoxifen, hoặc bằng sự ức chế nội tiết estrogen, hoặc sử dụng cả hai phương pháp phối hợp. Sự ức chế estrogen có thể giành được với các đồng vận LHRH (luteinizing hormone-releasing hormone) (goserelin và leuprolide), hoặc phẫu thuật cắt buồng trứng. Ở phụ nữ hậu mãn kinh, nguồn estrogen chính yếu là sự chuyển đổi các androgen thành estrogen bằng enzyme aromatase. Hoạt động của estrogen vì vậy có thể bị khóa bởi tamoxifen, hoặc sử dụng hàng estrogen có thể bằng cách với một tác nhân ức chế aromatase như heptanba (letrozole, anastrozole, và exemestane).

Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG) phân tích tổng hợp các thử nghiệm ở phụ nữ mắc ung thư vú giai đoạn sớm đã cho thấy rằng sau thời gian theo dõi trung bình 15 năm, tamoxifen làm giảm tỷ lệ tử vong do ung thư vú hàng năm ở phụ nữ mắc ung thư vú có ER+ là 31% và tỷ lệ ung thư vú tái phát hàng năm là 41%. Tác động này bắt đầu phát triển ngay sau khi bắt đầu tamoxifen, sự sống hóa trị, tình trạng mãn kinh, tình trạng PgR, các hạch nách có liên can, kích thước u, hoặc các đặc điểm khác. Nó cũng cho thấy rằng tamoxifen được cho 5 năm thì kết quả là tamoxifen được cho 1 đến 2 năm. Lợi ích của tamoxifen vẫn tồn tại kéo dài sau khi hoàn tất kết



## Ung thư vú (p.3)

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

---

hơn đối xử. The Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter Trial (ATLAS) gần đây đã cho thấy rằng tamoxifen liên tục 10 năm thay vì ngừng ngay lập tức sau 5 năm thì có liên quan với việc giảm thêm nguy cơ tái phát.

Thử nghiệm NSABP B-14 đã đánh giá chức năng bệnh nhân mắc ung thư vú có hạch âm tính, ER+ với thời gian theo dõi là 15 năm, đã cho thấy rằng tamoxifen đã làm giảm tái phát ung thư vú cùng bên, vú đối bên, và các vị trí xa là 42% và cũng làm giảm tỉ lệ tái phát là 20%.

Đối với bệnh nhân nhân hóa trị bổ trợ, thử nghiệm Intergroup 0100/SWOG-8814 đã cho thấy rằng tamoxifen nên được sử dụng sau khi hoàn tất hóa trị. Phân tích gộp cho thấy rằng hóa trị và đối xử nên tiếp tục là các liệu pháp điều trị bổ trợ bổ sung cho nhau đối với bệnh nhân có ER+ với các lợi ích được lập và chứng minh rằng việc đưa ra đối với bệnh nhân có ER+ đòi hỏi phải hóa trị vẫn còn tranh luận, được biết là trong bối cảnh tình trạng bệnh có nguy cơ thấp với ER+ HER2- đối với bệnh nhân lớn tuổi.

Đối với bệnh nhân tiền mãn kinh có ER+, phân tích gộp EBCTCG cũng đã cho thấy rằng cắt bỏ buồng trứng làm giảm tỉ lệ ung thư vú nhưng đồng nghĩa với việc làm vụng khi không có các điều trị hormone khác. Phụ nữ thu hút cắt bỏ buồng trứng có thể được cân nhắc khi phụ nữ có các hội chứng ung thư vú di truyền mà khi đó sẽ có sự gia tăng nguy cơ phát sinh ung thư buồng trứng và có mong muốn được cắt bỏ buồng trứng. Vai trò bổ sung của việc cắt bỏ buồng trứng đối với hóa trị và/hoặc liệu pháp nội tiết đã được khảo sát trong các thử nghiệm TEXT và thử nghiệm SOFT và cho thấy lợi ích lâm sàng của việc bổ sung cắt bỏ buồng trứng đối với liệu pháp nội tiết.

Việc sử dụng các tác nhân ức chế aromatase (AIs- aromatase inhibitors) như là liệu pháp điều trị nội tiết bổ trợ hoặc thay cho tamoxifen hoặc nội tiết với tamoxifen đã được khuyến nghị đối với bệnh nhân tiền mãn kinh đưa vào các thử nghiệm ATAC, MA17, IES, và BIG 1-98. ASCO đã khuyến nghị vào năm 2004 rằng AI phải được cân nhắc như là một phần của liệu pháp điều trị nội tiết bổ trợ cho tất cả bệnh nhân ung thư vú có ER+. Thử nghiệm ATAC (5 năm anastrozole so với 5 năm tamoxifen) và BIG 1-98 (5 năm letrozole so với 5 năm tamoxifen) đã cho thấy rằng AI cải thiện sống thêm không bệnh (DFS- disease-free survival) so với tamoxifen. Thử nghiệm MA17 (5 năm letrozole sau 5 năm tamoxifen so với 5 năm tamoxifen đơn độc) đã cho thấy cải thiện sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ nhóm có hạch dương tính khi bổ sung thêm letrozole sau 5 năm tamoxifen. Thử nghiệm IES (2 đến 3 năm exemestane tiếp theo sau 2 đến 3 năm tamoxifen với tổng thời gian là 5 năm so với 5 năm tamoxifen) đã chứng minh cải thiện sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ với exemestane. Thời gian tiếp tục và tiếp tục của AI vẫn chưa được thiết lập. Nhìn chung, đối với tất cả phụ nữ tiền mãn kinh có thể thì nội tiết được tính, 5 năm AI hoặc điều trị tuấn 2,3, hoặc 5 năm tamoxifen tiếp sau đó là 2,3,

## Ung thư vú (p.3)

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

---

hơn 5 năm AI, với thời gian đến 10 năm là được khuyến nghị. Trong thử nghiệm BIG 1-98, điều trị tu n 2 đến 3 năm letrozole tiếp theo đó là tamoxifen hoàn tất thời gian 5 năm có hiệu quả giáng nh letrozole 5 năm, và điều trị h n là tamoxifen 5 năm. Als là các tác nhân khi số đo ng đ n đ c thì ch ng ch đ nh đ i v i ph n ti n mẫn kinh vì số c ch enzyme aromatase có th đ n đ n, b i c ch feedback, vì c kích thích các bu ng tr ng t o ra estrogen nhi u h n. Các tác nhân này ch nên đ c s đ ng k t h p v i các đ ng v n LHRH đ i u tr b tr trong b i c nh nghiên c u lâm sàng. Các tác đ ng ph chính c a AI bao g m b c h a, đau c , đau kh p và loãng x ng, ng c l i các tác đ ng ph chính c a tamoxifen bao g m các bi n c huy t kh i, ung th t cung, tăng cân, b c h a và, hi m g p, thay đ i th l c.

### ii. Hóa trị b tr.

Phân tích g p EBCTCG đã công b các k t lu n nh sau v hóa trị b tr. Hóa trị b tr đ m l i l i ích cho nh ng b nh nhân ung th vú giai đ n s m b t ch p đ tu i (đ n 70 tu i), tình tr ng h ch, đ ng kính u và s bi t hóa (trung bình ho c kém; m t vài tr ng h p bi t hóa t t), tình tr ng th th estrogen, ho c s đ ng tamoxifen. Trong phân tích g p so sánh các phác đ b tr khác nhau, CMF (cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil) có hi u qu t ng đ ng v i AC (adriamycin và cyclophosphamide) 4 chu k nh ng kém h n so v i các phác đ hóa trị n n anthracycline có li u tích lũy cao h n đáng k so v i 4AC (ch ng h n nh CAF và CEF 6 chu k). Vì c b sung thêm 4 chu k taxane cho m t phác đ hóa trị n n anthracycline đ c n đ nh, th i gian đ i u tr kéo dài, làm gi m t l t vong c a ung th vú. T l t vong c a ung th vú đã gi m kho ng m t ph n ba v i các phác đ hóa trị n n taxane k t h p v i anthracycline ho c v i các phác đ hóa trị n n anthracycline có li u tích lũy cao h n (không c n đ n các t bào g c).

M t v n đ chính y u c n ph i hi u đ c đó là m c dù t l tái phát gi m thêm m i năm là n t ng, nh ng nhóm b nh nhân có nguy c th p l i ích tuy t đ i là r t nh và không đáng giá so v i chi phí can thi p cho b nh nhân. Cho ví d , m t b nh nhân có 90% c h i s ng thêm không b nh 10 năm mà không c n hóa trị b tr có th ch có l i ích tuy t đ i r t nh , ngay c v i tác nhân làm gi m nguy c tái phát 50%.

Quy t đ nh th c hi n hóa trị cho nh ng b nh nhân ung th vú có ER+ HER2- là m t thách th c vì m t nhóm nh các b nh nhân này không có l i ích t v i c hóa trị. Nhìn chung, hóa trị đ c đ ng nh n u h ch âm tính ho c h ch đ ng tính nh ng có các đ c đ m nguy c cao, ví d nh , đ mô h c cao, kích th c u l n h n 2cm, ho c tu i tr (là m t y u t nguy c b t l i đ i v i tình tr ng b nh có ER+). Xét nghi m đa gen có th h tr cho quá trình th c hi n quy t đ nh. Xét nghi m Oncotype DX là m t xét nghi m ph n ng chu i polyme enzyme phiên mã ng c (RT-PCR: reverse transcriptase-polymerase chain reaction) c a 21 gen đ c ch n l c

## Ung thư vú (p.3)

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

(16 gen ung thư và 5 gen tham chiếu) bằng cách sử dụng mô-đun được nhúng vào paraffin để cho ra điểm tái phát (RS- recurrence score) phân chia các khối u thành các nhóm có nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình, và nguy cơ cao ở nhóm bệnh nhân ung thư vú có hạch âm tính và ER+. Đối với nhóm bệnh nhân có điểm nguy cơ tái phát cao bởi Oncotype DX, hóa trị phụ thuộc được đề nghị. Nhóm bệnh nhân có điểm nguy cơ tái phát thấp có thể được điều trị với liệu pháp nội tiết bắt đầu ngay lập tức. Nhóm bệnh nhân có các khối u nguy cơ trung bình, bác sĩ ung thư nội khoa phải thảo luận về lợi ích và nguy cơ của việc hóa trị bắt đầu với bệnh nhân. Trong thử nghiệm TAILORs, nhóm bệnh nhân có nguy cơ trung bình được đề nghị điều trị nội tiết và nội tiết so với nội tiết cộng với hóa trị. Đối với nhóm bệnh nhân có ER+ và có 1 đến 3 hạch có liên can, thử nghiệm đang thực hiện, RxPONDER, đánh giá các lợi ích thêm của hóa trị ở nhóm bệnh nhân có điểm Oncotype DX thấp đến trung bình. Xét nghiệm Oncotype DX không có giá trị ở nhóm bệnh nhân ER- vì tất cả các khối u này đều có xu hướng là nguy cơ cao. Các xét nghiệm đa gen số có khác bao gồm Mammaprint và Prosigna. Mammaprint là một xét nghiệm microarray 70 gen phân chia các khối u thành các nhóm có độ nhạy và độ đặc hiệu. Xét nghiệm này được FDA (U.S Food and Drug Administration- cơ quan thực phẩm và thuốc Hoa Kỳ) chấp thuận và có thể được thực hiện bắt buộc trong tình trạng ER cho nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm. Prosigna cũng được FDA chấp thuận và cung cấp điểm nguy cơ tái phát (ROR- risk of recurrence score) dựa vào số biểu hiện bất thường của PAM50 bằng cách sử dụng hệ thống Counter, và phân loại các khối u thành các nhóm có nguy cơ thấp, trung bình, và cao ở nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn từ I đến III bắt buộc trong tình trạng ER và HER2. PAM50 xem xét đến 50 gen và 5 gen chiếu mà nhóm gen này đã báo báo chính xác các phân nhóm phân loại của ung thư vú, bao gồm luminal A (HR+/HER2-), luminal B (HR+/HER2+), HER2-enriched (HR-/HER2+) và các phân nhóm basal-like (HR-/HER2-). Các xét nghiệm này đã ra đời nhằm để tránh hóa trị ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ thấp và được sử dụng bởi các bác sĩ ung thư nội khoa trong thực hành lâm sàng. Giá trị của các xét nghiệm này trong việc thực hiện quy trình điều trị hóa trị đang được kiểm tra trong các thử nghiệm lâm sàng tiến hành.

Đối với ung thư vú có ER- HER2-, hóa trị phụ thuộc được xem xét ngay cả khi khối u lớn hơn 0.5cm vì nhóm khối u này có khuynh hướng “hung hãn” và hóa trị là liệu pháp điều trị có hiệu quả.

Các phác đồ điều trị được sử dụng trong ung thư vú có hạch âm tính nguy cơ cao được thực hiện trong bảng 13-2, với TC x 4 chu kỳ là một trong những phác đồ điều trị được sử dụng nhất bởi phác đồ này được thực hiện là tất cả AC x 4 chu kỳ mà không có đặc tính dự phòng và bắt buộc có liên quan với Adriamycin. Đối với ung thư vú có hạch dương tính, phác đồ điều trị được khuyến nghị có chứa cyclophosphamide anthracycline và taxane. Tuy nhiên, phác đồ tốt nhất là không rõ, nhưng các lựa chọn thích hợp bao gồm AC tăng cường liều x 4 tiếp theo đó là paclitaxel x 4, AC tăng cường liều x 4 tiếp theo đó là paclitaxel hàng tuần x 12 tuần, FEC x 3 tiếp theo đó là docetaxel 100mg/m<sup>2</sup> x 3, hoặc TAC x 6.

### **BẢNG 13-2. CÁC PHÁC ĐỒ HÓA TRỊ TÂN BẮT ĐẦU/BẮT ĐẦU THƯỜNG DÙNG.**

**Ung thư vú (p.3)**

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

<b>PHÁC ĐỒ</b>	<b>LIỀU</b>
CMF mỗi 28 ngày x 6 chu kỳ (phác đồ Bonadona)	Cyclophosphamide 100mg/m <sup>2</sup> uống ngày 1-14, Methotrexate 40mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1 và 8, 5FU 600mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1 và 8
CMF mỗi 21 ngày x 6 chu kỳ (phác đồ tĩnh mạch)	Cyclophosphamide 600mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Methotrexate 40mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, 5FU 600mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1
FAC mỗi 28 ngày x 6 chu kỳ	5FU 400mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1 và 8, Doxorubicin 40mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 400mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1
CAF mỗi 21 ngày x 6 chu kỳ	Cyclophosphamide 500mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Doxorubicin 50mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, 5FU 500mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1
FEC 100 mỗi 21 ngày x 6 chu kỳ	5FU 500mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Epirubicin 100mg/m <sup>2</sup> vào ngày 1, Cyclophosphamide 500mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1
AC mỗi 21 ngày x 4 chu kỳ	Doxorubicin 60mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 600mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1
TAC mỗi 21 ngày x 6 chu kỳ	Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Doxorubicin 50mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 500mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1
FEC 100 mỗi 21 ngày x 3 chu kỳ và sau đó Docetaxel 100 mỗi 21 ngày x 3 chu kỳ	5FU 500mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Epirubicin 100mg/m <sup>2</sup> vào ngày 1, Cyclophosphamide 500mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Docetaxel 100mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1
TC mỗi 21 ngày x 4 chu kỳ	Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 600mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1
AC mỗi 2 tuần x 4 chu kỳ tiếp theo đó Paclitaxel đơn độc mỗi 2 tuần x 4 chu kỳ (AC+T tăng cường liều)	Doxorubicin 60mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 600mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Paclitaxel 175mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1

**Ung thư vú (p.3)**

Viết bởi Biên tập viên

Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - Lần cập nhật cuối Thứ sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

AC mỗi 3 tuần x 4 chu kỳ tiếp theo đó Paclitaxel mỗi tuần + Trastuzumab x 12 chu kỳ	Doxorubicin 60mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 600mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Paclitaxel 80mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch mỗi tuần Trastuzumab 4mg/kg tĩnh mạch liều nạp và sau đó 2mg/kg tĩnh mạch mỗi tuần
AC mỗi 3 tuần x 4 chu kỳ tiếp theo đó Docetaxel mỗi 3 tuần x 4 chu kỳ với Trastuzumab cho đến 1 năm	Doxorubicin 60mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 600mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Docetaxel 100mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Trastuzumab 4mg/kg tĩnh mạch liều nạp và sau đó 2mg/kg tĩnh mạch mỗi tuần
TCH mỗi 3 tuần x 6 chu kỳ, sau đó Trastuzumab cho đến 1 năm	Docetaxel 100mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Carboplatin AUC 6 tĩnh mạch vào ngày 1, Trastuzumab 8mg/kg tĩnh mạch liều nạp và sau đó 6mg/kg tĩnh mạch vào ngày 1 mỗi 3 tuần
TCHP (Pertuzumab) mỗi 3 tuần x 6 chu kỳ, phẫu thuật, sau đó hoàn tất Trastuzumab đủ 1 năm	Docetaxel 75mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1, Carboplatin AUC 6 tĩnh mạch vào ngày 1, Pertuzumab 840mg tĩnh mạch liều nạp và sau đó 420mg vào ngày 1 mỗi 3 tuần, Trastuzumab 8mg/kg tĩnh mạch liều nạp và sau đó 6mg/kg tĩnh mạch vào ngày 1 mỗi 3 tuần
FEC mỗi 3 tuần x 3 chu kỳ sau đó Docetaxel + trastuzumab và Pertuzumab mỗi 3 tuần cho 3 chu kỳ tiếp theo đó phẫu thuật, sau đó hoàn tất Trastuzumab đủ 1 năm	5FU 500mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1 (chu kỳ 1-3), Epirubicin 100mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1 (chu kỳ 1-3), Cyclophosphamide 600mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1 (chu kỳ 1-3), Docetaxel 75-100mg/m <sup>2</sup> tĩnh mạch vào ngày 1 (chu kỳ 4-6), Pertuzumab 840mg tĩnh mạch liều nạp và sau đó 420mg vào ngày 1 mỗi 3 tuần (chu kỳ 4-6), Trastuzumab 8mg/kg tĩnh mạch liều nạp và sau đó 6mg/kg tĩnh mạch vào ngày 1 mỗi 3 tuần (chu kỳ 4- cho đến khi kết thúc 1 năm)