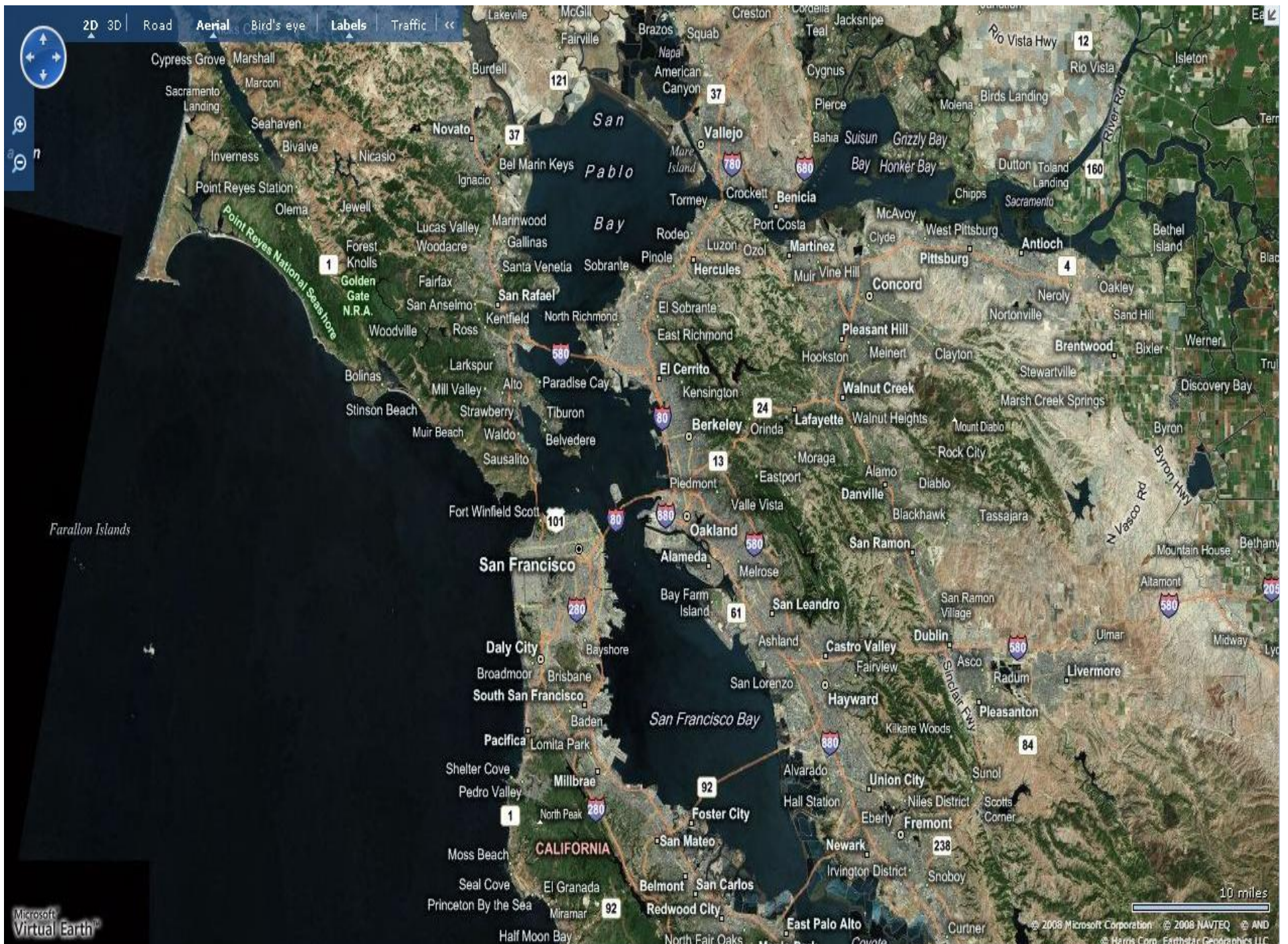


ĐIỀU TRƯỞNG THỰC VỤ TRONG THÁNG 21

Rupert R. Horoupian M.D.

Steven A. Stanten M.D.





Vài số liệu thống kê về ung thư vú

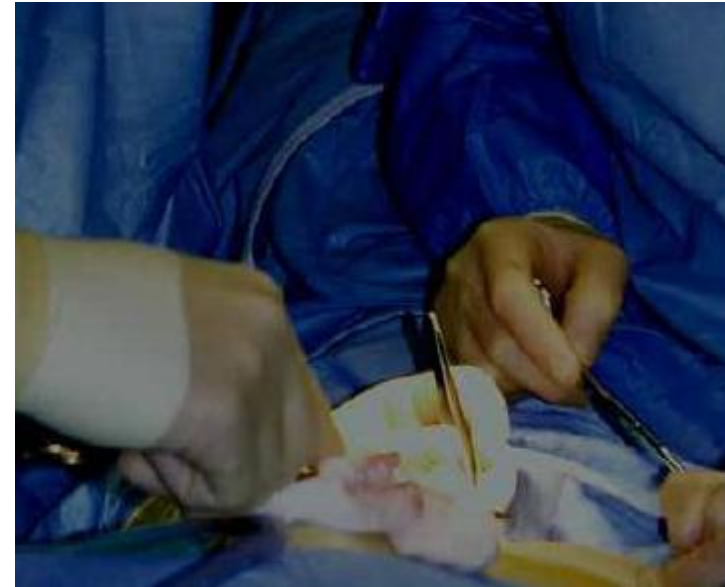
- Khoảng 220.000 ca ung thư vú mới mỗi năm được phát hiện.
- Trong đó 40.000 ca ung thư tử vong
- Gây tốn kém cho 44.000 bệnh nhân

Vài số liệu thống kê về ứng dụng

- 50% phần M c khám ng c
- 25% c sinh thi t
- 23% tỉ n tri n thành ung th

Vài số liệu thống kê về ung thư vú

- Hơn 1 triệu ca sinh thiết hàng năm.
- 80% lành tính



Dịch vụ

- Hình ảnh ứng dụng M tính:
- 211.240 ca ứng dụng vụ m i m c phần M và 40.410 triệu đồng phát hành trong năm 2005
- 1.690 ca ứng dụng vụ m i m c năm gi i M và 460 triệu đồng phát hành trong năm 2005
- Chiếm 32% trong tổng các loại ứng dụng trong gi i n M
- Gây ra 15% tổng số vụ do các loại ứng dụng trong gi i n M

Dịch thuật

- Là ứng thử chi m hàng th 2 trong n gi i M (sau ứng thử ph i)
- Là lo i ứng thử gây t vong hàng u trong gi i n t 20 n 59 tu i

Y u t nguy c c a ung th v ú

- Di truy n
- N i ti t t
- Môi tr ãng
- Ch ãnh d ãng

Các yếu tố nguy cơ và di truyền của ung thư vú

- Người có nhiều hơn một thành viên nam giới nên nguy cơ ung thư vú cũng cao hơn, khoảng 100:1

Các yếu tố nguy cơ và di truyền của ung thư vú

- Tiền sử bị nhiễm BRCA1 hoặc BRCA 2 làm tăng nguy cơ ung thư vú gấp 6.0-14.0 lần
- BRCA1 hoặc BRCA 2 là những gen ức chế sinh và góp phần vào quá trình sửa chữa DNA của tế bào
- Khoảng 10% ung thư vú di truyền trong gia đình và có liên quan đến gen BRCA1 hoặc BRCA 2

BRCA1 và BRCA 2

- Các lo i ung th k t h p ngày càng ác tính h n, n ng h n, và không có th th n i ti t t
- 50 n 87% có nguy c b ung th vú
- Hi n ã có nh ng xét nghi m di truy n dành cho nh ng ph n có ti n c n ung th vú trong gia ình

Y u t thu c n i t i t t

- B t u có kinh tr c 12 tu i làm t ng nguy c UTV
- Mãn kinh sau 55 tu i làm t ng nguy c UTV
- Sinh con so sau 30 tu i ho c không có con
- S d ng thu c ng a thai ng u ng trên 5 n m
- Li u pháp thay th k t h p estrogen - progesterone kéo dài

Bình lý tuyến và hành tính

- Tuyến không hình
- Tuyến
- Sinh thị t

Các yếu tố thu c môi tr ãng

- Tỉ p xúc v i b c x ion hóa

Các yếu tố thu c v dinh d ng

- S d ng c n nhi u h n 1 c c/ngày
- Béo phì, c bi t là sau mẫn kinh

Phòng ngừa

- Tamoxifen cho những phụ nữ có nguy cơ cao

- Cần nhắc:

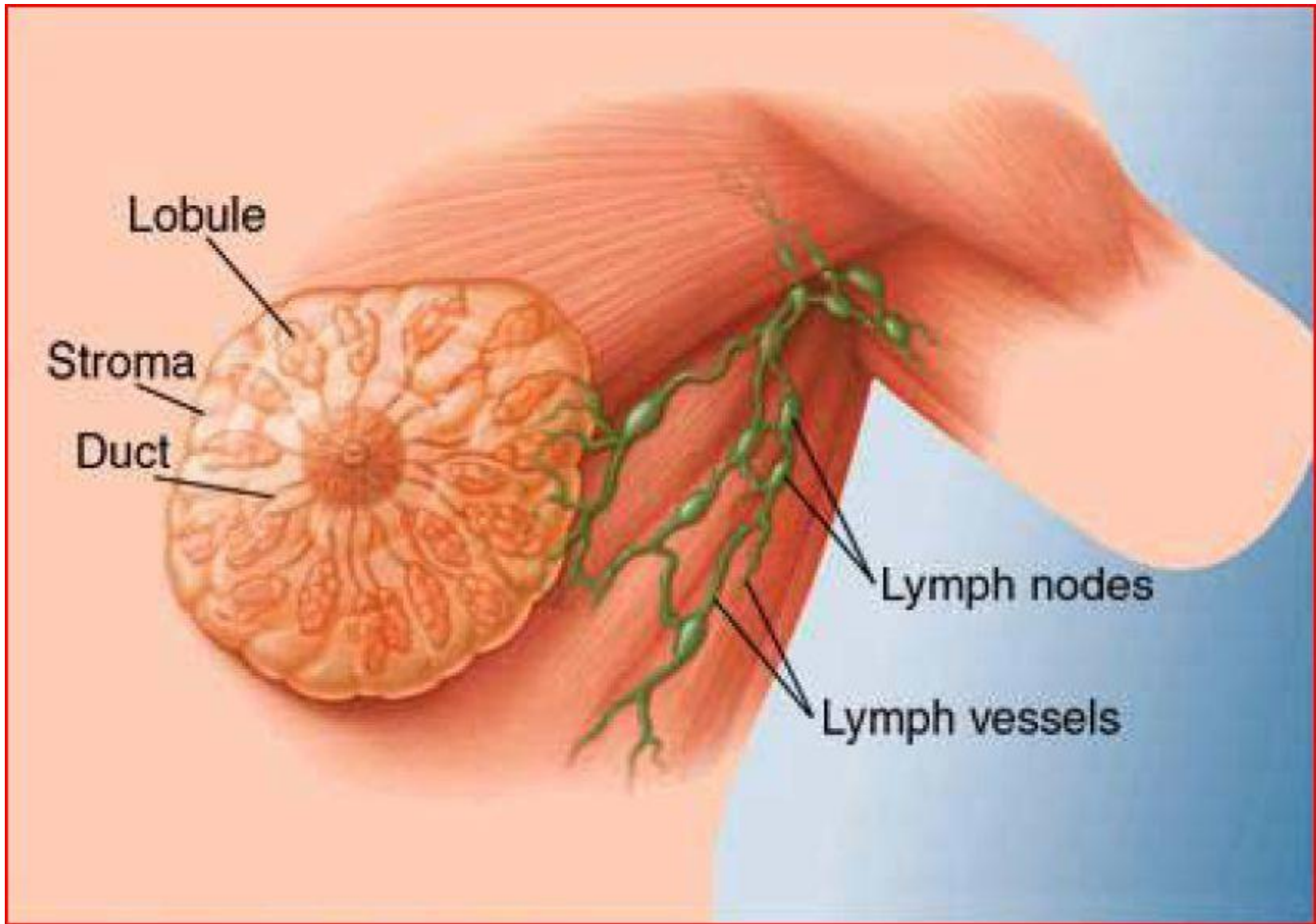
• Đang nuôi con nhỏ

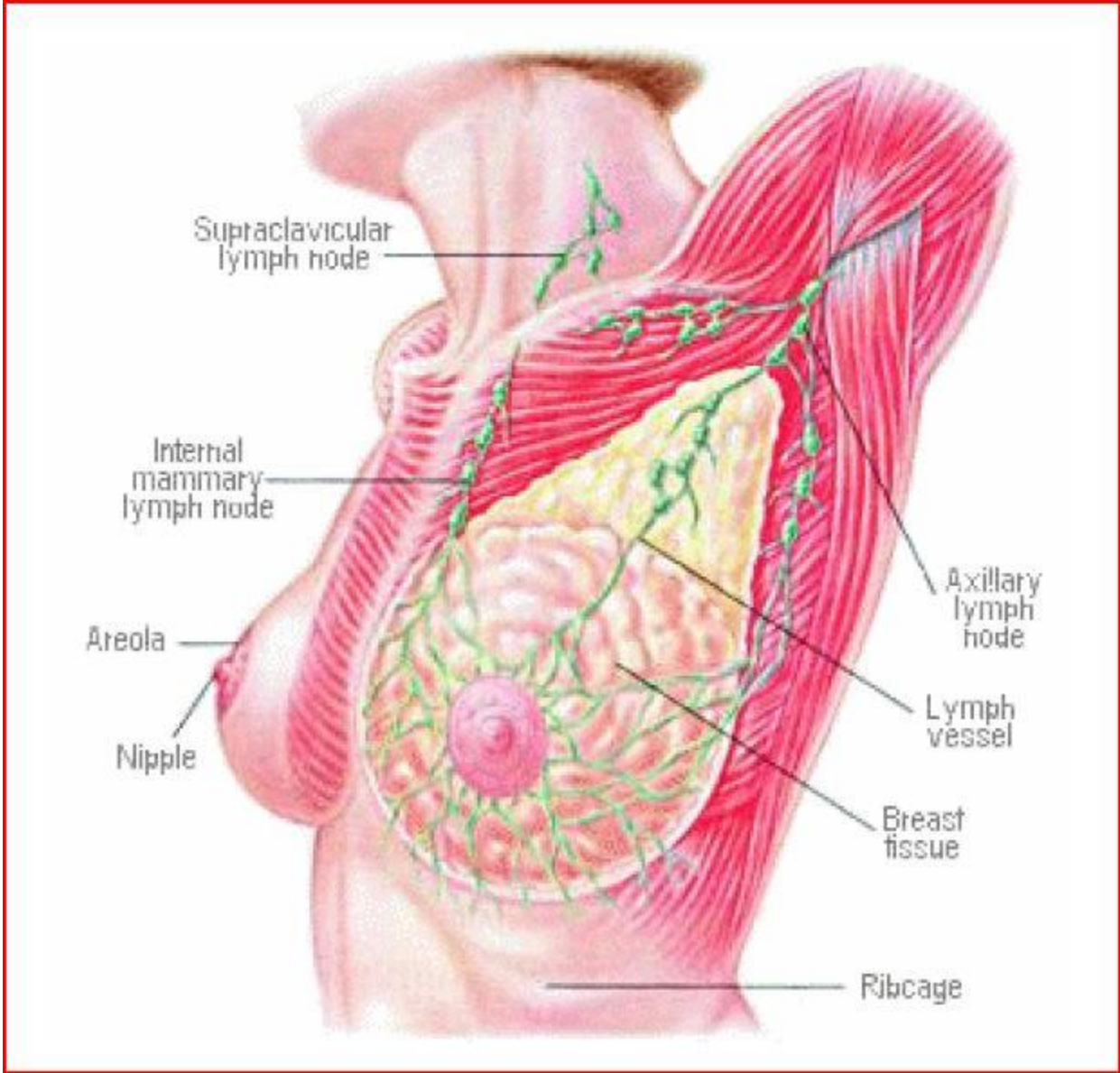
• Thời gian kéo dài

• Giảm triệu chứng

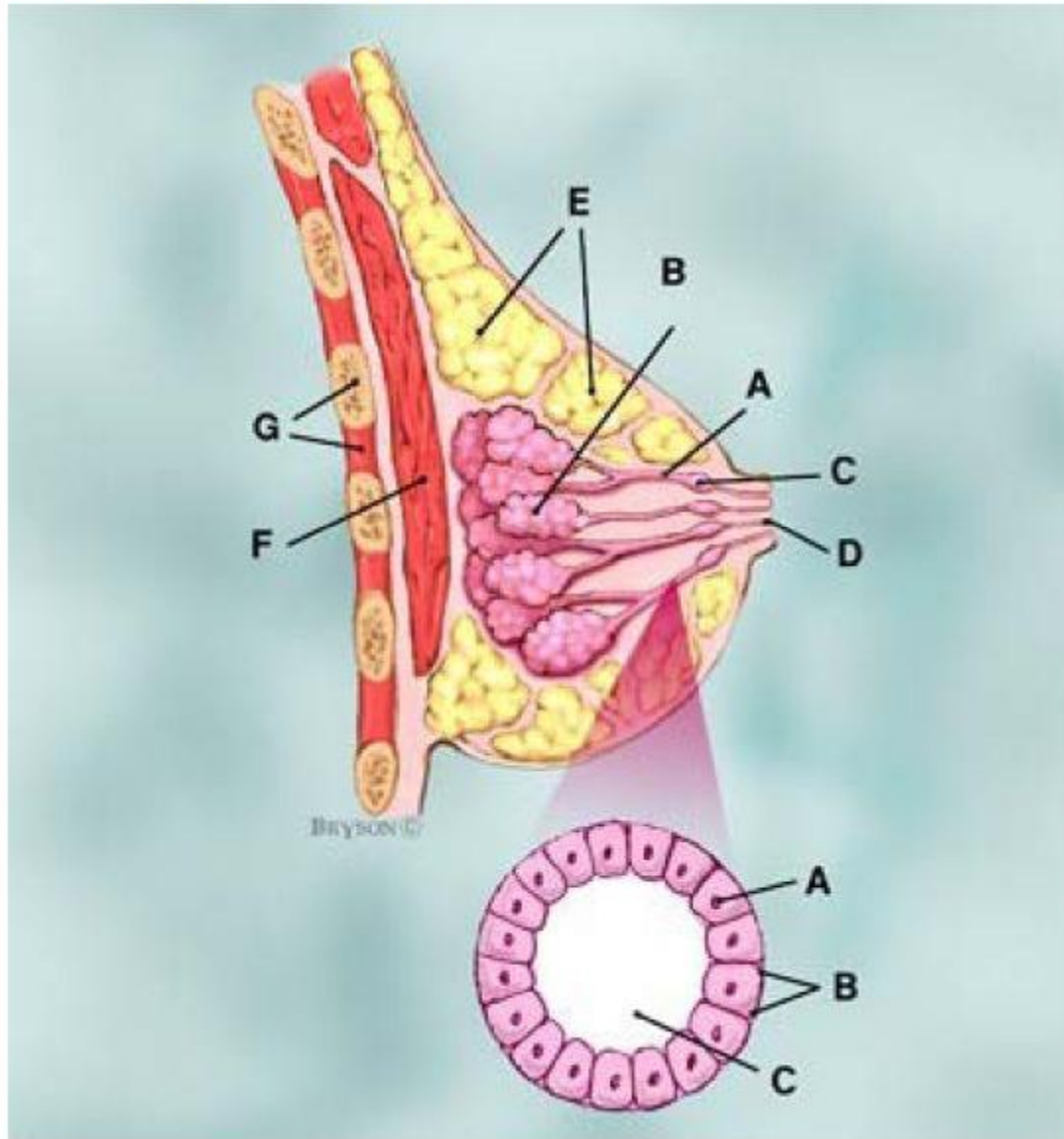
• Tác dụng phụ, đặc biệt là tác dụng phụ ở thanh niên

• Phụ thuộc vào các phòng

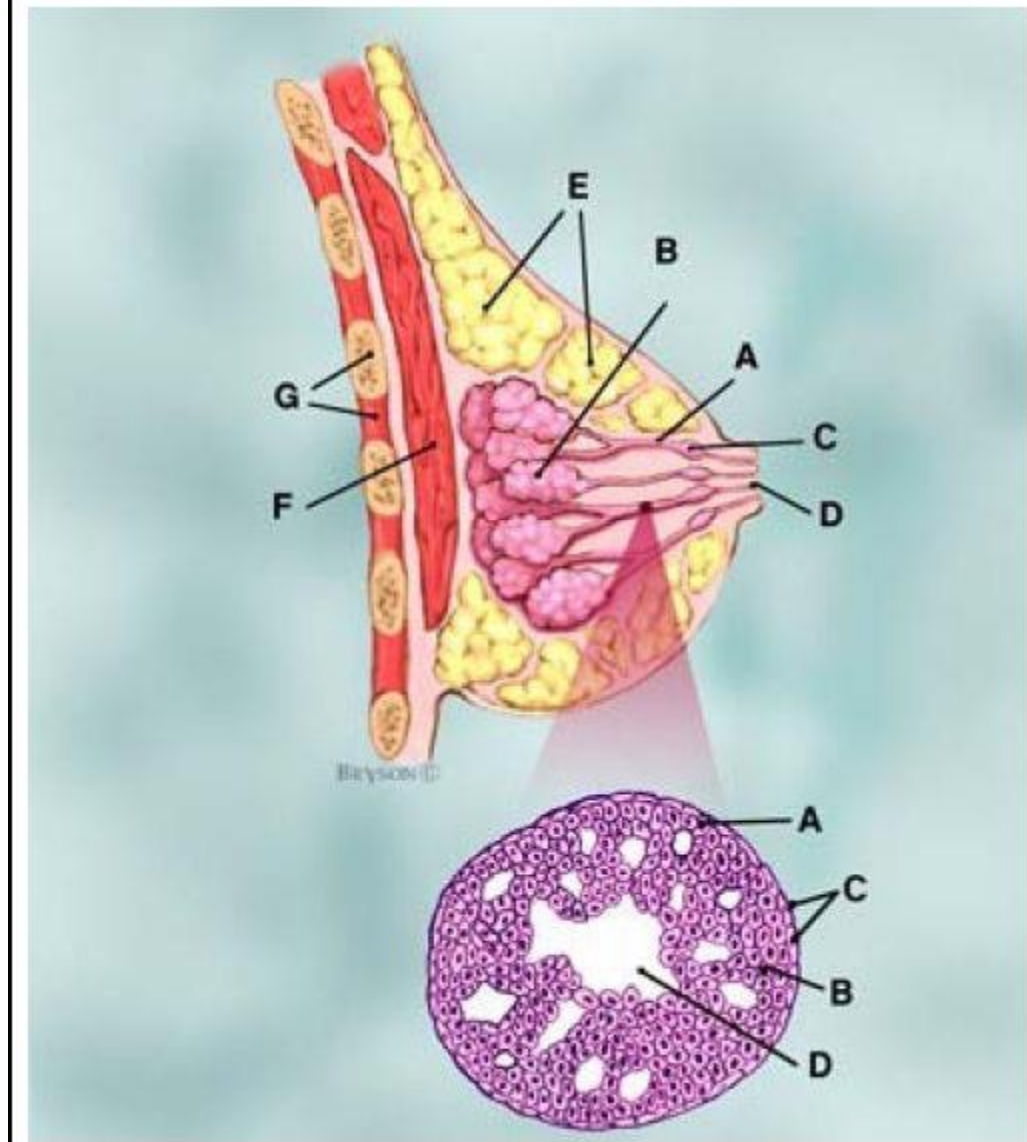




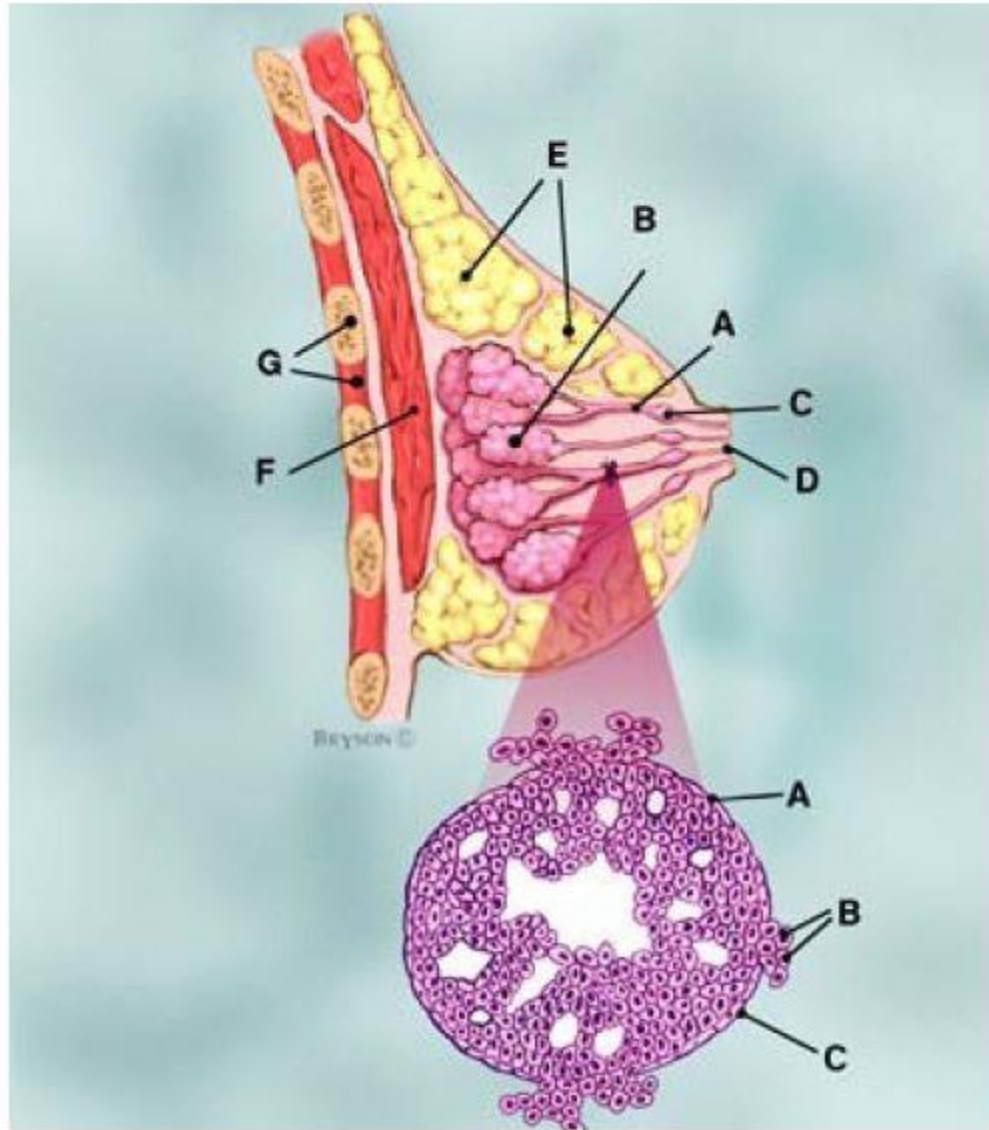
Normal Breast



DCIS (Ductal Carcinoma in Situ)



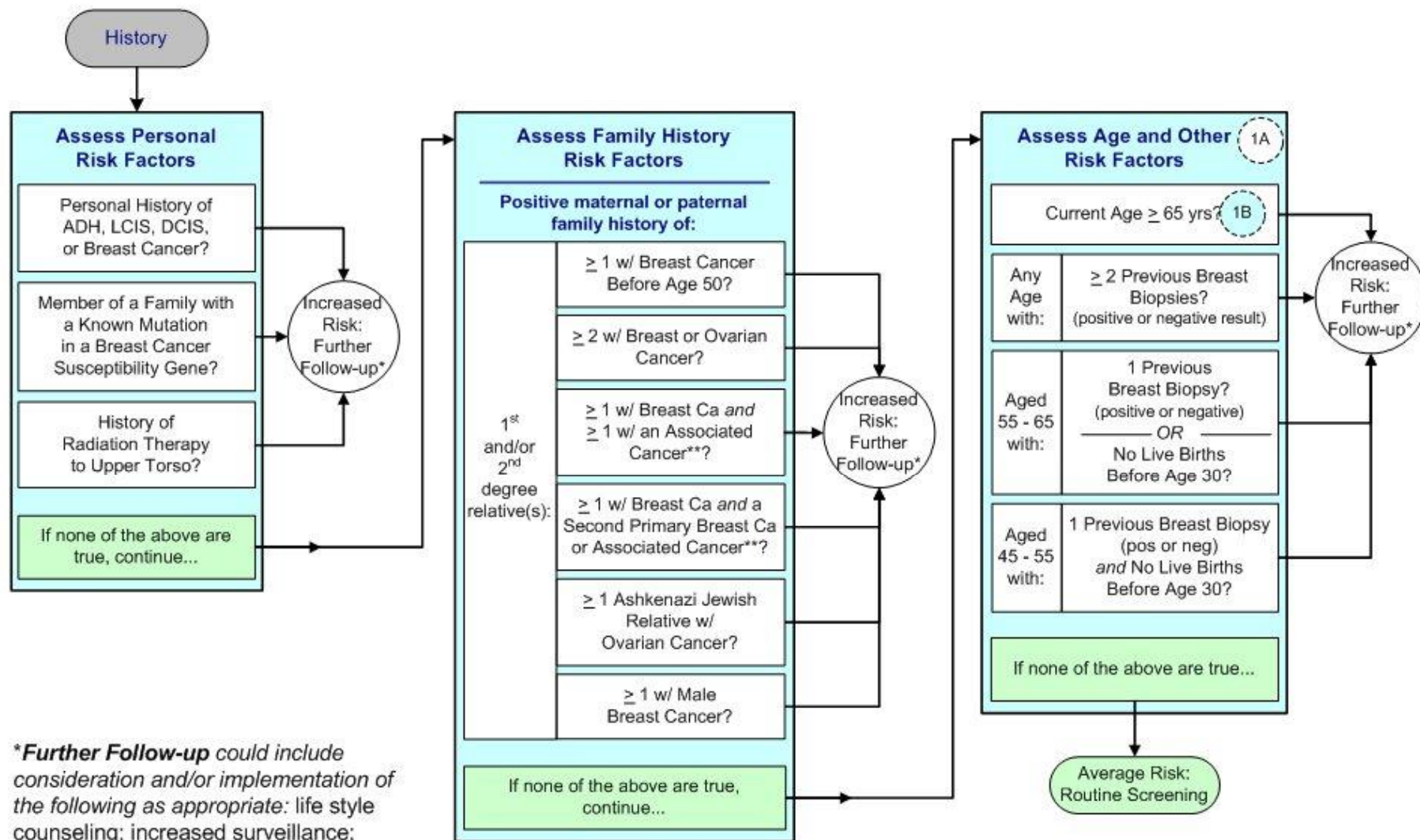
Invasive Cancer



Chẩn đoán và điều trị

- Bệnh nhân cảm thấy mệt mỏi nhưng có chụp X quang phát hiện bất thường
- Sinh thiết hạch cổ hút
- Theo dõi (ung thư tuyến giáp LCIS), phẫu thuật bóc u hạch cổ non
- Đánh giá giai đoạn
- Hỗ trợ điều trị – liệu pháp xạ trị và/hoặc hóa trị nội tiết

Algorithm 1: Assessment of Risk

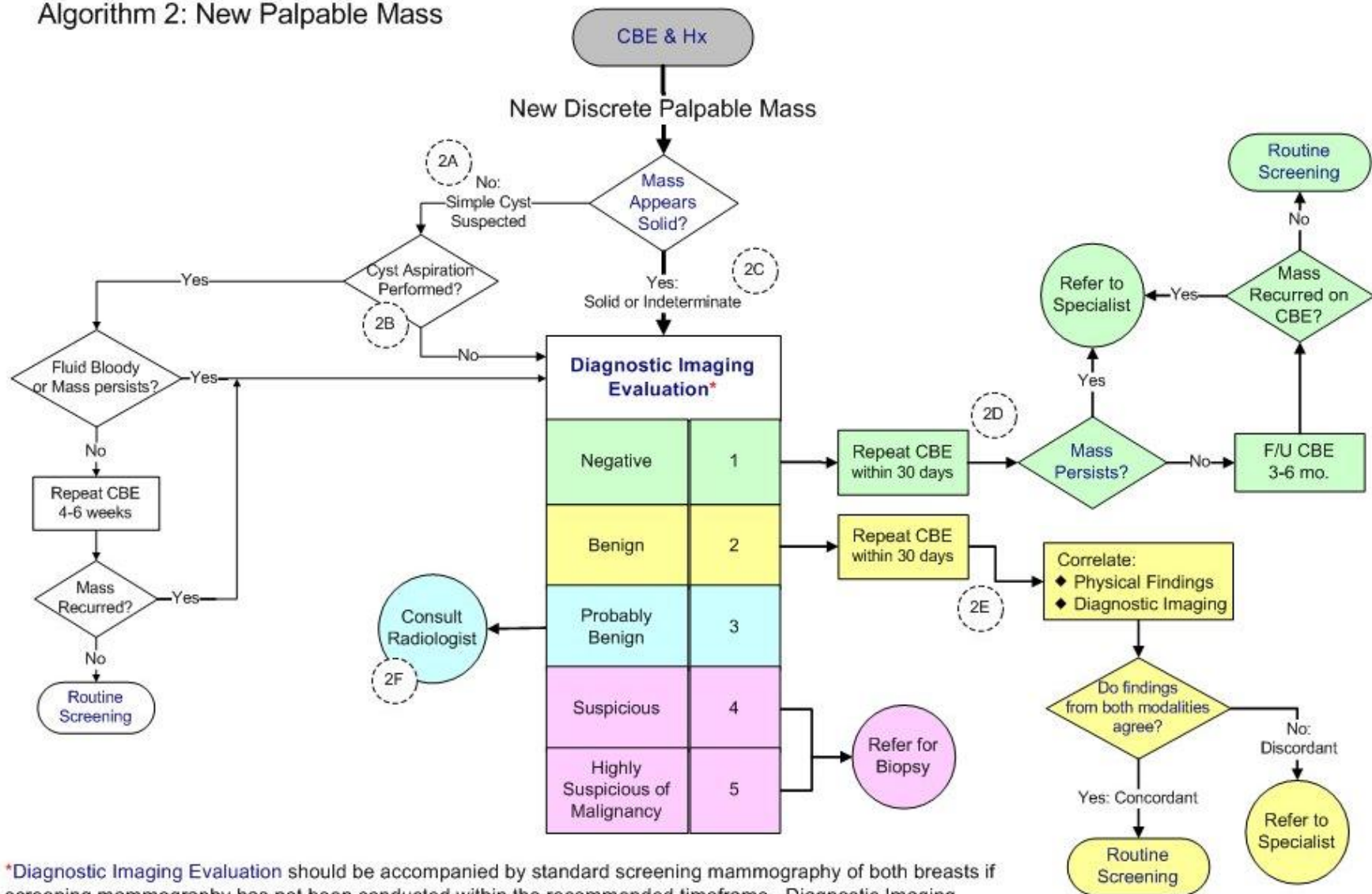


***Further Follow-up** could include consideration and/or implementation of the following as appropriate: life style counseling; increased surveillance; referral to a breast specialist; genetic risk assessment; chemoprevention (e.g. tamoxifen); prophylactic surgery

****Associated cancers:** ovarian; thyroid; colorectal; prostate; endometrial; pancreatic; adrenocortical; melanoma; childhood sarcoma; leukemia/lymphoma; brain tumor



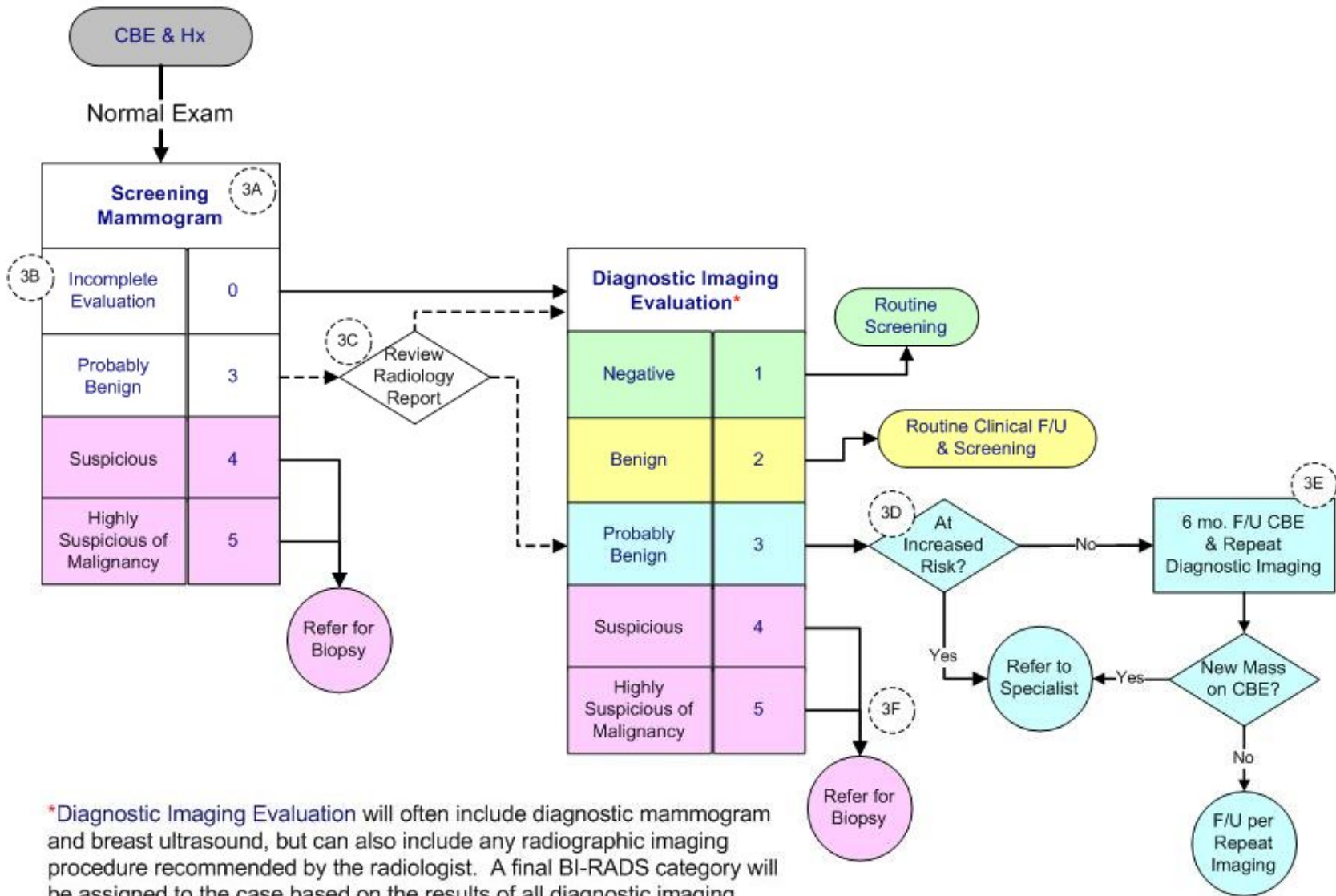
Algorithm 2: New Palpable Mass



*Diagnostic Imaging Evaluation should be accompanied by standard screening mammography of both breasts if screening mammography has not been conducted within the recommended timeframe. Diagnostic Imaging Evaluation will often include diagnostic mammogram and breast ultrasound, but can also include any radiographic imaging procedure recommended by the radiologist. A final BI-RADS category will be assigned to the case based on the results of all diagnostic imaging procedures. Women should return to routine screening once the diagnostic and/or treatment cycle is completed.



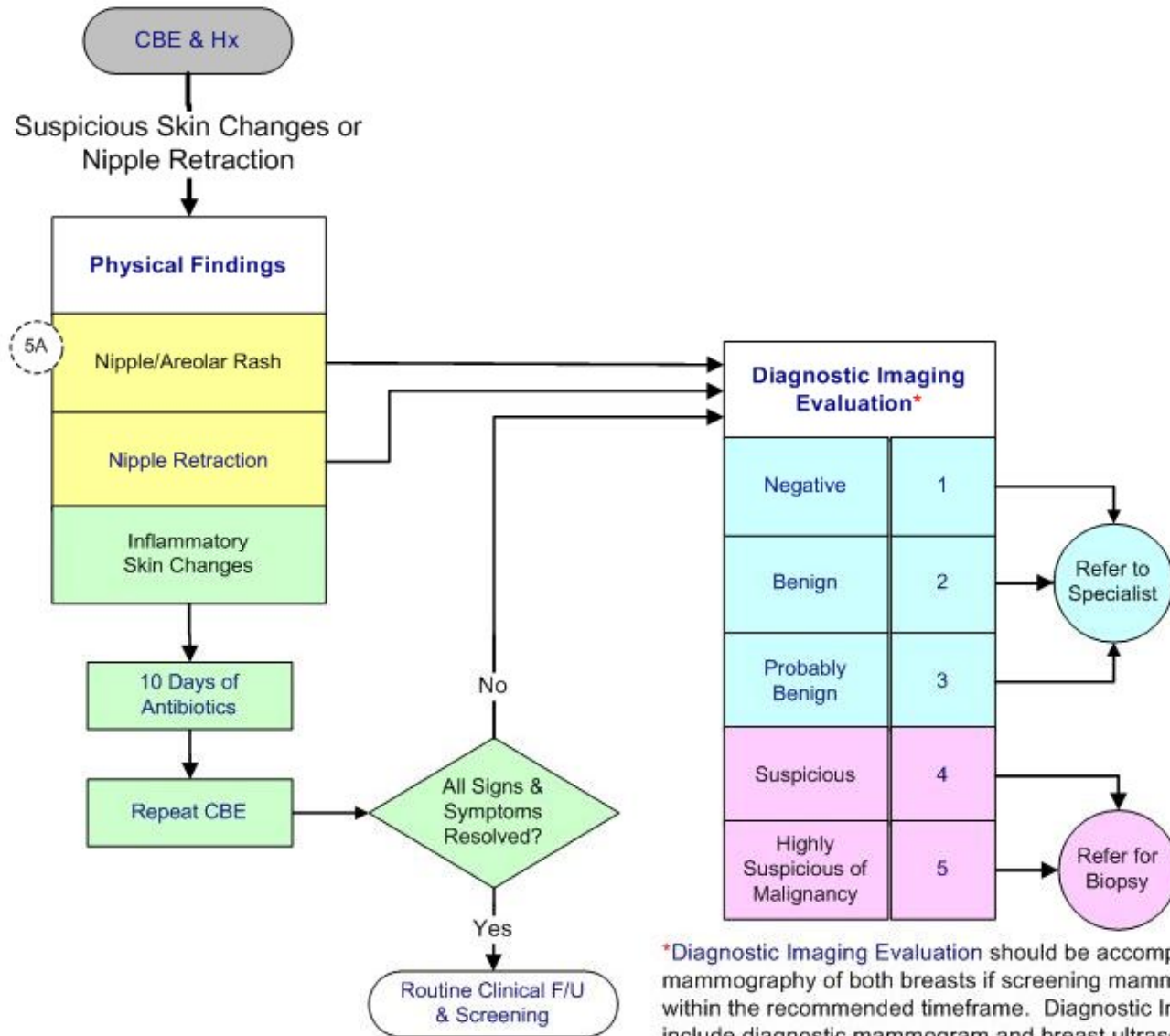
Algorithm 3: Abnormal Screening Mammogram with Normal CBE



*Diagnostic Imaging Evaluation will often include diagnostic mammogram and breast ultrasound, but can also include any radiographic imaging procedure recommended by the radiologist. A final BI-RADS category will be assigned to the case based on the results of all diagnostic imaging procedures. Women should return to routine screening once the diagnostic and/or treatment cycle is completed.



Algorithm 5: Breast Skin Changes/Nipple Retraction



*Diagnostic Imaging Evaluation should be accompanied by standard screening mammography of both breasts if screening mammography has not been conducted within the recommended timeframe. Diagnostic Imaging Evaluation will often include diagnostic mammogram and breast ultrasound, but can also include any radiographic imaging procedure recommended by the radiologist. A final BI-RADS category will be assigned to the case based on the results of all diagnostic imaging procedures. Women should return to routine screening once the diagnostic and/or treatment cycle is completed.



Chẩn đoán

- Khám ng c
- Ch p quang tuy n vú
- Siêu âm
- MRI
- Mô

Khám vú

- Tác ng n t vong do ung th vú : ch a rõ
- Làm t ng nh y c a ph ng pháp t m soát b ng ch p quang tuy n vú
- Hi u qu h n trong vi c phát hi n ung th ph n tr
- Ít tr ng h p d ng tính gi so v i t m soát b ng ch p quang tuy n vú
- Ít tr ng h p ch n oán quá tay so v i t m soát b ng ch p quang tuy n vú

Ch p quang tuy n v ́

- ́m t ́nh gi 10%
- nh y gi m trong tr ng h p ng c to 68%
- nh y c a quang tuy n v ́ ch n o ́n 85-93%

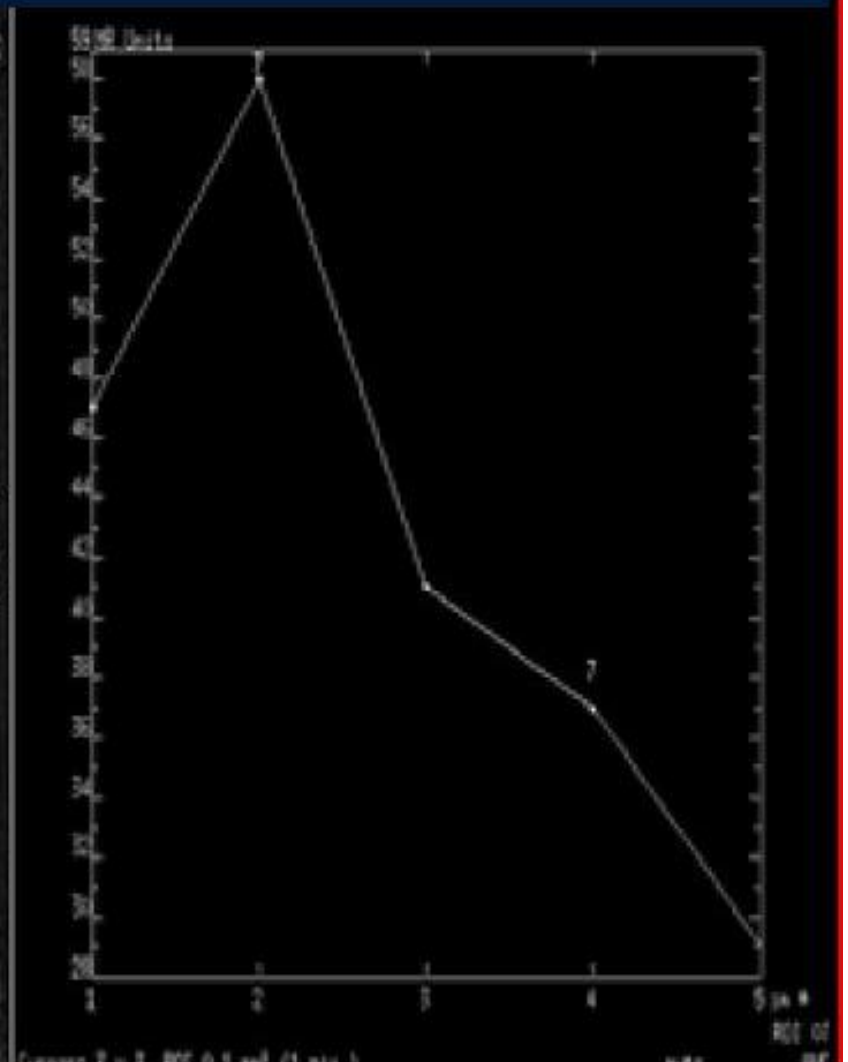
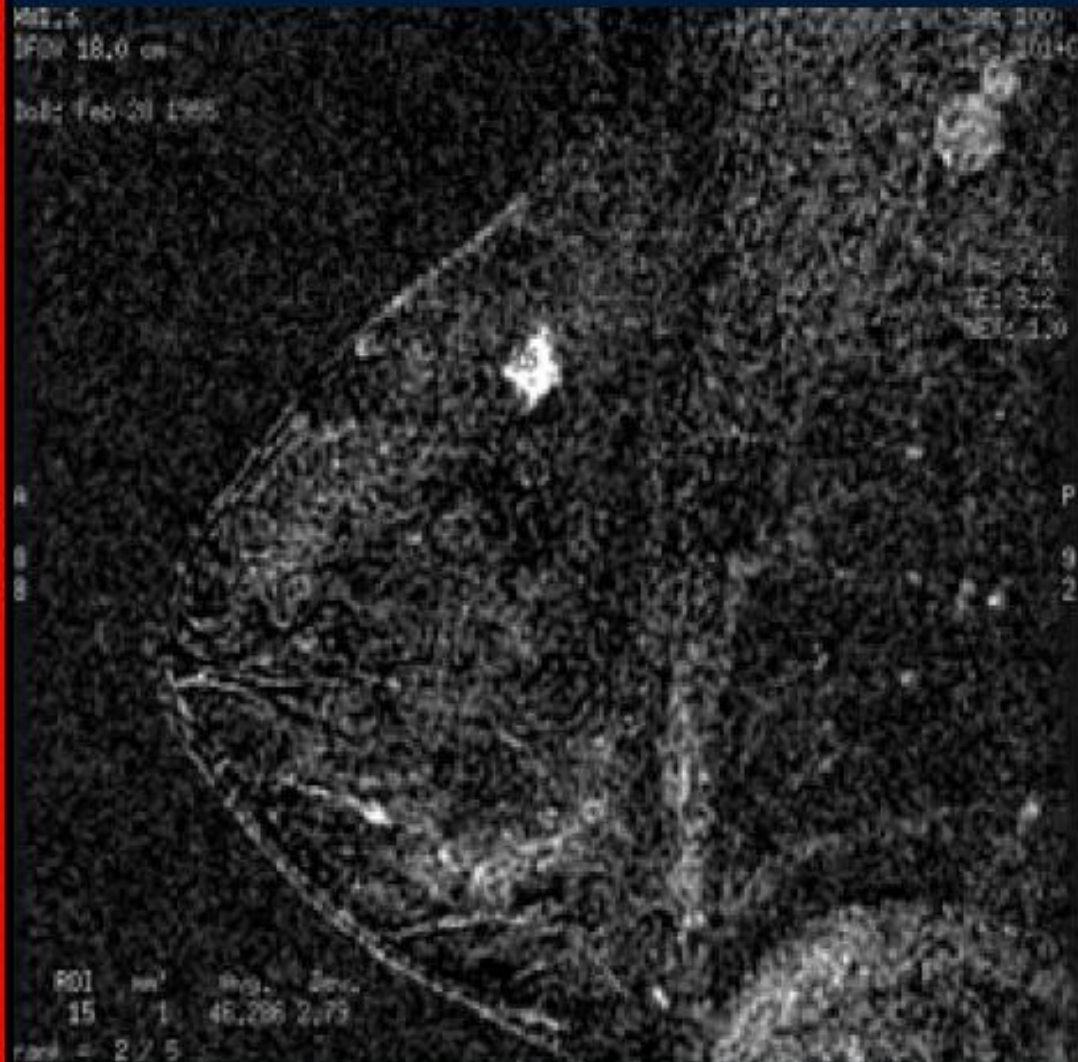
Siêu âm tuyến vú

- Chọn lựa
 Nhấn nút 30
 Thay ph
 ang cho con bú
FNA phát hiện di căn hạch

MRI

- c hi u 37-97%
- Sinh thi t ung th có s h ng d n c a MRI 25%

Breast MRI for Screening



MRI tầm soát ung thư vú

- Nhạy cao
- Chi phí trung bình
- Hạn chế tầm soát những phụ nữ nguy cơ cao
 - ✓ Tiền căn gia đình
 - ✓ Có đột biến BRCA1 hoặc BRCA2
- Không chắc chắn
- Chi phí tầm soát phụ nữ kết thúc thành công

Xác nh nguy c ung th vú

- Theo Gail:
 - ✓ Tu i
 - ✓ Tu i có kinh
 - ✓ Tu i sinh con s ng
 - ✓ S thân nhân c p 1 b ung th vú
 - ✓ S l n sinh thi t vú tr c ây
 - ✓ K t qu sinh thi t không i n hình

Gail

Tu i b t u có kinh <12

S l n sinh thi t tuy n vú 1

Tu i sinh con s ng u tiên

S thân nhân c p 1 b ung th vú

B t th ng

T n th ng không t ng sinh

X c ng t ng s n d ng

U nhú trong ng tuy n s a

Lo n s n h ch

T ng s n tuy n, ng không i n
hình

LCIS, DCIS

Nguy c t ng i

Nguy c không
gia t ng

G p 1.5-2 l n

G p 4 l n

G p 10 l n

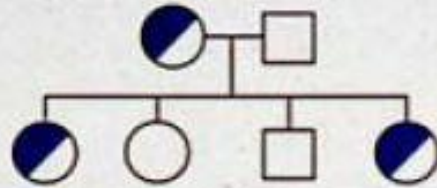
	Relative risk	High-risk group
Age	>10	Elderly individuals
Geographical location	5	Developed countries
Breast density	>5	Extensive dense breast tissue visible on mammogram
Age at menarche	3	Before age 11 years
Age at menopause	2	After age 54 years
Age at first full pregnancy	3	First child after age 40 years
Family history	≥2	Breast cancer in first-degree relative
Previous benign breast disease	4-5	Atypical hyperplasia
Cancer in other breast	>4	Previous breast cancer
Socioeconomic group	2	Groups I and II*
Body-mass index		
Premenopause	0.7	High body-mass index
Postmenopause	2	High body-mass index
Alcohol consumption	1.07	7% increase with every daily drink
Exposure to ionising radiation	3	Abnormal exposure to young girls after age 10 years
Breastfeeding and parity	Relative risk falls by 4-3% for every 12 months of breastfeeding in addition to a 7% reduction for every birth	Women who do not breastfeed
Use of exogenous hormones		
Oral contraceptives	1.2	Current users
Hormone-replacement therapy	1.66	Current users
Diethylstilbestrol	2	Use during pregnancy

- 1 thân nhân c p m t : 5.5%
- 2 thân nhân c p 1: 13.3%

BRCA1 and BRCA2 Gene Mutations

Genetics in Familial Breast Cancer

BRCA1 susceptibility gene



Dominant inheritance pattern of susceptibility

17q21 (*BRCA1* locus) >100 germ line mutations



17

Truncation mutations of *BRCA1* protein



85% lifetime risk of breast cancer

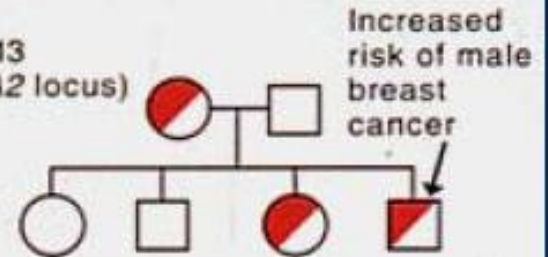


20%–60% lifetime risk of ovarian cancer

Mutations at *BRCA1* locus on chromosome 17 increase susceptibility to early onset familial breast and ovarian cancer.

BRCA2 susceptibility gene

Mutations at *BRCA2* locus on chromosome 13 increase susceptibility to early onset breast cancer



Increased risk of male breast cancer

Autosomal dominant

13q12-13 (*BRCA2* locus)



13



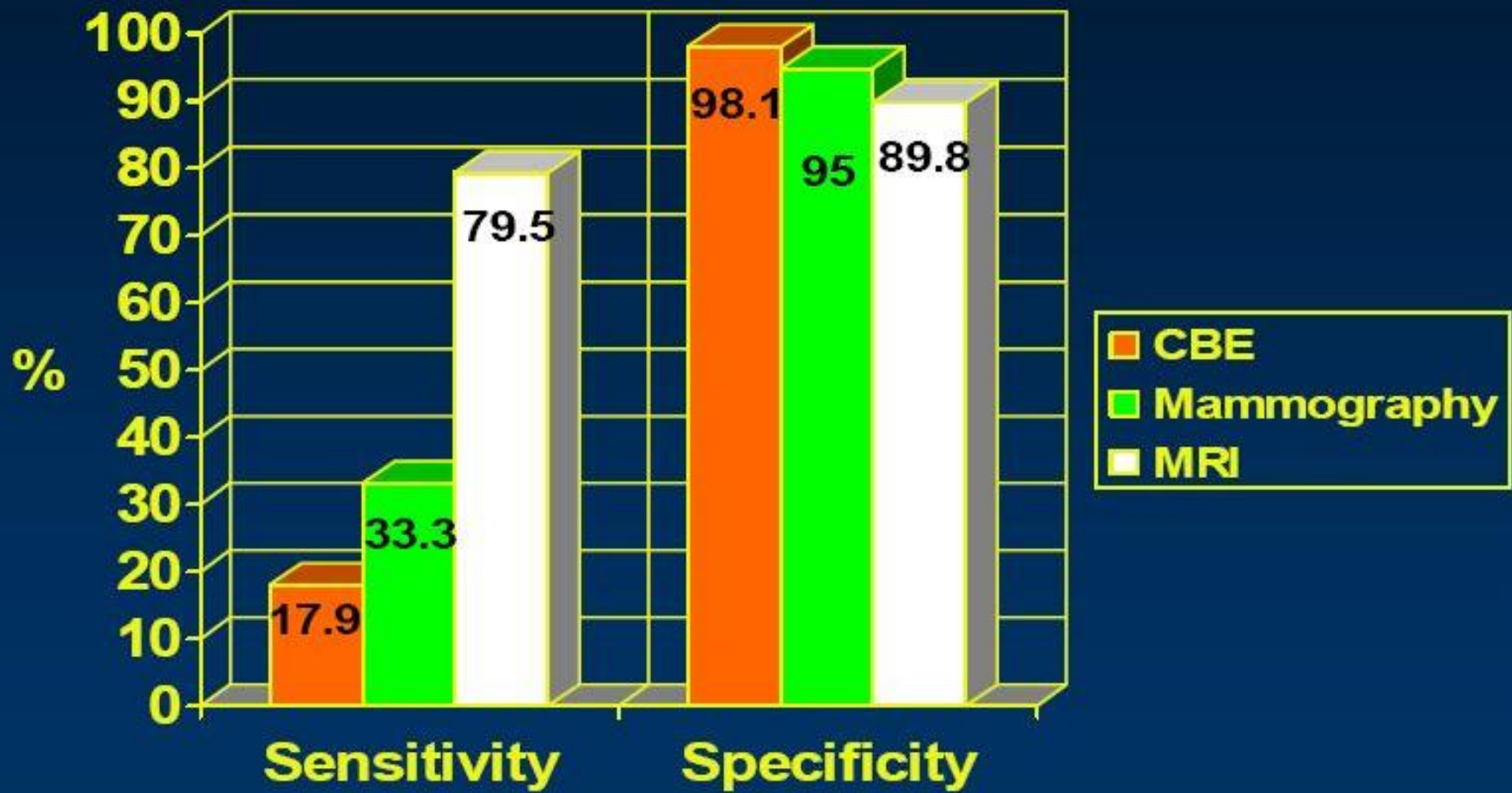
May be associated with increased risk of prostate cancer



85% lifetime risk of breast cancer

Detection of Invasive Breast Cancer by Physical Exam, Mammography or MRI in High Risk Women

1909 Eligible Women, 358 Mutation Carriers



Krieger, M. et al. N Engl J Med 2004;351:427-437

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Ch n oán hi u qu b nh lý tuy n vú

TH C HÀNH CHU N

1. QUANG TUY N VÚ HO C KHÁM VÚ NGHI NG

2. Sinh thi t kim /EXC. BXIN O.R

3. H I CH N

4. N o h ch/ REEXCISE IN O.R

5. N I TRÚ

6. D n l u 1 tu n

XU H NG TH C HÀNH M I

1. QUANG TUY N VÚ HO C KHÁM VÚ NGHI NG

2. Sinh thi t kim ho c ch p nh nh

3. H I CH N

4. PT n o h ch / Sinh thi t h ch canh gác

5. NGO I TRÚ

Tóm tắt

**có sự hướng dẫn của các phòng thí nghiệm C HA
so với sinh viên thực nghiệm**

- chính xác từng bước
- Sinh viên kiểm tra trên FNA
- Sinh viên kiểm tra trên kim nh
- Sinh viên có sự hướng dẫn của chuyên gia không :
 - Mục tiêu
 - Ít tốn kém

Xét nghiệm

- Xâm lấn hoặc không xâm lấn
- Độ nhạy (85%) so với độ nhạy tuyến
- (ảnh giá mô cục bộ kính hiển vi)
- Kích thước
- Giai đoạn
- Hình thái học
- Thắt Estrogen/ Progesterone (2/3 độ nhạy tính)
- Her-2/ neu

ánh giá giai đoạn

- G 0 – ung thư tích
- G I – $u < 2$ cm, không có hạch
- G II – $u \leq 2$ cm, +/- hạch
- G III – bệnh khu trú, hạch bạch huyết dính, kích thước khối u thay đổi
- G IV – di căn xa (xương, gan, phổi, não)

T I s ng sau 5 n m

Giai o n	T I s ng sau 5 n m (%)
I	100
IA	92
IIB	81
IIIA	67
IIIB	54
IV	20

Hệ thống phân loại TNM

T3 U > 5cm

T4 xâm lấn thành ngực hoặc da (ung thư vú dạng viêm)

T4a xâm lấn thành ngực

T4b Phù, da dày, xuất huyết da hoặc các hạch xung quanh

T4c Các dấu chứng của T4a và T4b

T4d Ung thư dạng viêm (ngực, sigmoid và nòng)

Greene FL, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 6th ed, 2002

Hình thức phân loại TNM

N2 Có 4 nhóm 9 hình thức bố trí huy động vùng nách hoặc hình thức BH trong tuyến vụ không kèm hình thức nách

N2a Có 4 nhóm 9 hình thức bố trí huy động vùng nách

N2b Chỉ có hình thức trong tuyến vụ

Hệ thống phân loại TNM

N3 Có ít 10 hình ch nhánh tr lên ho c có hình ch d i òn

N3a Có ít 10 hình ch nhánh tr lên ho c có hình ch d i òn

N3b Có hình ch trong tuyến vú và hình ch nhánh

N3c Có hình ch th ãng òn

Diễn tiến tự nhiên của bệnh

- Hình thức ung thư vú giai đoạn III phát triển từ ung thư giai đoạn I
- Các nhân tố ảnh hưởng phát triển, hình thành 1/2 bệnh nhân bùng phát tích tiến triển hoặc ung thư di căn vào thời điểm chuyển án
 - Thiểu kiến thức
 - Không kiểm soát

Lâm sàng

- “Nh ng d u ch ng lâm sàng n ng”
 - Xu t huy t da
 - H ng ban
 - U d nh thành ng c
 - H ch nách trên 2.5 cm
 - H ch nách d nh
- H ch d i òn, trong tuy n vú, và th ng òn

Phân ung th vú ti n tri n t i ch

G IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
G IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0

Singletary SE, et.al *J Clin Oncol*, 2002, 20:3576-3577

Phân ứng th vù ti n tri n t i ch

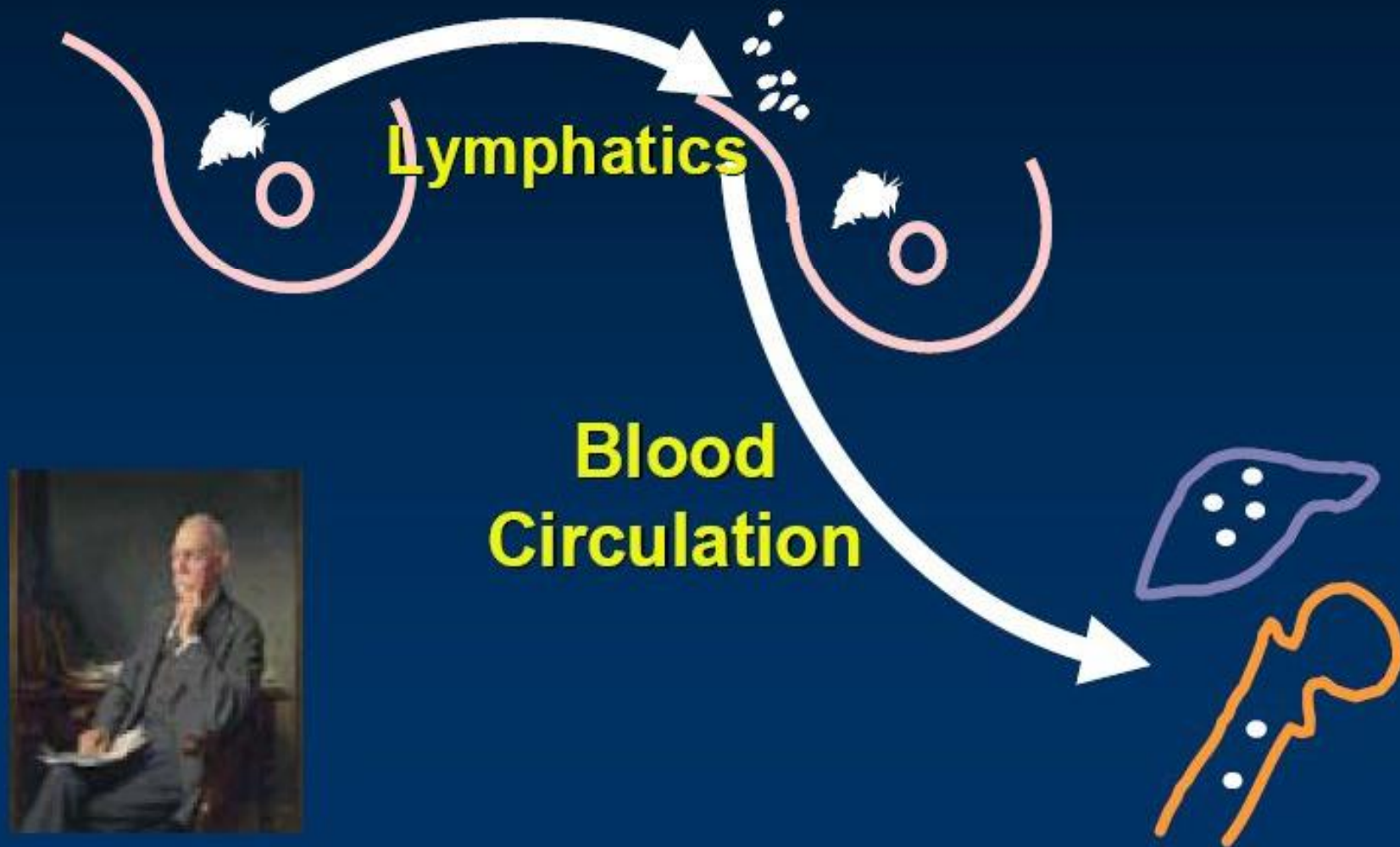
G IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
G IIIC	T b t k	N3	M0
G IV	T b t k	N b t k	M1

T I s ng theo i u tr

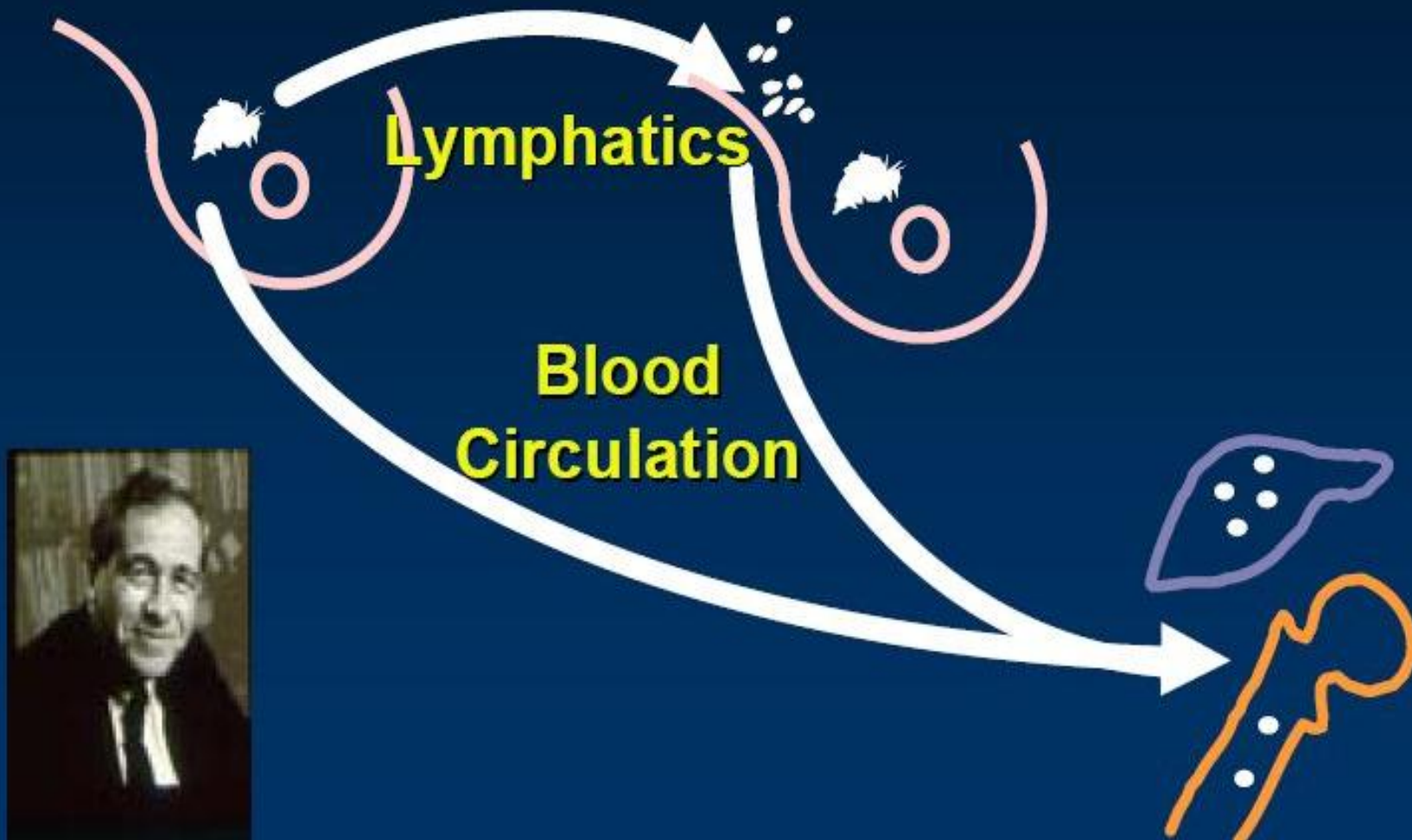
i u tr	S I ng b nh nh n	T I s ng sau 5 n m (%)
Ch c ph u tr	2,453	36
Ch c x tr	2,386	29
Ph u tr + x tr	4,249	33
Hóa tr , ph u tr , x tr	1,923	63

Giordiano SH, *Oncologist*. 2003;8:521-530

Breast Cancer Spread Halstedian Principles - 1890's



Breast Cancer Spread Alternative Hypothesis- 1960's



Những lợi ích có thể của việc sử dụng hóa trị nguyên tử

- Sử dụng đúng vào thời điểm thích hợp
 - Tránh di căn
 - Giảm sự xuất hiện các tế bào kháng thuốc
- Giảm kích thước khối u nguyên phát
 - Cải thiện các phương pháp phẫu thuật
 - Thực hiện tốt các quan sát
- “Cốt lõi” các hóa chất độc tính
 - Giảm thiểu phẫu thuật không cần thiết
- Ảnh hưởng tích cực

Hóa tr b túc

- Khái ni m c phát tri n ng th i v i hóa tr b túc th p niên 70
- i u tr t i ch cho ung th vú giai o n ti n tri n xa (g III)
- Cho phép ánh giá t c thì s áp ng c a kh i b u
- Cho phép ánh giá các tác nhân m i

Hóa trị b túc

- Mục tiêu
 - Giảm kích thước b u
 - Ph thu t t i thi u
 - Thi t l p nh y b u
- i u tr thích h p
 - Hóa tr
 - Tamoxifene hay c ch men th m
 - X tr

Lợi ích lâm sàng của hóa trị trực tiếp

- Thời gian sống sót vượt trội
- Có hiệu quả vượt trội
- Khả năng sống sót vượt trội

L i í c h c a h ó a t r b t ú c

- Gia t ng t l ph u thu t b o t n
- i u tr s m di c n vi th
- i u tr th á n h giá n h y h ó a t r t r ê n th c t
- C i thi n kh n ng ki m so á t v ù n g và t l kh i b nh

Y u t nh h ng quy t nh dùng hóa tr b t úc trong ung th vú còn ph u thu t

- D a vào các thông tin tr c m ê xem xét bn có c n c hóa tr b t úc hay không?
- Hóa tr b t úc có làm thay i r ng ph u tr ng hay không?
- Bn có mong mu n ph u thu t b o t n hay không?
- D a trên thông tin v nh y i v i hóa tr qua t i u tr th , ê xem xét hóa tr b t úc có l i cho b nh nhân hay không?

Ứng dụng ví

ứng dụng tích

ứng dụng toàn thân

i u t r t i c h

- B o t n v ú
 - N o h ch
 - Bóc u
 - C t u
 - o n nh bán ph n
- o n nh t n g c bi n i
- o n nh ti t ki m da
- o n nh t n g c

o n nh

o n nh t n g c có bi n i

Tái t o

t túi gi

T o v t da ki u TRAM

T o v t da ki u DIEP

B o t n v ú

Không làm trong tr ãng h ãp:

- Kh ãi K ãnh ãu lãĩ trung tâm
- Cã k ãt h ãp v ãi dãn ãng tuy ãn
- K ã d ãng viêĩm
- K ã nguyêĩn phãt r ãng
- X ã c ãng bì

TABLE 1. DISTRIBUTION OF PATIENTS AND DURATION OF FOLLOW-UP AMONG THE TREATMENT GROUPS.*

VARIABLE	TOTAL MASTECTOMY	LUMPECTOMY ALONE	LUMPECTOMY PLUS IRRADIATION
Enrolled (no.)	713	719	731
No follow-up data	21	20	17
Excluded (no.)	103	65	86
Refused assigned treatment	76	34	55
Ineligible	26	28	27
Unknown nodal status	1	3	4
Included in analysis of total mastectomy vs. lumpectomy with or without irradiation (no.)	589	634	628
Included in analysis of lumpectomy alone vs. lumpectomy plus irradiation (no.)	—	570	567
Time in study (yr)			
Mean	20.8	20.6	20.7
Range	17.9–25.6	17.9–25.6	17.9–25.7

*Of the 1262 women who underwent lumpectomy with or without irradiation, 125 were not included because of the presence of tumor at the margins of the resected specimen.

TABLE 2. FIRST REPORTED RECURRENCE AND OTHER FIRST EVENTS. *

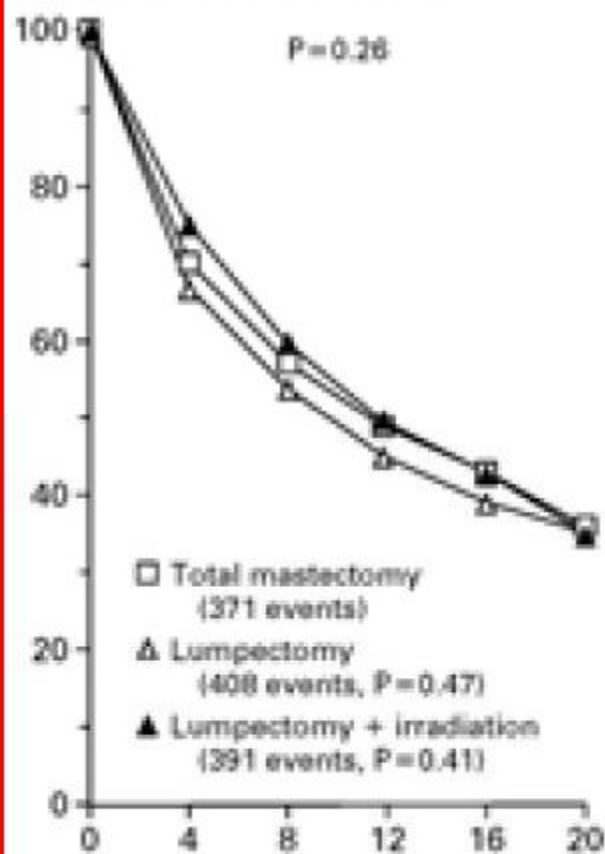
EVENT	TOTAL MASTECTOMY (N=589)	LUMPECTOMY ALONE (N=634)	LUMPECTOMY PLUS IRRADIATION (N=628)
	no. of women (%)		
Recurrence	219 (37.2)	269 (42.4)	214 (34.1)
Local†	60 (10.2)	56 (8.8)	17 (2.7)
Regional	27 (4.6)	55 (8.7)	34 (5.4)
Distant	132 (22.4)	158 (24.9)	163 (26.0)
Diagnosis of cancer in contralateral breast	50 (8.5)	56 (8.8)	59 (9.4)
Diagnosis of second cancer‡	43 (7.3)	32 (5.0)	49 (7.8)
Death without evidence of breast cancer	59 (10.0)	51 (8.0)	69 (11.0)
Total	371 (63.0)	408 (64.4)	391 (62.3)
Alive, event-free	218 (37.0)	226 (35.6)	237 (37.7)

*The women in all groups underwent axillary dissection.

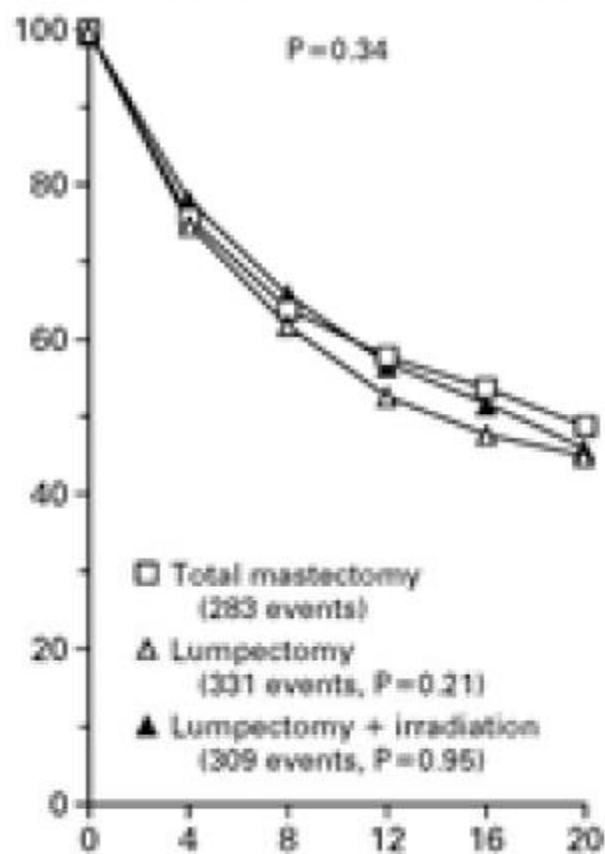
†Tumors in the ipsilateral breast after lumpectomy were not considered recurrences, and women in the lumpectomy groups who had such tumors were classified as event-free.

‡A second cancer was defined as any second primary cancer other than cancer in the contralateral breast.

A Disease-free Survival



B Distant-Disease-free Survival



C Overall Survival

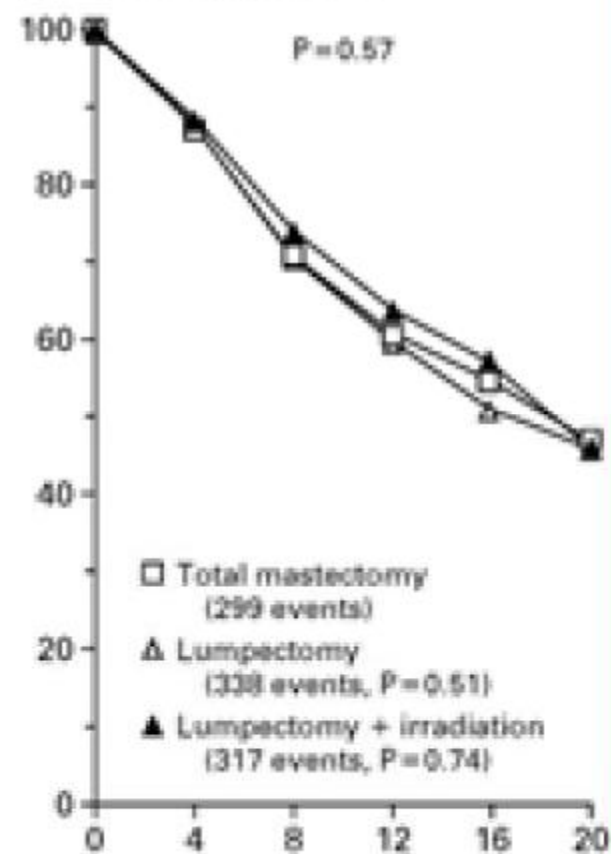


TABLE 3. FIRST BREAST-CANCER-RELATED EVENTS ACCORDING TO TREATMENT GROUP AND TIME OF OCCURRENCE.

EVENT AND YEARS OF FOLLOW-UP	TOTAL MASTECTOMY	LUMPECTOMY ALONE	LUMPECTOMY PLUS IRRADIATION	TOTAL
	number of women (percent)			
Any first recurrence				
≤5 yr	161 (74)	187 (70)	133 (62)	481 (69)
>5 and ≤10 yr	38 (17)	55 (20)	49 (23)	142 (20)
>10 yr	20 (9)	27 (10)	32 (15)	79 (11)
Local				
≤5 yr	47 (78)	43 (77)	5 (29)	95 (71)
>5 and ≤10 yr	9 (15)	10 (18)	7 (41)	26 (20)
>10 yr	4 (7)	3 (5)	5 (29)	12 (9)
Regional				
≤5 yr	24 (89)	44 (80)	26 (76)	94 (81)
>5 and ≤10 yr	2 (7)	8 (15)	4 (12)	14 (12)
>10 yr	1 (4)	3 (5)	4 (12)	8 (7)
Distant				
≤5 yr	90 (68)	100 (63)	102 (63)	292 (64)
>5 and ≤10 yr	27 (20)	37 (23)	38 (23)	102 (23)
>10 yr	15 (11)	21 (13)	23 (14)	59 (13)
Cancer in contralateral breast				
≤5 yr	19 (38)	25 (45)	19 (32)	63 (38)
>5 and ≤10 yr	11 (22)	17 (30)	21 (36)	49 (30)
>10 yr	20 (40)	14 (25)	19 (32)	53 (32)

Why assess nodes?

- Prognosis
- Guide adjuvant therapy
- Regional control
- Survival

Axillary Lymph Node Dissection

21st Century Objectives

- Regional control
- Staging:
Prognosis
Need for systemic therapy
Need for regional radiation

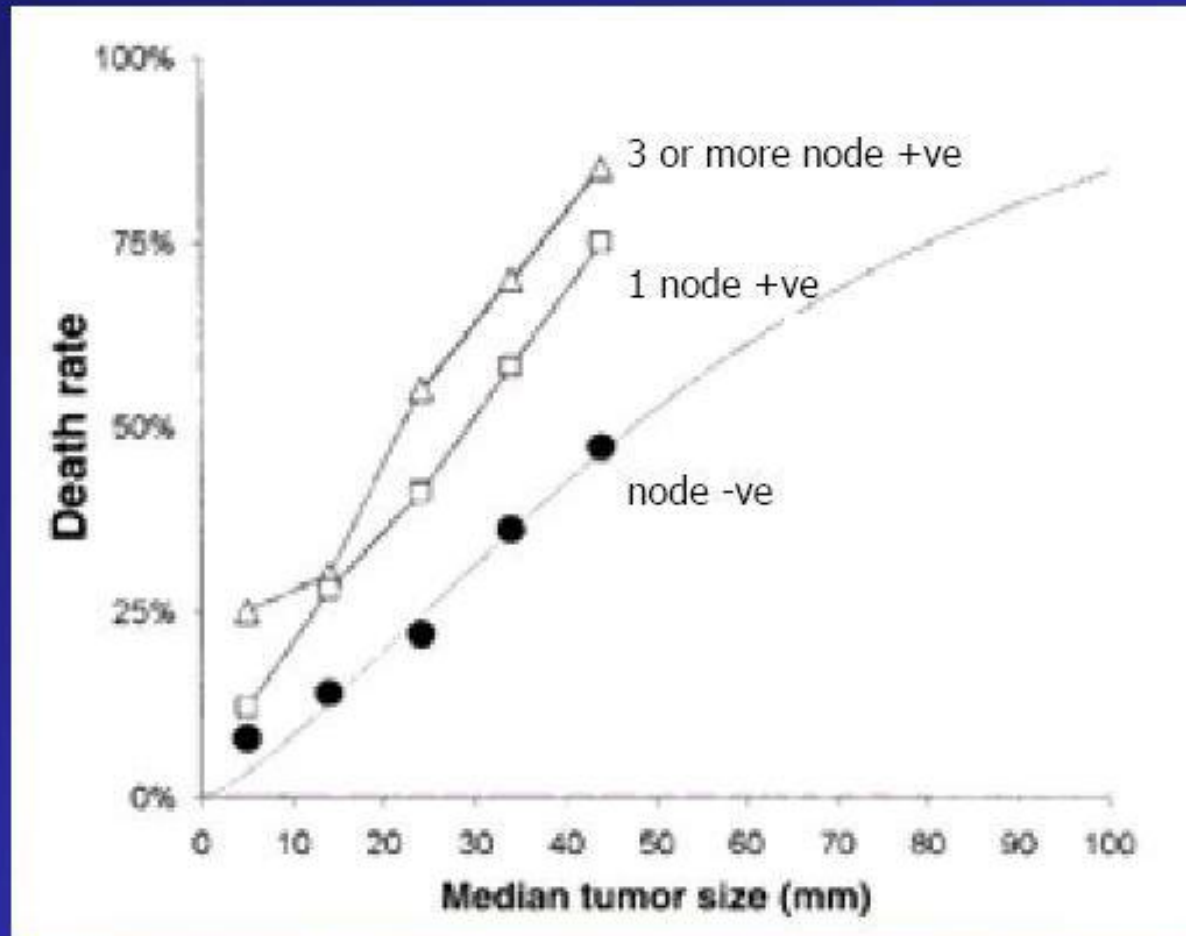
nh h ng cho i u tr b tíc

- 50% quy t nh i u tr b tíc toàn thân c n c vào tình tr ng h ch
- 30% b nh nhân ung th vú (+) c n c x tr b tíc sau o n nh

* Olivotto, Cancer 1998;83:948-55

+ Manitoba Breast Cancer Outcomes Initiative

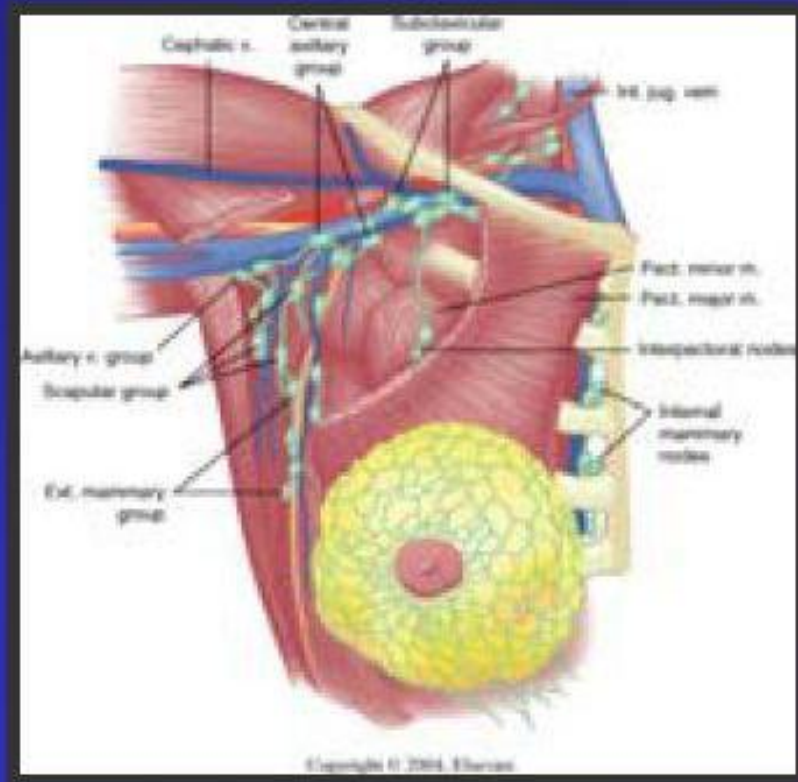
Prognosis



Fifteen-year Kaplan-Meier death rates by lymph node status for women.

Background

- Axillary node receives 97% of the lymphatic drainage from the breast
- Axillary lymph node dissection (ALND)
 - ◆ Provides important prognostic information
 - ◆ Improves regional control
 - ◆ Improves survival
- Trend towards less axillary surgery

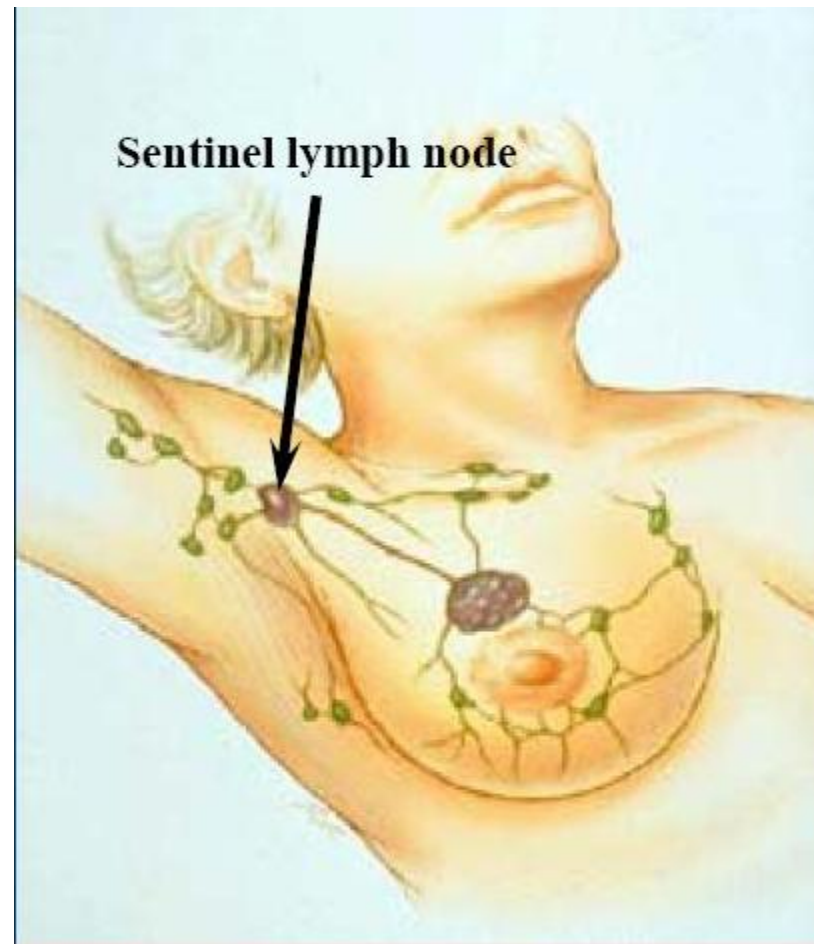


From Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice – 17th ed.
Townsend CM, Beauchamp, RD, Evers MB, Mattox KL. 2004.

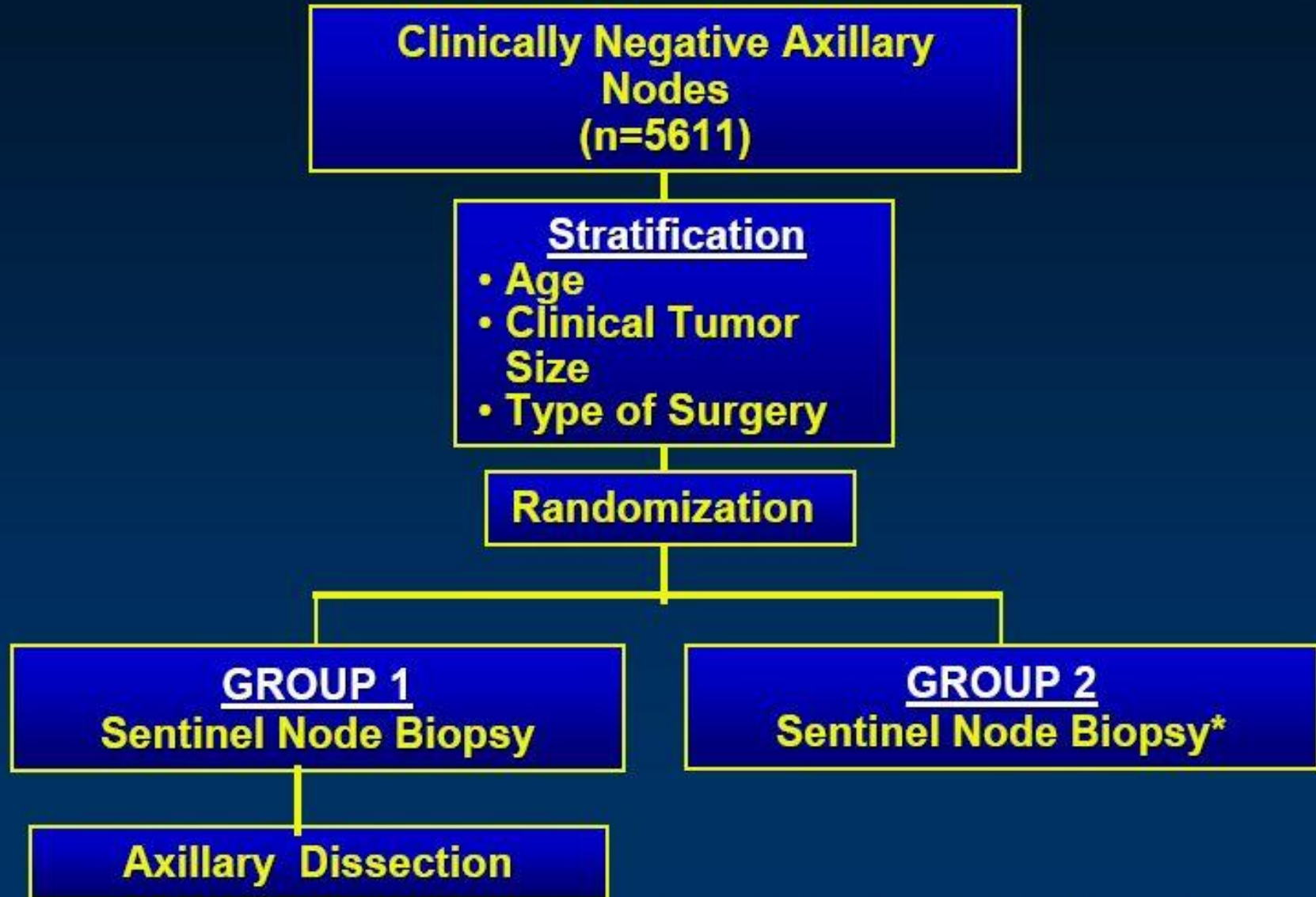
N o h ch nách

- N o h ch nách có l i cho ai?
 - ✓ Ch có l i cho các bn có h ch nách (+)!
 - ✓ 60 – 75% b nh nhân h ch nách (-) trên lâm sàng và mô h c, n o h ch nách không giúp ích gì nh ng bn này mà còn t o thêm b nh cho h .

Lịch sử hình thành và sinh thiết hạch bạch huyết

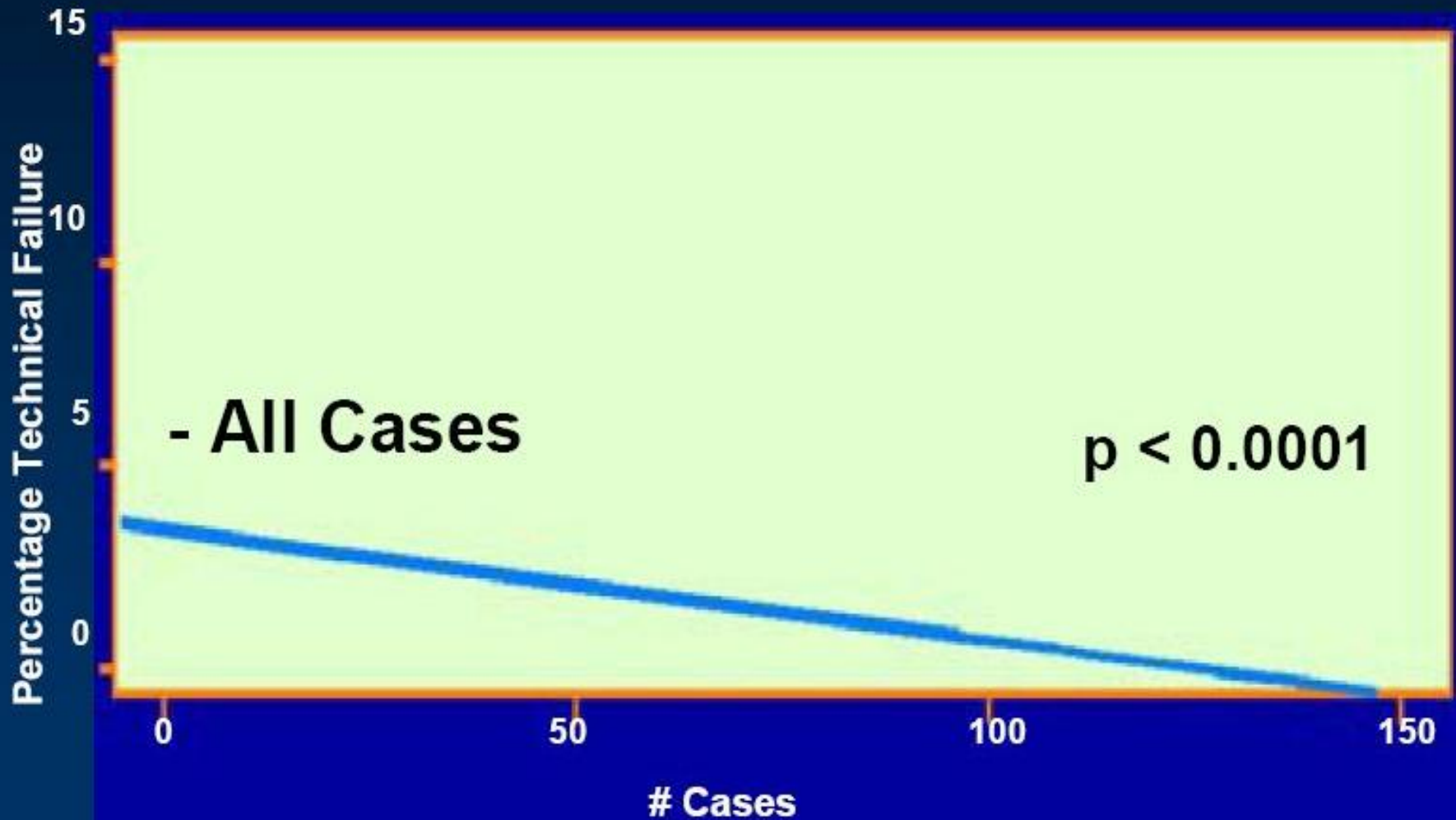


NSABP B-32 Schema



*Axillary node dissection only if the SN is positive

Sentinel Node Biopsy Identification Rates



NSABP B-32: Sentinel Node Biopsy Success Rates and Accuracy

SLN Identification Rates

- ◆ Group 1 - 97.2%
- ◆ Group 2 - 97.0%

Group 1 False Negative Rate (N = 720)

9.7%

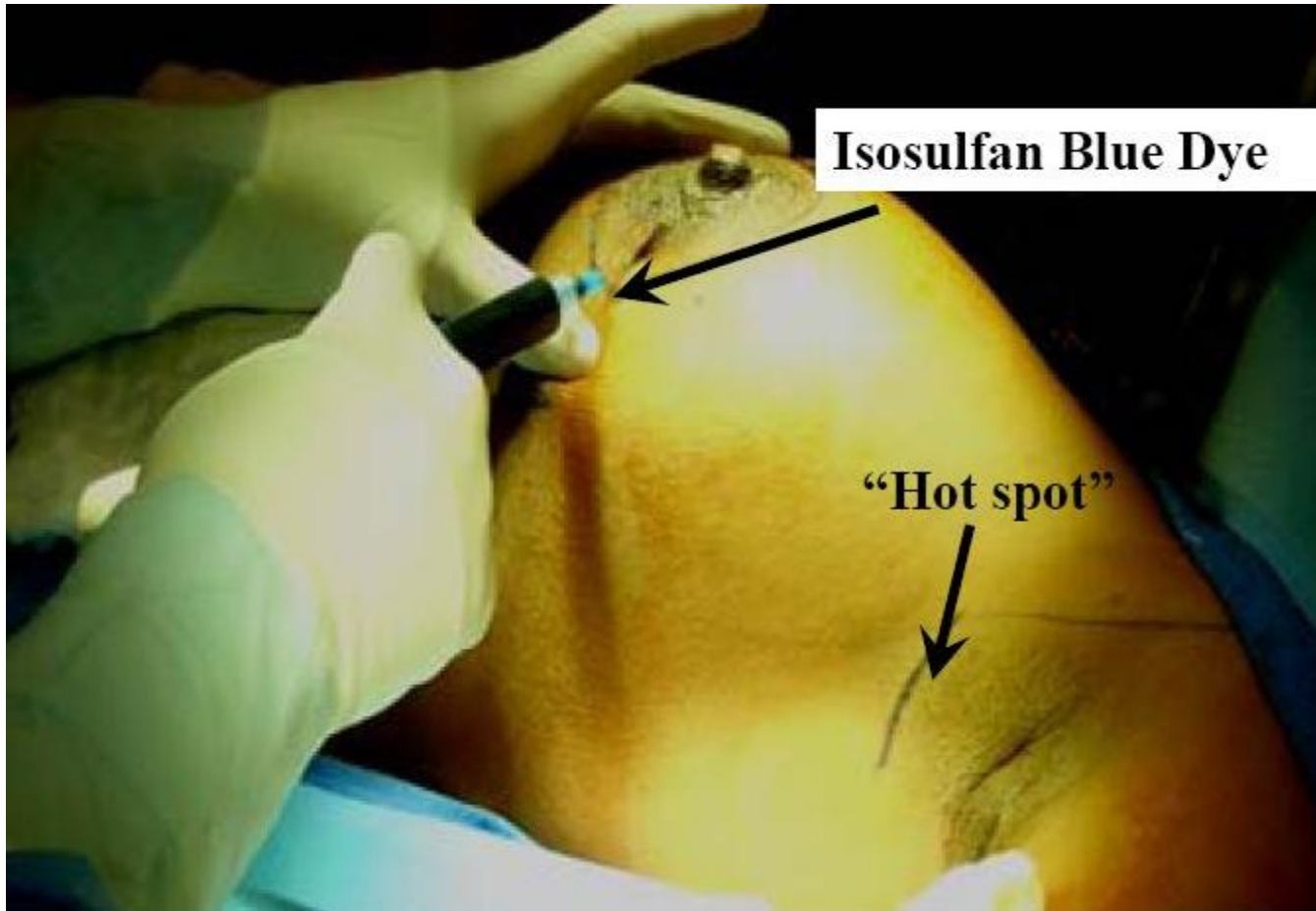
(7.6 - 11.9)*

*95% CI

Mapping the Hot Spot after Technetium Sulfur Colloid Injection



Sentinel Node Mapping for Breast Cancer



Blue Stained Sentinel Lymph Nodes



Những ưu điểm công nghệ

- Sinh thi tự chọn cạnh gác (SNB) giúp xác định chính xác giai đoạn bệnh
- Ít biến chứng hơn so với nội soi trực
- Kỹ thuật hiện đại giúp cho SNB dễ dàng hơn

Chứng chỉ Anh SLNB

✓ Thi ú i ng ph u thu t
viên kinh nghi m

✓ DCIS (BCS)

✓ o n nh phòng ng a

➤ B u a nhân

➤ B u xâm l n t i ch

T3

Nhi m trùng

➤ H ch nách (+)/ lâm sàng

➤ Có ph u thu t/ x tr vú/
h ch nách tr c ây

➤ Hóa tr tr c m

➤ Có thai

✓ ang cho con bú

✓ D ng

✓ CC tuy t i

✓ CC t ng i

K t l u n

- V i SLND, t l tái phát t i ch -vùng h i cao h n so (2-3%) v i n o h ch nách (1%)
- Theo các nghiên c u ti n c u và phân tích a bi n, t l s ng sót nh nhau gi a 2 nhóm
- V i SLND, bi n ch ng ít h n và hoàn toàn có th d oán tr c.

Kết luận cho nhận thức hiện tại:

- SLNB cũng có thể âm tính giá trị kinh nghiệm hoặc h ch rách
- SLNB không liên quan đến giá trị tái phát tích
- SLNB không liên quan đến giá trị lợi ích chung
- SLNB có liên quan đến giá trị QOL, tuy nhiên vẫn có xảy ra biến chứng.

Chẩn đoán bệnh chướng

- Giai đoạn bệnh
- Tình trạng bệnh lý lâm sàng của bệnh chướng
- Không thể chẩn đoán bệnh chướng
- Không tìm thấy dấu hiệu bệnh chướng
- SNB (+)

ng thu n chung

Sinh thi t h ch canh gác là ph ng pháp thay
th cho n o h ch nách phân giai o n ung
th vú chính xác.

ng thu n chung

Sinh thi t h ch canh gác ít gây bi n ch ng h n
so v i n o h ch nách I và II.

ng thu n chung

Có th mi n n o h ch nách th ng quy l và
II n u SLNB(-)

K t l u n

- Ch nh SLNB cho t t c bn ung th v ú g I, II, h ch nách (-).
- Tr c khi bn quy t nh ch n l a gi a n o h ch nách và SLND, Bs c n gi i thíc y cho bn c ng nh cân nh c l i h i c a c 2 ph ng pháp.

K t l u n

- Ch nh n o h ch nách tùy thu c giai o n b nh mà không th th c hi n SLNB
- PTV nên có báo cáo tóm t t t ng trình ph u thu t và a b nh nhân và ch ng trình theo dõi ch t l ng i u tr sau xu t vi n d a trên chu n qu c gia.

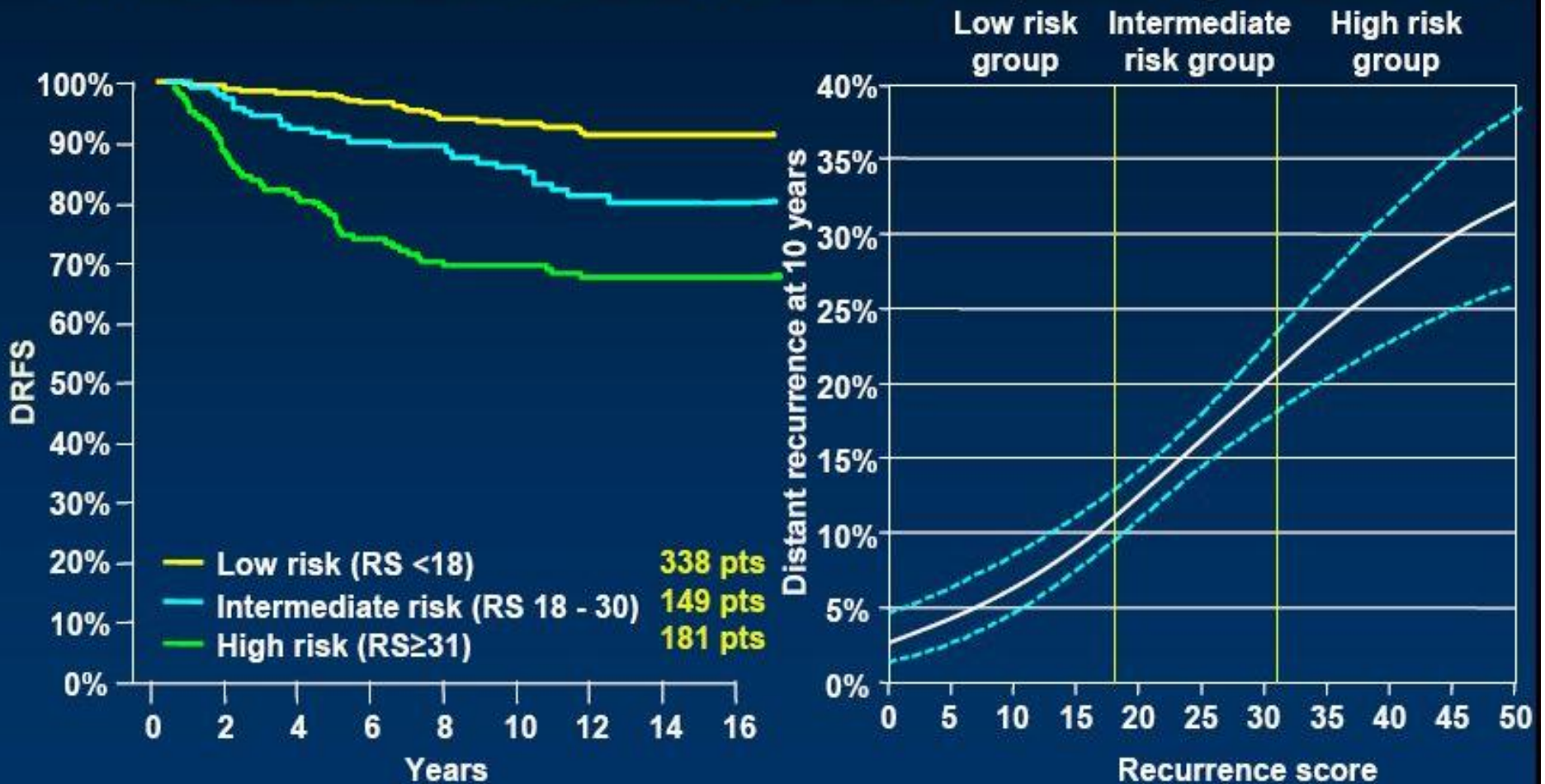
OncotypeDX

- Gene assay
- RTPCR
- Evidence based
- Archival tissue

Validation Study of Oncotype DX

Tamoxifen treated patients from NSABP B-14 (N=668)

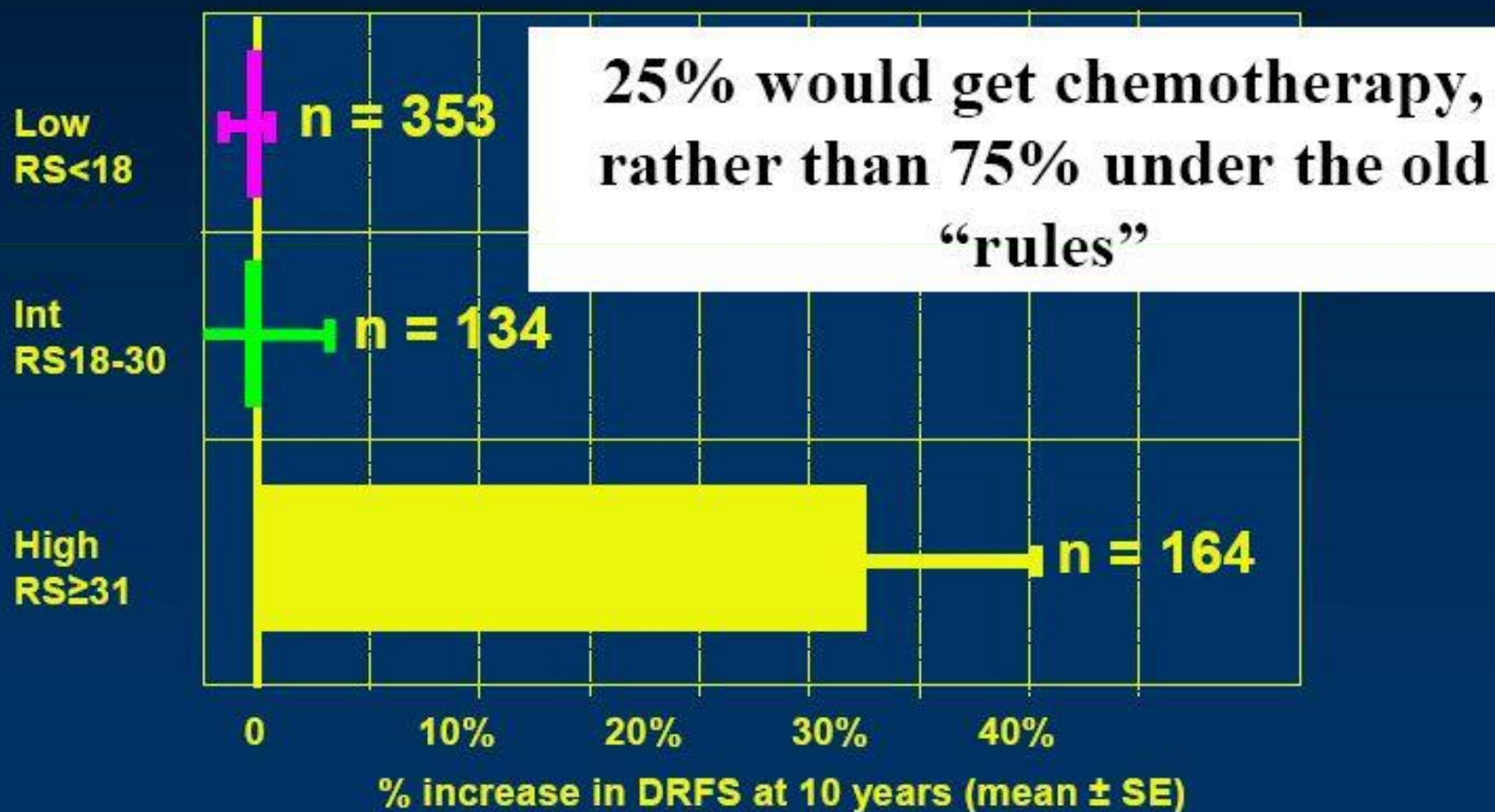
Performance exceeded standard measures of patient age, tumor size



Boik S et al. SABCS 2004. Abstract #24

Benefit of Chemo Depends on RS

B-20: Absolute % Increase in DRFS at 10 Years



Beik S. et al. SABCS 2004. Abstract #24

OncotypeDx™ in Clinical Practice: Patient Report

RESULTS

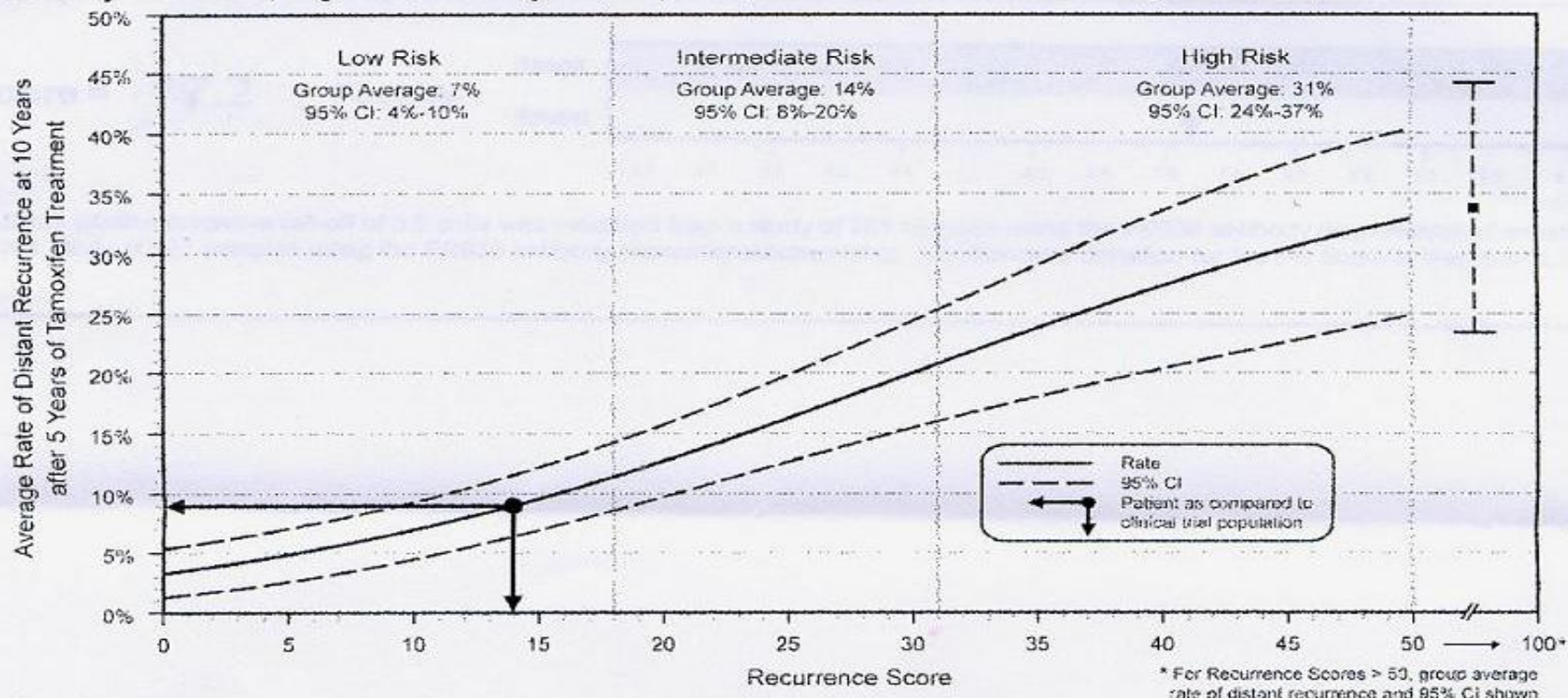
Recurrence Score = **14**

Test Results should be interpreted using the Clinical Experience section below for female patients with Stage I or II, node negative, ER-positive breast cancer. For patient samples outside of these criteria, it is unknown whether the findings summarized in the Clinical Experience section are applicable.

CLINICAL EXPERIENCE

Patients with a Recurrence Score of 14 in the clinical validation study had an Average Rate of Distant Recurrence at 10 years of **9%** (95% CI: 6%-12%)

The following results are from a clinical validation study with prospectively-defined endpoints involving 668 patients. The patients enrolled in the study were female, stage I or II, node negative, ER-positive, and treated with tamoxifen. *N Engl J Med* 2004; 351: 2817-26.



i u tr h tr

- X tr (vùng)
- Hóa tr (toàn thân)
- Hormon (toàn thân)
- M i ph ng pháp u góp ph n gi m tái phát.
- Ph ng pháp c ch n tùy thu c vào t ng tr ng h p b nh và c n c th o lu n b i các BS.

Xạ trị sau mổ nh

Theo hướng dẫn chung của ASTRO
(American Society for Therapeutic Radiology
and Oncology)

- Nên xạ trị cho các ung thư vú giai đoạn III hay ung thư có di căn >4 hạch.
- Ít nhất, phải xạ trị thành công và hạch trên đòn v. i. l. i. u. t. i. thi. u 50 Gy

X tr toàn b vú

- T ng li u khi

Tu i < 50

B u l n

Rìa ph u thu t (+)

X tr v ú m t ph n

- Li u cao-th p
- X tr ti p c n
- X tr trong lúc m

ì u tr toàn thân

- Tiêu di t di c n vi th
- Ng a tái phát
- T ng kh n ng s ng sót

điều trị toàn thân

- Mục tiêu
 - Giảm đau, ngăn ngừa tái phát, tiêu diệt toàn bộ di căn vi thể
- Phương pháp
 - Tamoxifen hay aromatase inhibitors cho bệnh mãn kinh
 - Corticosteroid
 - Hóa trị
 - Kháng thể đơn dòng
 - Điều trị hỗ trợ

Hóa trị ung thư vú

- Thời gian khởi bệnh và thời gian sống
- Hóa trị kéo dài >6 tháng không có lợi ích cho bệnh nhân
- Hợp chất gốc Anthracycline kết hợp với cyclophosphamide, methotrexate, và fluorouracil (CMF)
- Hợp chất gốc Taxane có hiệu quả hơn trong điều trị bệnh tái phát
- Trastuzumab trong điều trị bệnh tái phát làm tăng thời gian khởi bệnh và thời gian sống

Các thuốc hóa trị

- Adrimycin, Epirubicin
- Cytosan
- Methotrexate, 5-fluorouracil
- Taxol, Taxotere
- Nevelbine
- Intravenous
- Bu n nôn, rụng tóc, giảm tế bào máu, độc tính trên tim, bàng quang, hệ thần kinh

Hóa trị

- Neutropenic fever

Thấp nhất

AC → Taxane

Trung bình

CEF,E → CMF

Cao nhất

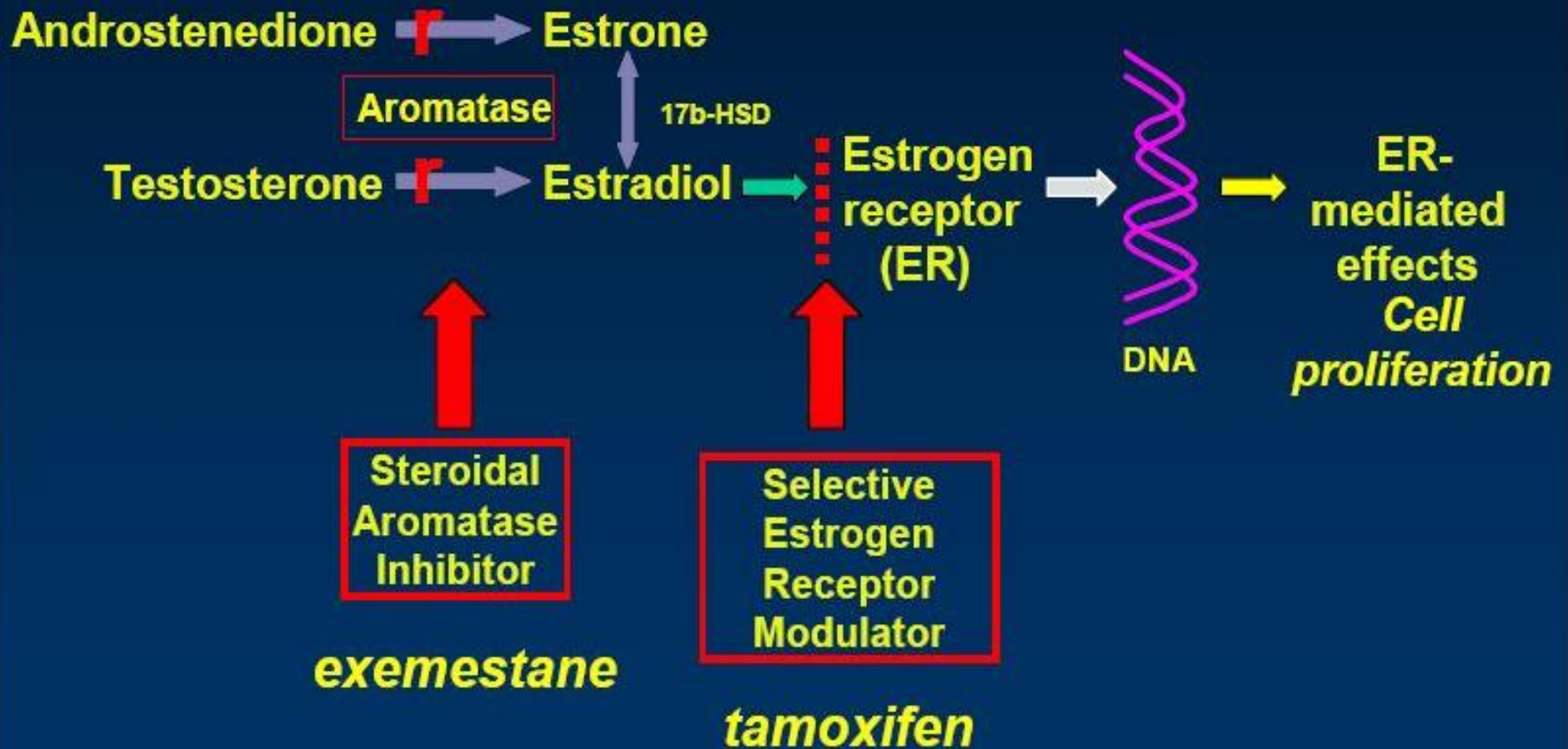
TAC

- Giảm kinh 3-12% with Taxane
- AML
- Giảm trên tim

N i t i u t r

- Tamoxifen
- Sử dụng cho bệnh nhân mãn kinh hay mãn kinh
- Chọn thuốc estrogen trên tế bào vú → ức chế phát triển
- TDP: bệnh cao, trầm cảm, tăng nguy cơ ung thư TC và ông máu
- Uống thuốc mỗi ngày trong nhiều tháng liên tục

Mechanism of Estrogen Action in Breast Cancer Cells



Benefit of Adjuvant Tamoxifen

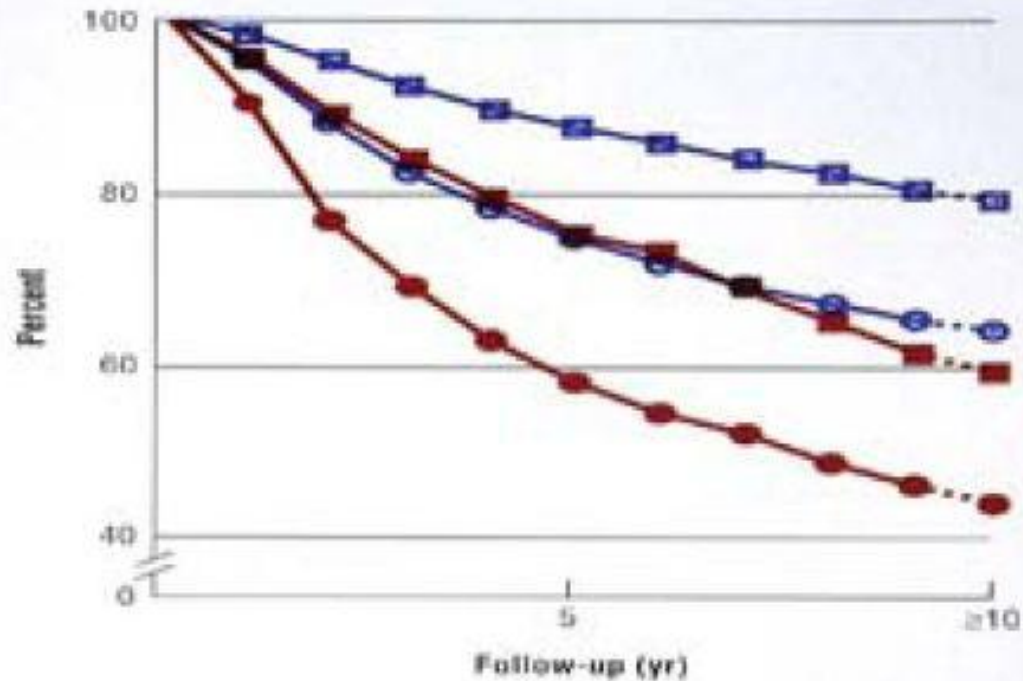
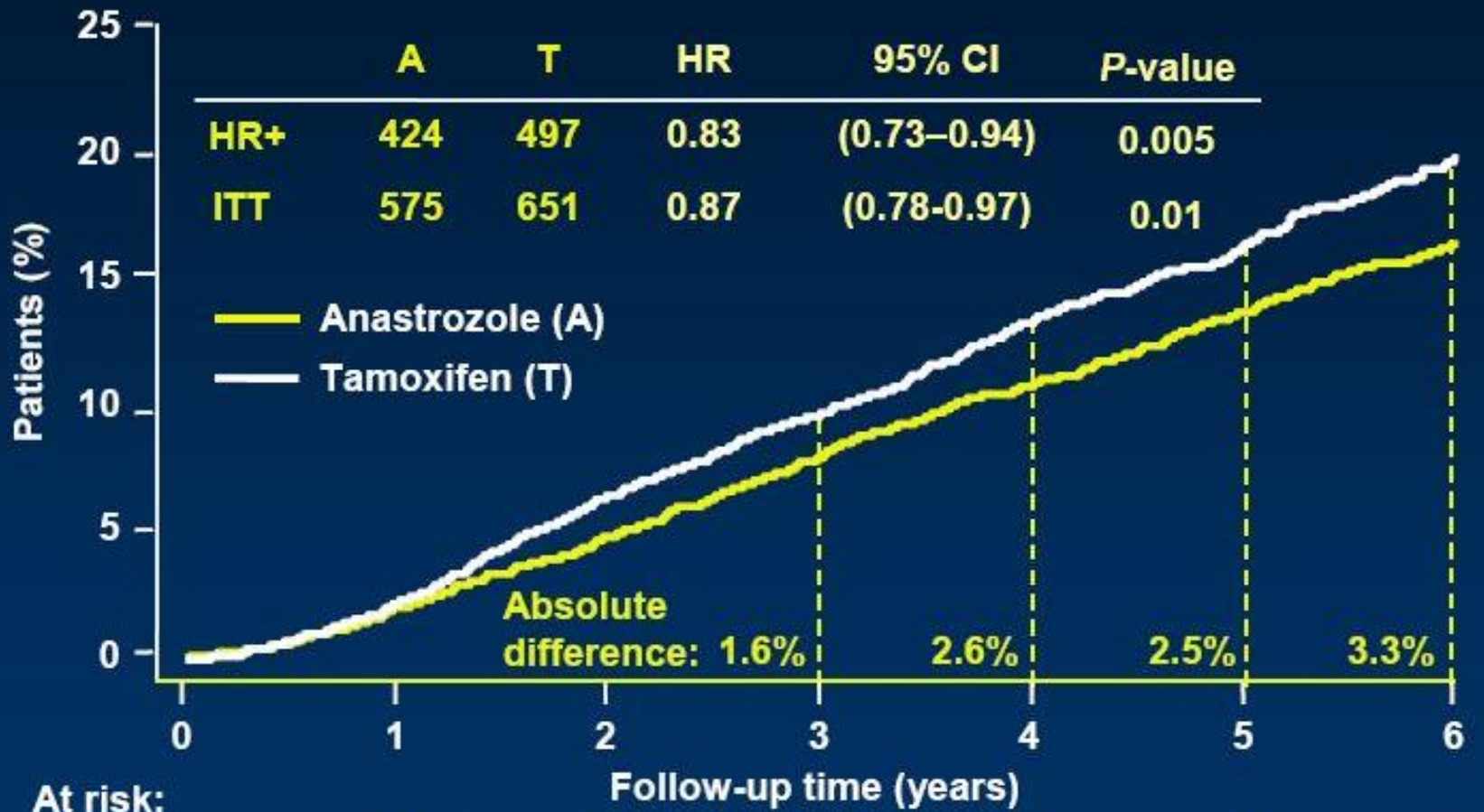


Figure 2. Ten-year disease-free survival rates in women with breast cancer who received adjuvant tamoxifen therapy for 5 years.

Adapted, with permission, from Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group.

- Node-negative, tamoxifen
- Node-negative, control
- Node-positive, tamoxifen
- Node-positive, control

Disease-free Survival Curves Shown for HR+ Patients



At risk:

	0	1	2	3	4	5	6
A	2618	2540	2448	2355	2268	2014	830
T	2598	2516	2398	2304	2189	1932	774

DFS includes all deaths as a first event

Howell A. et al. SABCS 2004 Abstract #1

- Risk

Endocrine
responsive

Endocrine
Uncertain

Endocrine
non-responsive

Low

ET	ET	
ET CT → ET	CT → ET	CT
CT → ET	CT → ET	CT

Intermediate

High

ỨNG DỤNG THUỐC ỨNG CỨNG ỨNG CỨNG AROMATASE

- Aromatase là enzyme chuyển hóa androgens thành estrogen
- Thuốc ỨNG CỨNG ỨNG CỨNG AROMATASE chỉ dùng cho bệnh mãn kinh
- Có thể thấy hiệu quả cao hơn tamoxifen
- VD: Anastrozole/Arimidex, Letrozole/Femara, Exemestane/Aromasin
- TDP: bệnh nhân, trầm cảm, loãng xương, đau khớp.
- Uống thuốc hàng ngày theo chỉ định

N i t i i u t r m ă n k i n h

- Ch ń Tamoxifen or Aromatase Inhibitors cho b n m ă n k i n h c ń c ă c b ń n h l ń l i ń q u ă n ń E v ă P
- Trao ń i v ń i B S v ń l ń ń ń ń v ă n g u ă y c ń c ă t ń g t h u c
- Ch ń l ă t h u c c ń t h ń k h ă c n h ă u d ă t r ń c ă c y u t k h ă c n h ă u
- N h ń u n g h i ń c ń u t h ń n g h ń m l ă m s ă n g s ń x ă c ń n h p h ń n g p h ă p T t t n h t

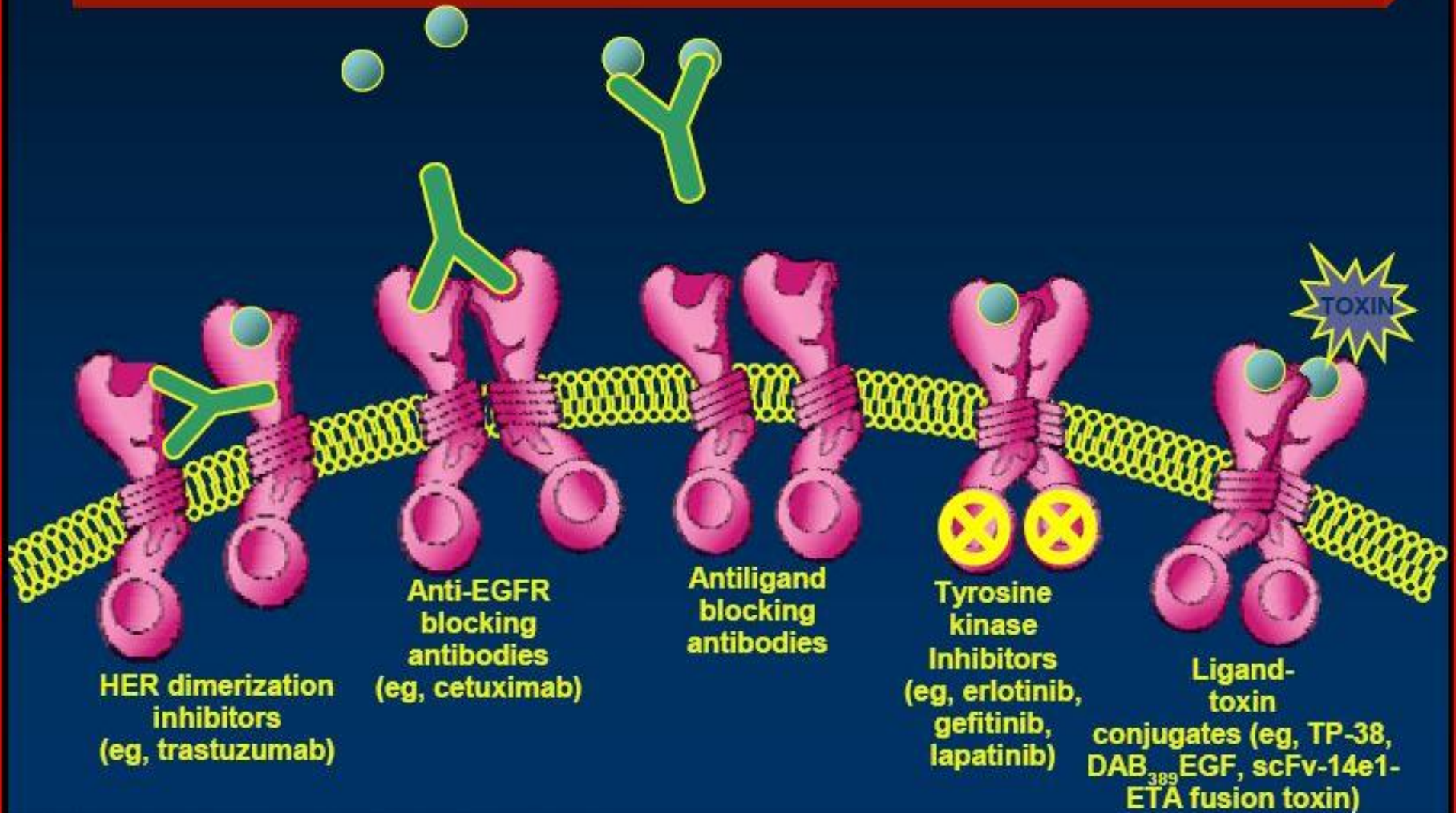
Bisphosphonates

- Bone strengtheners
- Given for therapy-induced osteoporosis or for cancer that has spread to bone
- Zometa (Zoledronic acid)
- Aredia (Pamidronate)
- Each lowers calcium and has been shown to reduce the risk of fracture in pts with cancers metastatic to bone.

Kháng thể dòng

- Trastuzumab/Herceptin
- Chỉ định cho bệnh vùi tế bào ung thư có biểu hiện Her-2-neu (nhận định bằng IHC or FISH (25 to 30%))

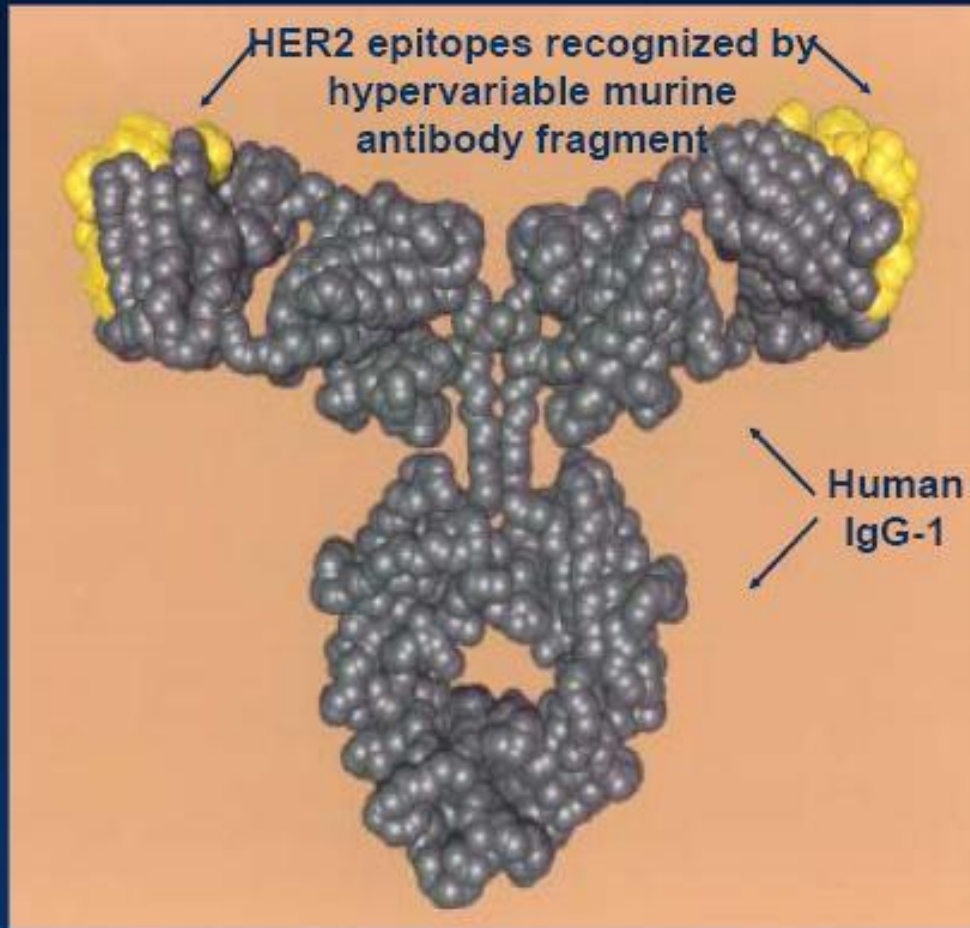
Anti-HER Targeted Approaches



Adapted from Noonberg and Benz. *Drugs*. 2000;59:753

64

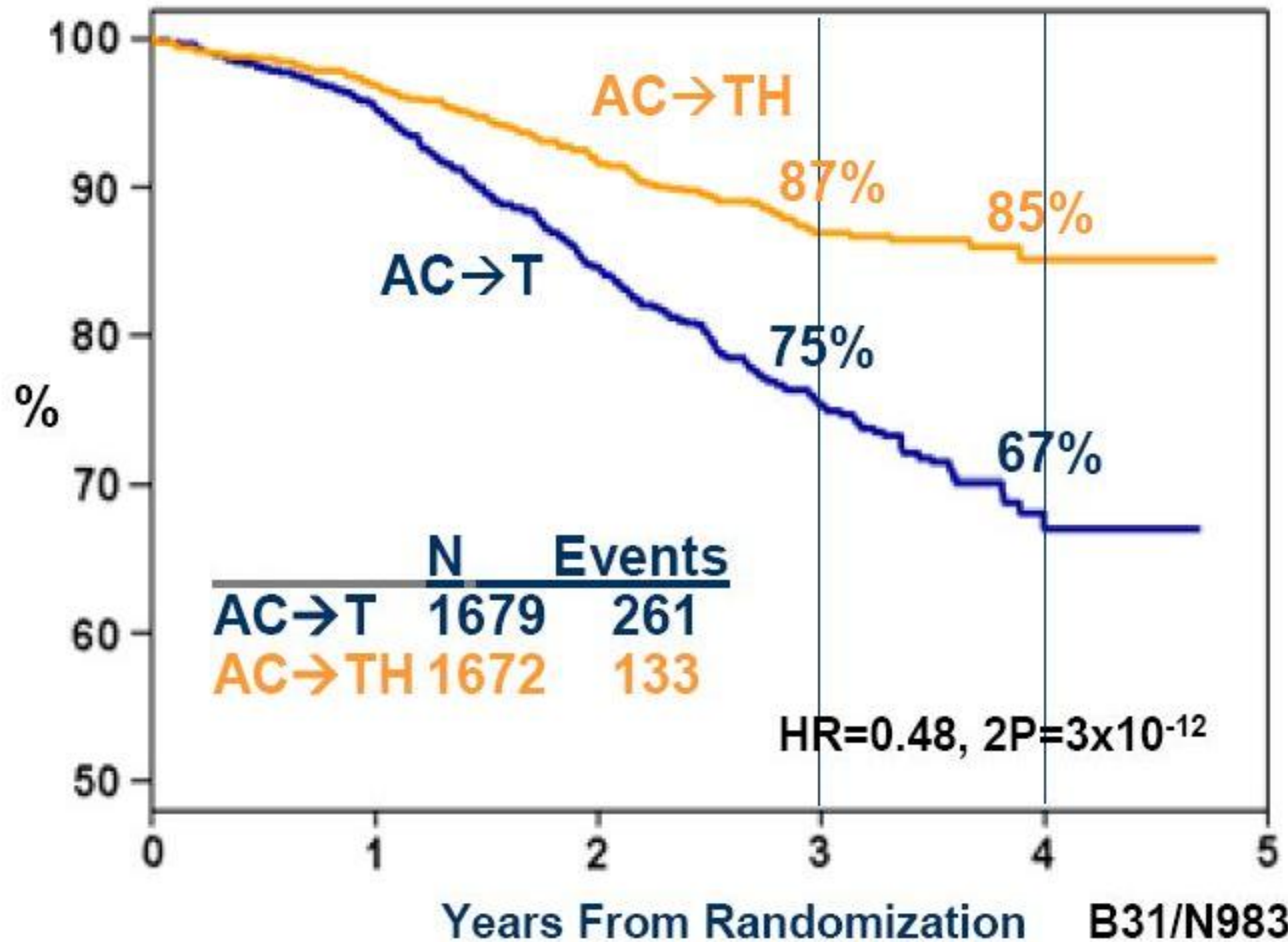
Trastuzumab: Humanized Anti-HER2 Antibody



- ◆ Targets HER2 protein
- ◆ High affinity ($K_d = 0.1$ nM) and specificity
- ◆ 95% human, 5% murine
 - « Decreases potential for immunogenicity
 - « Increases potential for recruiting immune effector mechanisms

Carter et al, 1992; Park et al, 1993; Slamon et al, 1987;
Genentech, data on file

Combined Analysis: Disease-Free Survival



Khuyến nghị

- Siêu âm là 1 phần không thể thiếu trong siêu âm trung tâm
- Sinh thiết qua da đang thay thế mổ bóc u
- Chọc hút hút sinh thiết vùi kim 14G sẽ càng có giá trị
- Chọc hút tích cực thể hiện trong phòng mổ
- Xét nghiệm ích sản phẩm phát triển thay thế xét nghiệm toàn nh

Breast Cancer – the Recent Past and the Near-Term Future

- Increased and better screening
- Expanding role of prevention
- Decreased morbidity of staging and surgical treatment
- Molecular predictors of outcomes and response to therapy
- Increased role for neoadjuvant systemic therapy
- New targets and new targeted therapies

Recent Advances in the Management of Primary Breast Cancer

- Prevention in high risk women
- Increasing role for breast MRI
- Changes in lymph node management
- Molecular prediction of prognosis and response to treatment
- Neoadjuvant systemic therapy
- Partial Breast Irradiation
- Targeted therapies