

## 1. Tầm soát ung thư vú

Mục tiêu tầm soát ung thư vú là tìm ra ung thư vú trước khi ung thư vú thể hiện ra ngoài bằng các triệu chứng lâm sàng

### Các yếu tố nguy cơ của K vú

*Do đột biến BRCA1 và hoặc BRCA2. Nhận thấy*

- K vú tăng 4% mỗi năm.
- Khả năng mắc K vú 35-85%, mắc k vú đối bên 65%

### Nên khảo sát đột biến gene BRCA cho các đối tượng sau:

- Có  $\geq 3$  người thân có K vú hoặc K BT và 1 người  $< 50$  tuổi.
- Hai người thân thế hệ I hoặc II có K vú hoặc K BT.
- Có người thân bị K vú - nam giới.
- Bị K vú trước 50 tuổi.
- Người thân bị K vú và K BT, nên xn đột biến gene
- Các tổ chức/hiệp hội khác nhau đưa ra các quan điểm khác nhau về chiến lược tầm soát.

## CÁC CHIẾN LƯỢC TẦM SOÁT K VÚ

Đánh giá tình trạng sức khỏe hiện tại	Tiền căn + bệnh sử + thuốc dùng kèm ( nếu có ) + khám Các xét nghiệm tổng quát và cần thiết hiện tại.
Khối u nguyên phát	Khám lâm sàng + Chụp nhũ ảnh + Siêu âm vú +/- MRI vú Sinh thiết lõi để xác định bệnh học, grade, ER, PgR, HER2, Ki67
Đánh giá hạch vùng	Khám lâm sàng + Siêu âm +/- Sinh thiết dưới hướng dẫn siêu âm
Đánh giá di căn	Khám lâm sàng + XN riêng biệt cho từng cá thể hoá

### 1.1. Tự khám vú (Breast Self Exam-BSE)

Tự khám vú được định nghĩa là tự khám bộ ngực của người phụ nữ một cách thường xuyên, lặp đi lặp lại với mục đích là phát hiện ung thư vú. Phụ nữ có nguy cơ bình quân nên được tư vấn về tự nhận thức về vú và khuyến khích đi khám nếu cảm thấy có thay đổi. Tự nhận thức về vú giúp người phụ nữ làm quen tình trạng của mình và báo động cho nhân viên y tế khi người phụ nữ cảm nhận bất cứ điều gì đó không bình thường ở vú. Theo ACOG 2017 50% ung thư vú ở phụ nữ 50 tuổi trở lên 71% dưới 50 tuổi được phát hiện bởi chính họ.

### HƯỚNG DẪN TỰ KHÁM VÚ



**Bước 1.** Ngồi hoặc đứng trước gương hai tay xuôi theo người. Quan sát kỹ xem có sự thay đổi về hình dạng và kích thước không?



**Bước 2.** Đưa hai tay lên đầu nhìn kỹ vú từ các hướng khác nhau tìm sự thay đổi so với lần trước. Kiểm tra núm vú xem có tiết dịch lạ hay chảy máu không?



**Bước 3.** Đưa tay phải ra sau đầu, dùng tay trái khám vú phải. Chụm các ngón tay lại, dùng phần phẳng của các ngón tay tìm kiếm khối u hoặc mảng dày bất thường nào khác. Làm tương tự với vú trái



**Bước 4.** Dùng ngón tay cái và ngón trỏ vê nhẹ núm vú, bóp nhẹ xem có tiết dịch lạ hay chảy máu không, lật đi lật lại kỹ quanh núm vú.



**Bước 5.** Nằm ngửa trên giường, kê gối mỏng dưới vai trái và đưa bàn tay trái ra sau đầu. Dùng tay phải khám vú trái theo hướng dẫn như Bước 3 và Bước 4



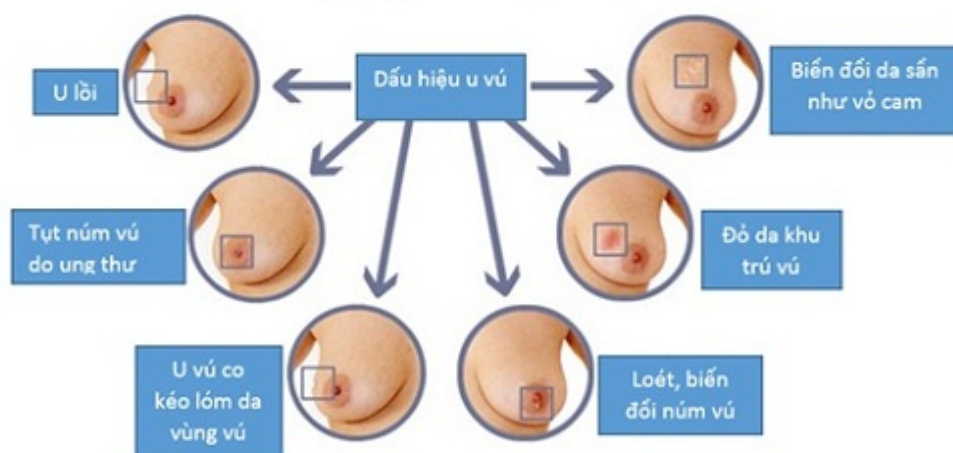
**Bước 6.** Sau cùng, dùng phần mềm đầu các ngón tay khum lại miết, tìm xem có u, hạch ở hõm nách không?

## 1.2 Khám vú

## TẦM SOÁT VÀ CHẨN ĐOÁN UNG THƯ VÚ



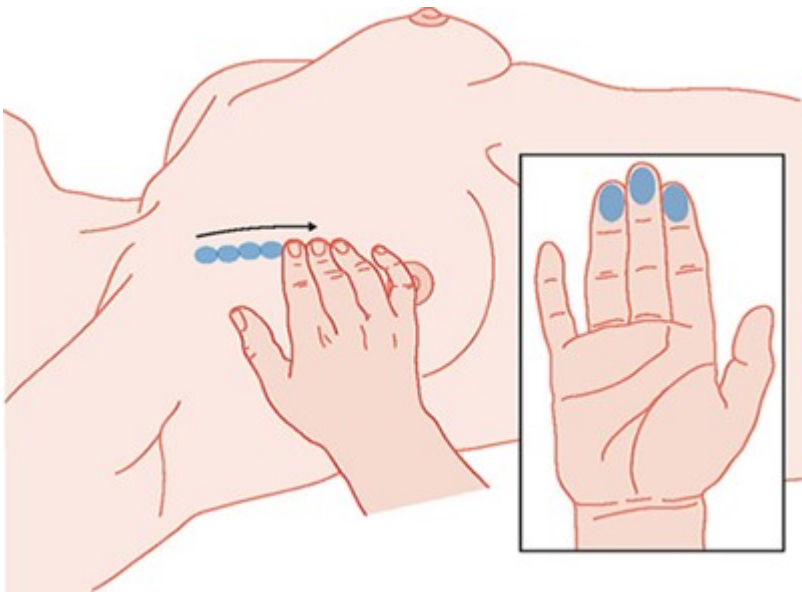
Khối u gây co kéo da, đẩy lùi da vùng vú, hay biến đổi núm vú, chảy dịch máu núm vú là những dấu hiệu báo động ung thư vú không thể bỏ qua



Theo ACOG 2017 nên thực hiện khám vú để sàng lọc ung thư vú cho phụ nữ thuộc nhóm nguy cơ bình quân và không có triệu chứng từ 25-39 tuổi trong 1-3 năm, nhịp độ hằng năm đối với phụ nữ sau 40 tuổi. Rất quan trọng để đánh giá: Chẩn đoán, Tương quan với xét nghiệm hình ảnh và TB học, Xếp hạng LS, Chọn lựa mô thức điều trị

**Tuần thủ:** Đúng kĩ thuật, đủ sáng, sau sạch kinh một tuần, khám tổng quát, So sánh 2 bên, Kỹ thuật sờ nắn 2 tay, Mặt lòng các ngón tay, Đủ độ sâu, day mô vú trên thành ngực, khám hạch nách, hạch trên đòn. Kích thước 2 vú, đối xứng, Màu da, tính chất da, Hình dạng, đường nét, Quầng vú, núm vú

Sờ: Mật độ mô, Tính đồng nhất, Bướu: mô tả tính chất, Tình trạng tiết dịch



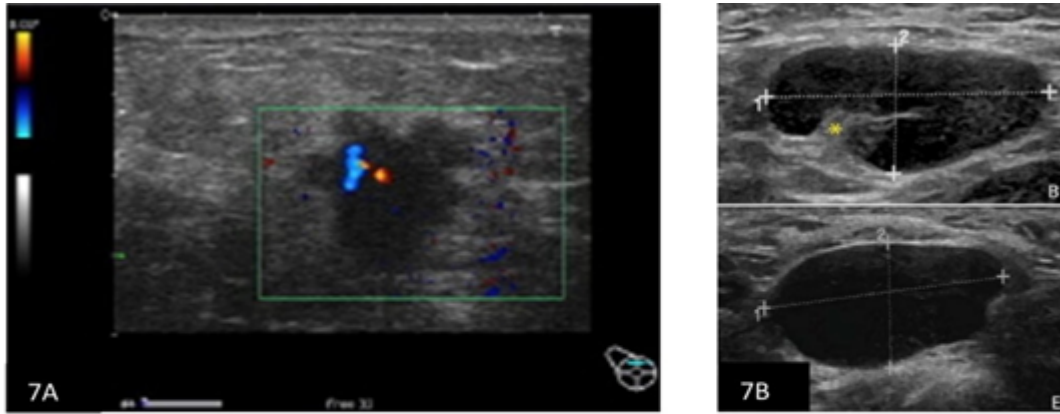
2. Hình ảnh học tầm soát ung thư vú:

Bảng 1: Giá trị của các phương tiện chẩn đoán			
	Độ nhạy (%)	Độ chuyên (%)	PPV (%)
Lâm sàng	86	90	95
Nhũ ảnh	86	90	95
Siêu âm	90	92	95
MRI	98	75	80
FNA	95	95	99.8
Sinh thiết lõi	85-98	95	100

Nguồn: ACS

## 2.1 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 dưới siêu âm. 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 hoặc mất rốn hạch hoàn toàn. Các hạch này có thể được chọc hút bằng kim dưới hướng dẫn của siêu âm để xác định chẩn đoán. Đây là một phần đánh giá trước khi sinh thiết hạch lymphatic trong ung thư vú.



Hình 7. A. Bướu ác tính trên siêu âm: khối echo kém, giới hạn không rõ, bờ không đều, xâm lấn mô xung quanh tạo viền tăng âm, tăng sinh mạch máu  
B. Hạch di căn trên siêu âm. Dày vỏ hạch (trên), mất rốn hạch hoàn toàn (dưới)

Nguồn Uptodate, Feb 2020

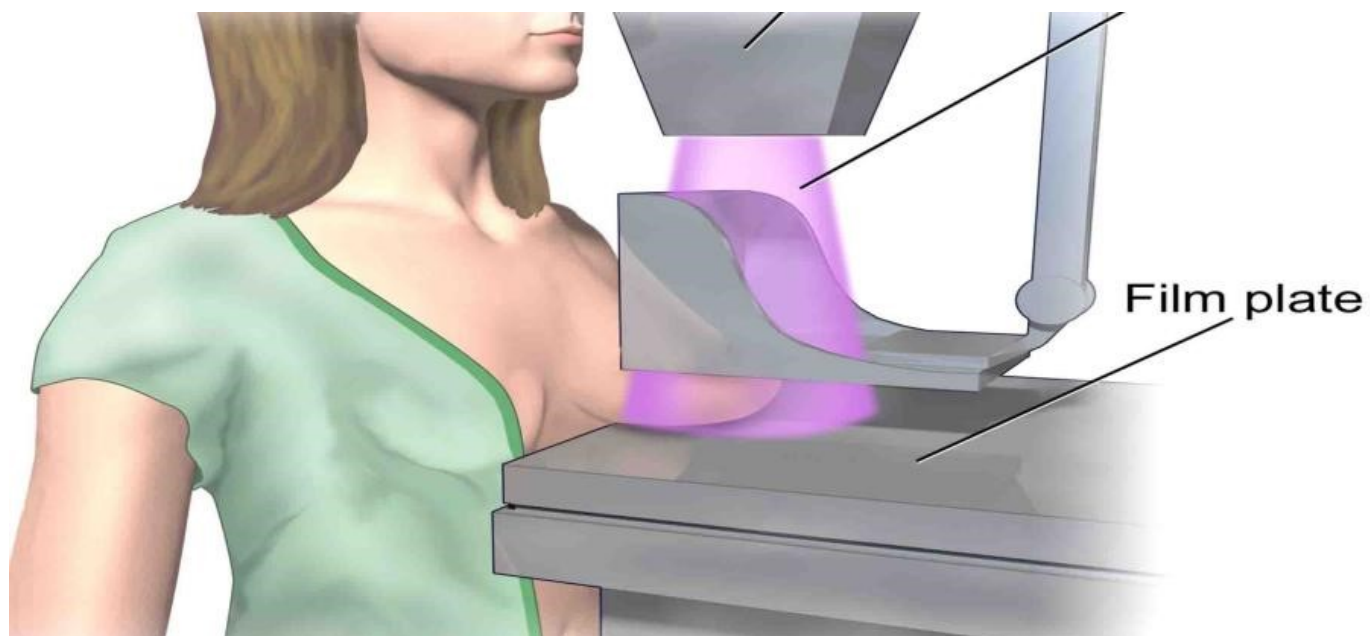
## 2.2 Nhũ ảnh:

Là phương tiện tầm soát đầu tay cho mọi phụ nữ với nguy cơ trung bình của ung thư. Giá trị nhũ ảnh tăng theo tuổi. Khi thực hiện tầm soát nhũ ảnh cho đối tượng nguy cơ trung bình, nhũ ảnh thường quy sẽ giảm 16-35% tử vong do ung thư vú ở phụ nữ trên 50 tuổi và giảm 15-20% tử vong do ung thư vú ở phụ nữ từ 40-49 tuổi. Quyết định sàng lọc bằng nhũ ảnh ở phụ nữ dưới 50 tuổi nên được cá nhân hóa, có thể thực hiện 2 năm 1 lần. (USPSTF 2016). Phụ nữ từ 45 -49 tuổi với nguy cơ trung bình và phụ nữ có nguy cơ cao nên chụp nhũ ảnh mỗi năm (ACS 2015). Nhũ ảnh được chỉ định trong chẩn đoán và tầm soát ung thư vú. Nhũ ảnh âm tính không loại trừ được ung thư vú. Có khoảng 10% các tổn thương sờ thấy không phát hiện trên nhũ ảnh nhất là khi đậm độ mô vú dày. Tổn thương biểu hiện trên nhũ ảnh là khối tăng đậm độ, vi vôi hóa, xáo trộn cấu trúc hay dạng hình sao (tua gai). Sau khi phân tích hình ảnh tổn thương, các bác sĩ đọc nhũ ảnh sẽ xếp loại theo BIRADS (Breast Imaging-Reporting And Data System)



## TẦM SOÁT VÀ CHẨN ĐOÁN UNG THƯ VÚ

### ***MEDIO LATERAL OBLIQUE***



### ***CRANIO-CAUDAL***

Nguồn "Breast cancer", Nat Rev Bis Primers

BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System) (2015) <sup>2</sup>		
Loại		Kết quả
0	Không đầy đủ	Cần xem xét các nhũ ảnh đã có hay cần thêm các phương tiện hình ảnh khác
1	Âm tính	Nhũ ảnh tầm soát
2	Lành tính	Nhũ ảnh tầm soát
3	Có khả năng lành tính	Nhũ ảnh 6 tháng
4	A	Mức nghi ngờ ác tính thấp
	B	Mức nghi ngờ ác tính trung bình
	C	Gợi ý, nhưng không cổ điển của ác tính
5	Gợi ý mạnh ác tính	Cần sinh thiết
6	Đã có xác nhận ác tính từ sinh thiết	Can thiệp

Nguồn: Hiệp hội Quang tuyến Hoa kỳ (American College of Radiology)

### 2.3. Cộng hưởng từ:

Phụ nữ có cha mẹ, con, anh chị em bị ung thư vú nên bắt đầu tầm soát từ 40 tuổi (USPSTF 2016).

Chụp cộng hưởng từ tuyến vú (MRI vú) 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 đơn thuần 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 từ phối hợp với hình thái của tổn thương.

Chẩn đoán âm giả có thể xảy ra khi thiếu sự sinh mạch trong carcinôm dạng nhầy, 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 hướng dẫn sinh thiết khi không thấy tổn thương trên nhũ ảnh hoặc siêu âm vú.

Bất lợi của MRI vú: Giá thành cao, bắt buộc phải có tiêm thuốc cản từ vì hình ảnh rất đa dạng, dương tính giả trên các tổn thương lành tính. Quá nhiều hình ảnh nên thời gian khảo sát kéo dài, thời gian đọc phim kéo dài và có 5% ung thư xâm lấn bắt thuốc ít và chậm nên bị nhầm lẫn với tổn thương lành tính.

### ***Tóm tắt các chỉ định lâm sàng của MRI vú***

- Tâm soát các phụ nữ có đột biến gen BRCA1-2 và hoặc có tiền căn gia đình trên 25% nguy cơ hoặc tiền căn xạ trị thành ngực, trung thất trước 20 tuổi
- Đánh giá sang thương vú khi không tương hợp lâm sàng, nhũ ảnh và siêu âm vú
- Ung thư vú tiềm ẩn (hạch nách di căn chưa rõ nguyên phát)
- Đánh giá ung thư vú đa ổ, đa trung tâm
- Bướu còn sót sau khi cắt rộng trong phẫu thuật bảo tồn vú có diện cắt dương tính
- Chẩn đoán phân biệt tái phát với sẹo xơ sau phẫu thuật bảo tồn vú
- Đánh giá đáp ứng và kiểu đáp ứng của bướu nguyên phát sau liệu pháp tân hỗ trợ
- Đánh giá sự toàn vẹn túi độn và phát hiện ung thư trên bệnh nhân có túi độn/bơm silicon

### **3. Giải phẫu bệnh**

Là biện pháp khuyến nghị cho BI-RADS 4 và 5:

#### **Các phương tiện sinh thiết**

##### **3.1. 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, 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. FNA không có vai trò để loại trừ ung thư, FNA được tin cậy khi phù hợp với khám lâm sàng và hình ảnh. Khi cả bộ ba phương pháp này (lâm sàng, hình ảnh và tế bào học) 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%.

### **3.2. Sinh thiết lõi kim (Core biopsy)**

Khác với kỹ thuật FNA, sinh thiết lõi kim dùng dụng cụ đặc biệt mang kim 14G-18G để cắt lấy các mẫu mô có kích thước tùy vào đường kính của lõi kim. Kết quả xét nghiệm này được đọc bởi bác sĩ giải phẫu bệnh

Biến chứng gồm tụ máu, viêm vú, hiếm khi tràn khí màng phổi. 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 ER, PR, HER2 hoặc các dấu hiệu sinh học khác. Tỉ lệ âm tính giả của sinh thiết lõi kim <1% có thể do tổn thương nhỏ hoặc tổn thương quá sượng cứng kim khó đi qua. Sinh thiết lõi kim có thể cho chẩn đoán chưa đúng mức đối với một số tổn thương như tăng sản ống tuyến vú không điển hình, tổn thương dạng nhú, sẹo tỏa tia (radial scar), carcinôm tại chỗ. Với những khối u nghi ngờ ác tính nhưng sinh thiết lõi kim là mô vú bình thường hoặc không tương hợp với lâm sàng và hình ảnh, nên được chỉ định sinh thiết mở để có kết quả chính xác.

### **Chỉ định sinh thiết mở sau sinh thiết lõi kim**

- Không lấy được mẫu mô có vôi hóa ác tính/nghi ngờ
- Tăng sản không điển hình biểu mô ống tuyến vú (ADH)
- Carcinôm tiêu thụ tại chỗ đa dạng (Pleomorphic LCIS)
- Thiếu tương hợp giữa hình ảnh học và mô học
- Sẹo tỏa tia - radial scar (khó phân biệt với carcinôm ống nhỏ)
- Sang thương dạng nhú (khó phân biệt bướu nhú lành và carcinôm dạng nhú)

### **3.3. Sinh thiết lõi kim có hỗ trợ của hút áp lực âm (VABB-Vacuum-Assisted Breast Biopsy)**

Đây là phương pháp sinh thiết lõi kim tự động, nhiều mẫu bệnh phẩm được lấy ra từ bướu để

phân tích về bệnh học. Phương pháp này có độ nhạy từ 70-100% và độ đặc hiệu từ 85 đến 100%. Độ chính xác lên đến 99% với kim 14G và lấy được 5 mẫu bệnh phẩm. Kim lớn hơn (8G và 11G) có độ chính xác cao hơn kim 14G nên khắc phục nhiều nhược điểm của sinh thiết lõi kim. Kỹ thuật này có thể dùng dưới hướng dẫn siêu âm, nhũ ảnh hoặc MRI vú. Giá thành cao và cần trang thiết bị phù hợp, đắt tiền.

### **3.4. Sinh thiết mở (Open biopsy)**

Gồm sinh thiết trọn bướu hoặc sinh thiết 1 phần, 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 (excisional biopsy) cũng được chỉ định trong trường hợp bướu nhỏ, vị trí không thuận lợi cho sinh thiết lõi kim. Sinh thiết một phần bướu (incisional biopsy) khi bướu quá to. Kỹ thuật này cần chú ý về đường mổ, thẩm mỹ và tạo thuận lợi cho phẫu thuật điều trị triệt để tiếp theo.

### **3.5. Sinh thiết các tổn thương vú không sờ thấy**

Các tổn thương ở vú không sờ thấy thường được phát hiện qua siêu âm, hoặc nhũ ảnh hoặc MRI vú từ BIRADS IV trở lên cần sinh thiết xác định bản chất sang thương. Các phương pháp sinh thiết này được hướng dẫn bởi các phương tiện chẩn đoán hình ảnh cho phép sinh thiết trọn sang thương dưới định vị siêu âm, nhũ ảnh hoặc MRI bằng VABB hoặc cắt rộng sang thương mổ hở dưới định vị bằng chất màu, định vị qua dây kim hoặc đồng vị phóng xạ. Các phương pháp định vị này có thể giúp chẩn đoán hoặc đôi khi là điều trị nếu lấy đủ rộng sang thương qua sinh thiết. Cần phải chụp bệnh phẩm kiểm tra để đảm bảo lấy hết sang thương cũng như để đánh giá rìa diện cắt

## **4. Khuyến cáo về tầm soát ung thư vú**

Trên thế giới có nhiều khuyến cáo khác nhau về tầm soát ung thư vú, dưới đây là khuyến cáo từ Hội ung thư hoa kì ( American Cancer Society - ASC )

### **Tầm soát ung thư vú trên phụ nữ có nguy cơ trung bình**

Nguy cơ trung bình : không có tiền sử cá nhân bị ung thư vú, gia đình mắc ung thư vú, đột biến gen như BRCA, chưa từng xạ trị vùng ngực trước 30 tuổi

Những phụ nữ này tầm soát định kì bằng nhũ ảnh hàng năm

## TÂM SOÁT VÀ CHẨN ĐOÁN UNG THƯ VÚ

Từ 40 à 44 tuổi : có thể tâm soát bằng chụp nhũ ảnh hàng năm

Từ 45 à 54 tuổi :nên chụp nhũ ảnh hàng năm

Từ 55 tuổi trở lên chụp nhũ ảnh mỗi hai năm, hoặc tiếp tục chụp nhũ ảnh hàng năm, việc tâm soát bằng nhũ ảnh nên tiếp tục miễn là cô ấy có sức khỏe tốt và kì vọng sống thêm 10 năm nữa

### **Tâm soát ung thư vú trên phụ nữ có nguy cơ cao:**

Có nguy cơ mắc ung thư vú suốt đời khoảng 20% đến 25% hoặc cao hơn

Có đột biến gen BRCA1 hoặc BRCA2 ( Đã làm xét nghiệm di truyền)

Có người thân trực hệ bị đột biến gen BRCA1, BRCA2, bản thân chưa làm xét nghiệm di truyền

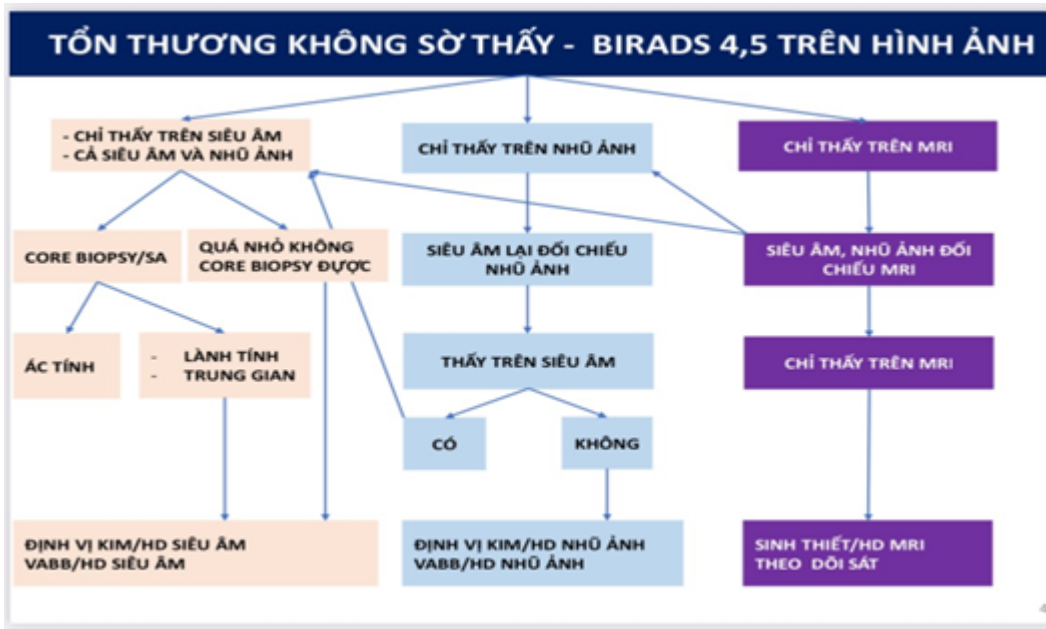
Đã xạ trị vùng ngực lúc 10 à 30 tuổi

Có hội chứng Li-Fraumeni, hội chứng Cowden, Bannayan-Riley-Ruvalcaba, hoặc có người thân trực hệ mắc một trong các hội chứng này

Những phụ nữ nguy cơ cao ung thư vú này nên chụp nhũ ảnh và MRI tuyến vú hàng năm, thường bắt đầu năm 30 tuổi và tiếp tục miễn có sức khỏe tốt

**Phụ nữ tuổi từ 40-50:** Đề nghị nên tư vấn về nguy cơ và lợi ích của chụp tuyến vú, và thử nghiệm có thể được thực hiện dựa trên nguy cơ và sự ưu tiên bệnh nhân.

†**Phụ nữ tuổi  $\geq$  75:** Có thể làm xét nghiệm nếu tuổi thọ cho phép hoặc bệnh nhân yêu cầu



Ghi chú : AAFP = Hiệp hội Bác sĩ Gia đình Hoa Kỳ; ACOG = Trường Cao đẳng Sản phụ khoa và Bác sĩ Sản khoa của Hoa Kỳ; ACP = đại học y khoa Hoa Kỳ; ACR = Đại học Hoa Kỳ về Chụp X quang; ACS = Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ; NCCN = Mạng lưới toàn cầu về Ung thư; USPSTF = Nhóm Dịch vụ Dự phòng của Hoa Kỳ.

**Tài liệu tham khảo**

1. Overview of benign breast disease, Uptodate, Feb 2020
2. Atypia and lobular carcinoma in situ: High-risk lesions of the breast, Uptodate, Feb 2020
3. Rageth CJ et al, Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions Uptodate, Feb 2020 174:279-296
4. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, et al (2019), "Breast cancer", Nat Rev Bis Primers; 5(1),66

**BS - CK2 Nguyễn Thị Mỹ Hạnh - Khoa Phụ- Hiếm muộn -Vô sinh**