

TẦM SOÁT UNG THƯ VÚ

Ths. Bs. Trần Thị Hoa Vi
Bm. YHGD

I. MỤC TIÊU

1. Mô tả được các yếu tố nguy cơ của ung thư vú.
2. Thực hành được việc tư vấn tầm soát ung thư vú cho từng nhóm đối tượng phụ nữ đến khám tại phòng khám Bác sĩ gia đình.

II. DỊCH TỄ HỌC

- Ung thư vú là loại ung thư gây tử vong đứng hàng thứ hai ở nữ sau ung thư phổi [4]. Ở những năm 1980, tỉ lệ ung thư vú gia tăng đáng kể 3,7% ca mới/năm. Từ khi nhũ ảnh được sử dụng để tầm soát ung thư vú thì tỉ lệ này giảm đáng kể, từ năm 1994-1999 tỉ lệ mới mắc ung thư vú giảm xuống còn 1,8% ca mới/năm [7].
- Hàng năm, có khoảng 230.480 phụ nữ Mỹ được chẩn đoán ung thư vú xâm lấn và có 39.520 ca tử vong [10].
- Tỉ lệ mới mắc ung thư vú ở phụ nữ Châu Phi thấp hơn ở phụ nữ Mỹ da trắng (114,6 so với 121,9 mỗi 100.000 ca năm 2007) nhưng tỉ lệ tử vong do ung thư vú lại cao hơn ở phụ nữ Châu Phi (32,4 so với 22,4 mỗi 100.000 ca năm 2007) [10]. Nguyên nhân có thể do phụ nữ Châu Phi được chẩn đoán ở giai đoạn trễ và không được tầm soát bằng nhũ ảnh như phụ nữ da trắng.

III. YẾU TỐ NGUY CƠ

Yếu tố nguy cơ chính của ung thư vú là tuổi, gen di truyền và sự phơi nhiễm với estrogen.

- **Tuổi/ giới:**

Nguy cơ ung thư vú ở nữ cao gấp 100 lần ở nam [5].

Nguy cơ ung thư vú gia tăng theo tuổi.

- **Gen di truyền:**

Khiếm khuyết gen BRCA1 hay BRCA2 làm tăng nguy cơ ung thư vú, phụ nữ bị đột biến gen này có nguy cơ mắc bệnh ung thư vú 45-85% và nguy cơ mắc bệnh ung thư buồng trứng 15-30% [6], [11].

- **Phơi nhiễm với estrogen:**

Ngoài tuổi và gen thì hầu hết những yếu tố nguy cơ khác liên quan đến việc phơi nhiễm với estrogen [3].

Bảng: Các yếu tố nguy cơ của ung thư vú

Yếu tố nguy cơ	Nguy cơ thấp	Nguy cơ cao	Nguy cơ tương đối (Relative risk)
Khiếm khuyết gen BRCA1/BRCA2	Không	Có	3,0-7,0
Mẹ hay Chị em ruột bị K vú	Không	Có	2,6
Tuổi	30-34	70-74	18
Tuổi bắt đầu hành kinh	> 14	< 12	1,5
Tuổi sinh con lần đầu	< 20	> 30	1,9-3,5
Tuổi mãn kinh	< 45	> 55	2,0
Sử dụng thuốc ngừa thai	Không	Có	1,07-1,2
Liệu pháp hormon thay thế	Không	Có	1,2
Tiền sử sinh thiết tuyến vú có tăng sản không điển hình	Không	Có	3,7

Adapted from Clemons, M, Goss, P. Estrogen and the risk of breast cancer. N Engl J Med 2001; 344:276.

IV. TẦM SOÁT UNG THƯ VÚ

Tầm soát là khả năng phát hiện sớm và điều trị những tình trạng bệnh nặng – nguy hiểm ngay từ giai đoạn sớm khi mà bệnh vẫn còn có thể điều trị được. Ung thư vú là một trong những bệnh có thể phát hiện được ở giai đoạn sớm, nhờ các kỹ

thuật đã được chứng minh tính hiệu quả qua rất nhiều nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng lớn.

Việc áp dụng xét nghiệm (nghiệm pháp) tầm soát vào thực tế có nhiều vấn đề mà bác sĩ thực hành lâm sàng cần hiểu rõ. Một xét nghiệm tầm soát lý tưởng phải dương tính ở tất cả bệnh nhân (độ nhạy cao) và âm tính ở tất cả những người không bệnh (độ đặc hiệu cao). Khi áp dụng vào lâm sàng, một xét nghiệm tầm soát lý tưởng phải có xác suất cao có bệnh nếu test dương tính (giá trị dự báo dương tính sau test cao), và có xác suất cao không bệnh nếu test âm tính (giá trị dự báo âm tính sau test cao).

Thực tế, một xét nghiệm tầm soát lý tưởng không tồn tại. Mỗi xét nghiệm đều có ưu điểm – khuyết điểm. Do vậy, việc khuyến cáo một chương trình tầm soát trên qui mô lớn cần có những đánh giá nghiêm túc bằng các nghiên cứu cụ thể. Chỉ khi nào lợi ích mang lại bởi chương trình tầm soát lớn hơn các hậu quả - chi phí thì chúng ta mới tiến hành tầm soát.

Có thể sử dụng một vài số đo để đánh giá tính hiệu quả của một xét nghiệm hay một chương trình tầm soát, trong đó con số đo lường quyết định nhất tính hiệu quả và ít chịu sai số nhất là tỉ lệ tử vong.

Một số lợi ích và nguy cơ khi tiến hành làm nghiệm pháp tầm soát:

- Lợi ích:
 - Cải thiện tiên lượng, nâng cao hiệu quả điều trị đối với những bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn sớm nhờ vào chương trình tầm soát.
 - Hạn chế phải dùng đến các phương pháp điều trị nặng nề vì bệnh được phát hiện ở giai đoạn sớm.
 - Test tầm soát có độ nhạy cao. Do vậy, nếu kết quả âm tính giúp loại trừ người lành (không bệnh), trấn an người lành.

- Nhờ phát hiện bệnh trong giai đoạn sớm, giúp nghiên cứu diễn tiến tự nhiên của bệnh, nghiên cứu hiệu quả phương pháp điều trị mới khi được sử dụng trong giai đoạn sớm.
- Nguy cơ
 - Đối với trường hợp âm tính giả, có nguy cơ chẩn đoán thiếu sót bệnh.
 - Kéo dài thời gian bệnh (về mặt tâm lý cho người bệnh) đối với những bệnh không điều trị được, không có phương pháp can thiệp.
 - Đối với trường hợp dương tính giả, bệnh nhân có nguy cơ sẽ bị can thiệp điều trị quá mức cần thiết.
 - Gây lo lắng không cần thiết đối với trường hợp dương tính giả.
 - Phân bổ - tiêu tốn nguồn lực cho chương trình tầm soát.

Hiện nay, các phương pháp, kỹ thuật được khuyến cáo dùng trong tầm soát ung thư vú bao gồm chụp nhũ ảnh (Mammography), khám lâm sàng tuyến vú (Clinical Breast Examination: CBE) và tự khám vú (Breast Self-Examination: BSE). Ngoài ra còn sử dụng siêu âm và cộng hưởng từ (MRI) trong một số trường hợp cần thiết.

Chụp nhũ ảnh: Khuyến cáo tầm soát ung thư vú định kỳ bằng chụp nhũ ảnh có nguồn gốc từ 7 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT: randomized controlled trials) . Trong đó, 2 thử nghiệm được thực hiện tại Bắc Mỹ, 1 ở Scotland và 4 ở Thụy Điển. Vào năm 1997, các thử nghiệm đơn lẻ cũng như các phân tích gộp của các nghiên cứu lớn đều chứng minh được chụp nhũ ảnh tầm soát ung thư vú cho phụ nữ từ 40 đến 69 tuổi giúp làm giảm tỉ lệ tử vong có ý nghĩa thống kê. Thử nghiệm về phát hiện sớm ung thư vú ở Anh (the UK Trial of Early Detection of Breast Cancer: TEDBC) và thử nghiệm Edinburgh về tầm soát ung thư vú (the Edinburgh trial of breast cancer screening) đã được công bố trong tạp chí Lancet năm 1999 cho thấy tỉ lệ tử vong do ung thư vú giảm 27% ở nữ tuổi từ 45 đến 69; ngoài ra khi theo dõi nhóm phụ nữ trong độ tuổi 45-46 khi bắt đầu

tham gia vào nghiên cứu, họ ghi nhận tỷ lệ tử vong do ung thư vú giảm 35% khi được tầm soát bằng nhũ ảnh [1].

Khám lâm sàng tuyến vú: Do nhân viên y tế thực hiện, có độ nhạy 17,2% đối với bướu có kích thước $\leq 0,5$ cm và 58,3% đối với bướu có kích thước $\geq 2,1$ cm. Phương pháp này giúp phát hiện những vùng nghi ngờ mà nhũ ảnh không tìm thấy. Hiện nay, các thử nghiệm lâm sàng lớn đều cho thấy việc kết hợp hai phương pháp chụp nhũ ảnh và khám lâm sàng tuyến vú để tầm soát cho phụ nữ ≥ 40 tuổi giúp giảm tỉ lệ tử vong nhiều hơn so với việc dùng riêng lẻ từng phương pháp. Trong những trường hợp nhũ ảnh cho kết quả âm tính giả, thì phương pháp khám lâm sàng tuyến vú giúp phát hiện 37% trường hợp ung thư vú; nhưng khi xét trên tổng thể thì chỉ có 5,7% ung thư vú được phát hiện bằng khám lâm sàng tuyến vú. Độ nhạy của phương pháp khám lâm sàng tuyến vú tuy không cao nhưng vẫn được khuyến cáo thực hiện vì một lý do nữa, đó là nhằm nâng cao ý thức về việc tầm soát ung thư vú cho cộng đồng [1].

Tự khám vú: một số thử nghiệm cho thấy sử dụng phương pháp này giúp phát hiện ung thư ở giai đoạn sớm hơn với kích thước u nhỏ hơn, một số nghiên cứu lại cho thấy việc thực hiện phương pháp này dẫn đến hậu quả phải sinh thiết trên những khối u lành tính nhiều hơn so với nhóm không thực hiện phương pháp tự khám vú. Mặc dù chưa có đầy đủ chứng cứ thuyết phục về lợi ích của phương pháp tự khám vú, nhưng cũng giống như phương pháp khám lâm sàng tuyến vú, đây là một phương pháp giúp nâng cao nhận thức về tầm quan trọng của việc tầm soát, phát hiện sớm ung thư vú trong cộng đồng, giúp phụ nữ có kiến thức về triệu chứng cũng như những dấu hiệu thay đổi bất thường. Lợi ích của biện pháp này cao hơn ở nhóm thực hành đều đặn và đúng phương pháp [1].

Theo khuyến cáo của hội ung thư Mỹ (American Cancer Society Guidelines for Early Breast Cancer Detection- 2003) [1]:

- **Phụ nữ nguy cơ trung bình:**

- ✓ Bắt đầu chụp nhũ ảnh ở tuổi 40 mỗi năm một lần.
- ✓ Đối với phụ nữ từ 20-30 tuổi, việc khám lâm sàng tuyến vú nên được xem là một phần cần thiết trong những lần khám sức khỏe định kỳ, ít nhất mỗi 3 năm một lần. Đối với phụ nữ ≥ 40 tuổi nên được khám lâm sàng tuyến vú mỗi năm một lần.
- ✓ Khi ở tuổi 20, phụ nữ cần được tư vấn về lợi ích và những giới hạn của việc tự khám vú (breast self-examination BSE) và cần thông báo ngay cho bác sĩ khi có bất kỳ triệu chứng nào ở ngực.
- **Phụ nữ lớn tuổi (≥ 65 tuổi):**
 - ✓ Quyết định tiếp tục tầm soát ung thư vú ở phụ nữ lớn tuổi tùy thuộc vào từng cá nhân, cần xem xét giữa lợi ích của việc tầm soát và nguy cơ của chụp nhũ ảnh cũng như tình trạng sức khỏe và thời gian sống còn của từng người.
 - ✓ Đối với những phụ nữ có sức khỏe tốt và có khả năng chịu đựng quá trình điều trị thì vẫn nên tiếp tục tầm soát bằng nhũ ảnh.
- **Phụ nữ nguy cơ cao:**
 - ✓ Nên bắt đầu tầm soát sớm hơn, khoảng cách ngắn hơn (ví dụ như mỗi 6 tháng), sử dụng thêm các phương tiện tầm soát khác như siêu âm, hay cộng hưởng từ (MRI).
 - ✓ Nhũ ảnh nên bắt đầu ở tuổi 30: mặc dù nguy cơ gây ung thư từ việc chụp nhũ ảnh để tầm soát là rất thấp nhưng cũng có gia tăng nguy cơ theo lượng tia X tiếp xúc và tiếp xúc ở tuổi trẻ hơn [8], [2]. Có một số giả thuyết cho rằng “đối với những phụ nữ có nguy cơ cao có gia tăng độ nhạy cảm khi tiếp xúc với tia X, đặc biệt trên những phụ nữ có khiếm khuyết gen BRCA1 hay BRCA2?”. Tuy nhiên nghiên cứu của tác giả Pierce L.J. cho thấy không có bằng chứng về việc gia tăng độ nhạy cảm phóng xạ ở phụ nữ mang gen BRCA1 / 2 tiếp nhận xạ trị sau phẫu thuật bảo tồn vú, trong năm năm theo dõi tiếp theo [9].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 American Cancer Society (2003), "Cancer Society Guidelines for Early Breast Cancer Detection American". *Cancer J Clin*, 54, 141-169.
- 2 Boice JD Jr et al (1992), "Cancer in the contralateral breast after radiotherapy for breast cancer.". *N Engl J Med*, 326, 781-785.
- 3 Hulka BS, Stark AT. (1995), "Breast cancer: cause and prevention". *Lancet* 346:883.
- 4 Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. "Cancer statistics, 2006". *CA Cancer J Clin* 2006, 56:106.
- 5 Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. "Cancer statistics, 2010". *CA Cancer J Clin* 2010, 60:277.
- 6 King MC, Rowell S, Love SM. (1993), " Inherited breast and ovarian cancer. What are the risks? What are the choices?". *JAMA* 269:1975.
- 7 Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, et al. (2011), "Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system". *J Natl Cancer Inst* 103:714.
- 8 Land, CE (1997), "Radiation and breast cancer risk". *Prog Clin Biol Res*, 396, pp. 115-124.
- 9 Pierce LJ et al (2000), "Effect of radiotherapy after breast-conserving treatment in women with breast cancer and germline BRCA1/2 mutations". *J Clin Oncol* 18, 3360-3369.
- 10 Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. (2011), "Cancer statistics, 2011: The impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths". *CA Cancer J Clin* 2006, 61:212.
- 11 Struwing JP, Hartge P, Wacholder S, et al. (1997), "The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews". *N Engl J Med*, 336:1401.