

Ung th_o vú (p.3)

Vi_t b_i Biên t_hp viên

Th_o sáu, 16 Tháng 8 2019 20:23 - L_on c_op nh_ot cu_oi Th_o sáu, 16 Tháng 8 2019 20:51

Bs Tr_on Qu_oc Chi_on - Khoa Ung b_ou

D_och t_h: The Washington Manual of Oncology_o Third Edition



PH_oN III

IV. Đ_ou tr_o và tiên l_ong.

A. Ung th_o bi_ou mô_ong tuy_on t_hi ch_o.

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. Tần 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 mô tế bào, nốt, hoặc nhúng thay đổi mô mô khác. Mặc dù MRI có thể phát hiện mô tế bào bệnh mà nhúng bệnh này không thể thấy được bằng nhũ ảnh, nó cũng có thể bỏ sót mô tế bào bệnh thay đổi bằng nhũ ảnh. Các phân nhóm bệnh học của DCIS là dạng mô tuyến cá, dạng có lông, vi nhú, nhú, và u tế bào. Về mặt tiên lượng, chúng có thể được phân chia thành các phân nhóm dạng mô tuyến cá và không phải mô tuyến cá, mà dạng mô tuyến 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 mô tế bào yếu tố dự báo khả năng tái phát sau phẫu thuật cắt bỏ tế bào, 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 tế bào.

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 báo cáo bao gồm phẫu thuật cắt u tủy 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 được xem là phẫu thuật công phá không cần thiết đối với tình trạng tiên 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 tại chỗ thấp nhất, đi u này có lẽ là quá mức cần thiết, đặc biệt bởi do 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 được sinh thiết thực quy.

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 tại chỗ 50% mà không cần thiết để sống thêm toàn bộ (OS- overall survival) và thực tế giảm nguy cơ khuỷu ngh. . Bệnh nhân bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến nội mạc tử cung có VNPI thấp, việc bổ qua xạ trị bổ trợ thì còn tranh luận, nhưng có thể cân nhắc bệnh nhân có đường cắt rõ rệt, đặc biệt là trong bối cảnh bệnh nhân lớn tuổi có các thực thể nội mạc tử cung, mô hạch thấp và ER +.

c. Đi u trừ hormone.

Bệnh nhân bệnh nhân thực hiện BCT và xạ trị, nghiên cứu NSABP B24 đã cho thấy rằng tamoxifen làm giảm nguy cơ tái phát 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 mạc tử cung có ER (+). Nguy cơ tái phát cùng bên xâm nhập tại thời điểm 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 mạc tử cung 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 thượng thận.

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

LCIS là một dạng ung thư sinh học mô học đặc trưng điển hình phụ nữ có gia tăng nguy cơ cho sự phát sinh ung thư xâm nhập cả hai vú tiếp theo sau (xếp xếp 1% mỗi năm với nguy cơ tích lũy xếp 17.6% trong 25 năm). Nó thường không được phát hiện trên lâm sàng và thường được phát hiện một cách tình cờ ở những bệnh nhân sinh thiết vú. Bởi do nguy cơ ung thư vú tăng lên theo tuổi vượt quá 20 năm, vì vậy theo dõi kéo dài trong suốt đời sống thì được khuyến khích. Hậu quả của các ung thư sau đó là ung thư biểu mô ống tuyến xâm nhập (nhĩu u hoặc thùy).

1. Điều trị tích cực.

LCIS có thể được điều trị bằng cách theo dõi sát với khám lâm sàng mỗi 6-12 tháng và nữ bệnh nhân hàng năm. Nó thường có nhĩu u tâm và cả hai bên, và không có bằng chứng cho thấy rằng việc phẫu thuật cắt bỏ nhĩu u để giảm nguy cơ tái phát là cần thiết. Phẫu thuật cắt vú đối xứng hai bên có thể được cân nhắc ở những bệnh nhân chọn lọc không đồng ý chấp nhận nguy cơ ung thư vú hai bên, không thể theo dõi sát, hoặc thực hiện điều trị nhĩu u tích cực phòng ngừa. Không có vai trò của xạ trị.

2. Điều trị hormone.

Thử nghiệm NSABP (NSABP P1) với tamoxifen dự phòng đã cho thấy rằng sử dụng tamoxifen 20mg mỗi ngày trong 5 năm có liên quan với sự sụt giảm nguy cơ phát sinh ung thư vú 56% ở những phụ nữ mắc LCIS. Thử nghiệm NSABP P2 đã cho thấy lợi ích tương đương với raloxifene 60mg mỗi ngày cho 5 năm khi so sánh với tamoxifen. Có sự giảm nguy cơ các biến chứng huyết khối và ung thư tử cung với raloxifene. Không có vai trò của hóa trị.

C. Điều trị ung thư vú xâm nhập giai đoạn sớm (giai đoạn I đến III)

Phụ thuộc đa chuyên khoa bao gồm phẫu thuật, xạ trị, hóa trị, liệu pháp nội tiết, và các tác nhân kháng HER-2, chứng minh hiệu quả của trastuzumab và pertuzumab được sử dụng để điều trị cho những bệnh 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, t i 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 . T i 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 th_o vú (p.3)

Vị trí bài Biên tập viên

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

và/hoặc sulfur đánh dấu vào bề mặt technetium để tiêm vào và xung quanh khối u hoặc vị trí sinh thiết. Hệ thống này cũng được sử dụng để đánh dấu hạch bạch huyết, và hệ thống tiên tiến nhất được nhuộm xanh hoặc chất phóng xạ sẽ được cắt bỏ và xét nghiệm bệnh học. Giá trị dự báo đồng tính của phẫu thuật này trong các nhánh hạch bạch huyết là 93% đến 97%. Nếu SLN âm tính, việc hạch bạch huyết thêm nữa không được yêu cầu. Việc đi tiếp cho SLN đồng tính vẫn còn tranh luận. Dựa vào dữ liệu Z0011, khi có ít hơn 3 SLNs đồng tính trong bệnh nhân cắt bỏ vú để tiếp tục T1 hoặc T2 không có hệ thống thay thế các phẫu thuật và là ứng cử viên cho xạ trị nội tiết, ALND có thể không cần thiết. ALND vẫn là phẫu thuật pháp tiếp theo chuẩn mực cho hầu hết bệnh nhân có hệ thống đồng tính trên lâm sàng và những bệnh nhân có tình trạng bệnh tiến xa hơn và những bệnh nhân hạch bạch huyết dương tính.

iii. Các kỹ thuật tái tạo hình vú.

Nếu bệnh nhân hạch bạch huyết dương tính, các lựa chọn để tái tạo hình vú là thiết kế ngực hoàn chỉnh với túi ngực mô cấy hoặc silicone để cấy ghép và tái tạo hình vú bằng mô tự thân bằng cách sử dụng vạt da cấy ghép hoặc chuyển vạt da cấy ghép bằng (TRAM- transverse rectus abdominis myocutaneous) hoặc vạt cấy ghép ruột. Điều cần thiết tính toán mô, bệnh nhân có thể lựa chọn hạch bạch huyết dương tính khác để tái tạo hình ngực bằng núm vú/quần vú. Chế độ chăm sóc tiếp theo đối với phẫu thuật tái tạo hình vú đó là các tình trạng bệnh nhân gây khó khăn cho việc hạch bạch huyết dương tính kéo dài hoặc làm giảm khả năng sống mạch của vạt mô (bệnh lý mạch máu não). Phẫu thuật cho vú tiếp theo có thể là cần thiết để đạt được hình dáng cân xứng. Theo dõi sau phẫu thuật tái tạo hình vú có thể hình vú thẩm mỹ được hạch bạch huyết khám th_o th_o.

iv. Vai trò của điều trị hormone nội tiết.

Điều trị hormone nội tiết được xem xét những bệnh nhân ung th_o vú tiến xa tiếp theo. 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 trước hoặc sau phẫu thuật. Thêm nữa, đáp ứng bệnh học với hóa trị nội tiết trước hoặc sau xạ trị dự báo tiên lượng. Bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn về mặt bệnh học (pCR- pathologic complete response) sẽ có kết quả tốt hơn trong thời gian dài.

b. Xạ trị nội tiết.

Xạ trị nội tiết được chứng minh những lợi ích phẫu thuật điều trị 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

Đánh mất vài phần sau phẫu thuật cắt vú nên khi u là T3 hoặc T4, có rìa mép cắt đường tính, hoặc di căn nhũ u hơn 3 hạch hoặc không có di căn hạch nhưng bệnh nhân nhân phần u thu được 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 bệnh nhân làm giảm mất nơ-ô tái phát bệnh và làm giảm số trường hợp pT3 do ung thư vú khoảng 1/6. Lợi ích thay đổi của bệnh nhân 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. Đối với bệnh nhân có hạch nách âm tính bởi sinh thiết hạch lymphatic (SLNB- sentinel lymph node biopsy) hoặc ALND, xạ trị hạch vùng thì không được khuyến nghị. Bệnh nhân có hạch nách đường tính có lợi ích với xạ trị hạch vùng bổ sung cho xạ trị phần vú không bệnh. Bệnh nhân có 4 hoặc nhiều hơn hạch nách đường tính, xạ trị nên bao gồm các hạch thành ngực, và các hạch vú trong cũng được cân nhắc. Bệnh nhân có 1 đến 3 hạch đường tính, xạ trị vùng thành ngực và vú trong là không bắt buộc, nhưng xạ trị thành ngực được thực hiện bởi do việc phân tích tập hợp các nghiên cứu xạ trị thành ngực đã gợi ý rằng việc xạ trị này có lợi ích sống còn trong phân nhóm này. Hạch vú trong phải được xử lý lâm sàng hoặc bệnh hạch đường tính. Xạ trị vú bán phần với các kỹ thuật xạ trị mô đã được nghiên cứu ở bệnh nhân 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 ở bệnh nhân sau phẫu thuật cắt vú là cao khi khi u có kích thước lớn hơn 5 cm, rìa mép cắt đường tính, nhũ u hơn 4 hạch đường tính, xâm nhập bạch huyết, tuỷ xương, và tiến triển mãn kinh có ER (-). Ở bệnh nhân này, xạ trị thành ngực, vùng nách, và vùng thành ngực nên được thực hiện để giảm tái phát tại chỗ tại vùng. Với bệnh nhân có số hạch đường tính ít hơn, vùng nách và vùng thành ngực phải được đánh giá. Hạch vú trong phải được đánh giá tốt nhất ở bệnh nhân số nhỏ hơn xạ trị sau mổ và phải được đưa ra quyết định có hạch đường tính trên lâm sàng hoặc bệnh hạch. Xạ trị được cho sau khi hoàn tất hóa trị bệnh nhân vì việc đưa ra quyết định xạ trị sẽ làm tăng tác dụng phụ của xạ trị.

2. Điều trị hỗ trợ.

a. Điều trị hỗ trợ nội tiết.

Điều trị hỗ trợ nội tiết nhằm vào khả năng có thể có của các vị di căn khó therapy, 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 như tuối, 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 thuốc (theo nhiều loại khác nhau) và điều trị nội tiết. Gần đây hơn, một vài xét nghiệm như 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 được nhận định bằng nhu mô mô 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 nhiều bởi 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 như với ER+.

Ở phụ nữ tiền mãn kinh, buồng trứng là nguồn sản xuất estrogen chính. Trứng chín, 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 thường thấy thành estrogen bởi 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 heptan ba (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, số đồng vận 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 đi u tr . 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 giảm nguy cơ tái phát.

Thử nghiệm NSABP B-14 đã đánh giá chức năng nội tiết tố của ung thư vú có hormone 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 tử vong là 20%.

Nội tiết tố nội nhân hóa trị liệu, thử nghiệm Intergroup 0100/SWOG-8814 đã cho thấy rằng tamoxifen nên được sử dụng sau khi hoàn tất hóa trị liệu. Phân tích gộp cho thấy rằng hóa trị liệu và đi u tr nội tiết tố là các liệu pháp đi u tr nội tiết tố bổ sung cho nhau nội tiết tố nội nhân có ER+ với các lợi ích được lập và chứng minh rằng nội tiết tố nội nhân đã được đưa ra để nội tiết tố nội nhân có ER+ đòi hỏi phải hóa trị liệu còn tranh luận, được biết là trong bối cảnh tình trạng nội tiết tố nội nhân có nguy cơ thấp với ER+ HER2- nội tiết tố nội nhân nội tiết tố.

Đối với nội tiết tố nội nhân tiền mãn kinh có ER+, phân tích gộp EBCTCG cũng đã cho thấy rằng có thể có sự bù đắp cho việc làm giảm tử vong do ung thư vú nội tiết tố nội nhân làm vảy khi không có các đi u tr hormone khác. Phụ nữ thụ thai có thể được cân nhắc nếu họ có các hệ thống ung thư vú di truyền mà khi đó sẽ có sự gia tăng nguy cơ phát sinh ung thư vú và có mong muốn được thụ thai. Vai trò bổ sung của việc thụ thai nội tiết tố nội nhân hóa trị liệu và/hoặc liệu pháp nội tiết tố đã được khảo sát trong các thử nghiệm TEXT và thử nghiệm SOFT và cho thấy lợi ích lâm sàng của việc bổ sung sự bù đắp cho việc thụ thai nội tiết tố.

Việc sử dụng các tác nhân ức chế aromatase (AIs- aromatase inhibitors) như là liệu pháp đi u tr nội tiết tố nội tiết tố thay cho tamoxifen hoặc nội tiết tố với tamoxifen đã được khuyến nghị nội tiết tố nội tiết tố 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 đi u tr nội tiết tố nội tiết tố cho tất cả nội tiết tố nội tiết tố 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 có lợi ích thêm không nội tiết tố (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 có lợi ích thêm không nội tiết tố và sống thêm toàn bộ nhóm có hormone nội tiết tố 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 thời gian theo dõi là 5 năm so với 5 năm tamoxifen) đã chứng minh có lợi ích thêm không nội tiết tố và sống thêm toàn bộ với exemestane. Thời gian tiếp theo và tiếp theo của AI với chế độ điều trị tiếp theo. Nhìn chung, đối với tất cả phụ nữ mãn kinh có thể thấy lợi ích thêm, 5 năm AI hoặc đi u tr nội tiết tố 2,3, hoặc 5 năm tamoxifen tiếp theo 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 điều trị 10 năm là được khuyến nghị. Trong thử nghiệm BIG 1-98, điều trị tuột 2 đến 3 năm letrozole tiếp theo đó là tamoxifen hoàn tất thời gian 5 năm có hiệu quả giáng nhai letrozole 5 năm, và điều trị tiếp theo là tamoxifen 5 năm. Als là các tác nhân khi số dòng điều trị thì chúng chúng nhai với phụ nữ tiền mãn kinh vì số các enzyme aromatase có thể điều trị, bởi cơ chế feedback, vì kích thích các buồng trứng tạo ra estrogen nhiều hơn. Các tác nhân này cần được số dòng kết hợp với các điều trị với LHRH điều trị bắt đầu trong bối cảnh nghiên cứu lâm sàng. Các tác động phụ chính của AI bao gồm mất cân bằng, đau cơ, đau khớp và loãng xương, ngoài ra các tác động phụ chính của tamoxifen bao gồm các biến chứng huyết khối, ung thư tử cung, tăng cân, mất cân bằng và giảm xương, thay đổi thị lực.

ii. Hóa trị bổ trợ.

Phân tích ghép EBCTCG đã công bố các kết luận như sau về hóa trị bổ trợ. Hóa trị bổ trợ đem lại lợi ích cho những bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm mất chức năng buồng trứng (đến 70 tuổi), tình trạng hạch, điều trị kính u và số biệt hóa (trung bình hormone kém; mất vài triệu gram biệt hóa tốt), tình trạng thụ thể estrogen, hormone số dòng tamoxifen. Trong phân tích ghép so sánh các phác đồ bổ trợ khác nhau, CMF (cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil) có hiệu quả tương đương điều trị với AC (adriamycin và cyclophosphamide) 4 chu kỳ nhưng kém hơn so với các phác đồ hóa trị nhóm anthracycline có liều tích lũy cao hơn đáng kể so với 4AC (chúng như CAF và CEF 6 chu kỳ). Việc bổ sung thêm 4 chu kỳ taxane cho một phác đồ hóa trị nhóm anthracycline được chứng minh, thời gian điều trị kéo dài, làm giảm tỷ lệ tử vong của ung thư vú. Tỷ lệ tử vong của ung thư vú đã giảm đáng kể một phần ba với các phác đồ hóa trị nhóm taxane kết hợp với anthracycline hoặc với các phác đồ hóa trị nhóm anthracycline có liều tích lũy cao hơn (không cần điều trị các tế bào gốc).

Một vấn đề chính yêu cầu phụ nữ điều trị đó là mất dù tỷ lệ tái phát giảm thêm một năm là một tỷ lệ, nhưng nhóm bệnh nhân có nguy cơ thấp lợi ích tuyệt đối là rất nhỏ và không đáng giá so với chi phí can thiệp cho bệnh nhân. Cho ví dụ, một bệnh nhân có 90% cơ hội sống thêm không bệnh 10 năm mà không cần hóa trị bổ trợ có thể chỉ có lợi ích tuyệt đối rất nhỏ, ngay cả với tác nhân làm giảm nguy cơ tái phát 50%.

Quyết định như thế nào hóa trị cho những bệnh nhân ung thư vú có ER+ HER2- là một thách thức vì một nhóm nhỏ các bệnh nhân này không có lợi ích từ việc hóa trị. Nhìn chung, hóa trị được khuyến nghị nếu u hạch âm tính hoặc hạch điều trị tính nhưng có các đặc điểm nguy cơ cao, ví dụ như, độ mô học cao, kích thước u lớn hơn 2cm, hormone tuột (là một yếu tố nguy cơ bắt đầu điều trị với tình trạng bệnh có ER+). Xét nghiệm đa gen có thể hỗ trợ cho quá trình quyết định như vậy. Xét nghiệm Oncotype DX là một xét nghiệm phân tử gen chuỗi polyme enzyme phiên mã ngược (RT-PCR: reverse transcriptase-polymerase chain reaction) của 21 gen được chứng minh

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 những bệnh nhân ung thư vú có hạch âm tính và ER+. Đối với những bệnh nhân có điểm nguy cơ tái phát cao bởi Oncotype DX, hóa trị phụ thuộc được đề nghị. Những bệnh nhân có điểm nguy cơ tái phát thấp có thể được điều trị với liệu pháp nội tiết bắt đầu ngay lập tức. Những 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, những bệnh nhân có nguy cơ trung bình được đề nghị điều trị nội tiết ngay lập tức so với nội tiết cùng với hóa trị. Đối với những 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 những bệnh nhân có điểm Oncotype DX thấp đến trung bình. Xét nghiệm Oncotype DX không có giá trị ở những 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 Mammprint và Prosigna. Mammprint 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 những 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 sử dụng của PAM50 bằng cách sử dụng hệ thống NCounter, và phân loại các khối u thành các nhóm có nguy cơ thấp, trung bình, và cao ở những 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 những gen này đã báo báo chính xác các phân nhóm phân tử 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 đưa ra tiềm năng 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 cứu.

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 những khối u này có khuynh hướng “hung hãn” và hóa trị là liệu pháp điều trị có hiệu quả.

Các phác đồ thường được sử dụng trong ung thư vú có hạch âm tính nguy cơ cao được thực hiện trong bệnh 13-2, với TC x 4 chu kỳ là một trong những phác đồ thường 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 tim và bạch cầu có liên quan với Adriamycin. Đối với ung thư vú có hạch dương tính, phác đồ thường được khuyến nghị có chứa cyclophosphamide anthracycline và taxane. Tuy nhiên, phác đồ tốt nhất là không rõ, những 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/m² x 3, hoặc TAC x 6.

BỆNH 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

PHÁC ĐỒ	LIỀU
CMF mỗi 28 ngày x 6 chu kỳ (phác đồ Bonadona)	Cyclophosphamide 100mg/m ² uống ngày 1-14, Methotrexate 40mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1 và 8, 5FU 600mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1 và 8
CMF mỗi 21 ngày x 6 chu kỳ (phác đồ tĩnh mạch)	Cyclophosphamide 600mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Methotrexate 40mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, 5FU 600mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1
FAC mỗi 28 ngày x 6 chu kỳ	5FU 400mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1 và 8, Doxorubicin 40mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 400mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1
CAF mỗi 21 ngày x 6 chu kỳ	Cyclophosphamide 500mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Doxorubicin 50mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, 5FU 500mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1
FEC 100 mỗi 21 ngày x 6 chu kỳ	5FU 500mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Epirubicin 100mg/m ² vào ngày 1, Cyclophosphamide 500mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1
AC mỗi 21 ngày x 4 chu kỳ	Doxorubicin 60mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 600mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1
TAC mỗi 21 ngày x 6 chu kỳ	Docetaxel 75mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Doxorubicin 50mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 500mg/m ² 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 ² tĩnh mạch vào ngày 1, Epirubicin 100mg/m ² vào ngày 1, Cyclophosphamide 500mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Docetaxel 100mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1
TC mỗi 21 ngày x 4 chu kỳ	Docetaxel 75mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 600mg/m ² 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 ² tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 600mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Paclitaxel 175mg/m ² 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 ² tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 600mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Paclitaxel 80mg/m ² 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 ² tĩnh mạch vào ngày 1, Cyclophosphamide 600mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1, Docetaxel 100mg/m ² 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 ² 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 ² 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 ² tĩnh mạch vào ngày 1 (chu kỳ 1-3), Epirubicin 100mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1 (chu kỳ 1-3), Cyclophosphamide 600mg/m ² tĩnh mạch vào ngày 1 (chu kỳ 1-3), Docetaxel 75-100mg/m ² 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)