



HƯỚNG DẪN

SÀNG LỌC PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ VÚ

*(Ban hành kèm theo Quyết định số 3898 /QĐ-BYT
ngày 18 tháng 12 năm 2025 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

Hà Nội, 2025

MỤC LỤC

CHỈ ĐẠO, BIÊN SOẠN HƯỚNG DẪN	3
DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT VÀ THUẬT NGỮ.....	5
DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ	6
LỜI NÓI ĐẦU.....	7
I. DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ UNG THƯ VÚ	9
1. Dịch tễ học	9
2. Các yếu tố nguy cơ ung thư vú	10
3. Phân nhóm nguy cơ.....	14
II. DỰ PHÒNG UNG THƯ VÚ	15
III. CÁC PHƯƠNG PHÁP SÀNG LỌC PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ VÚ..	16
1. Tự khám vú.....	16
2. Khám lâm sàng	18
3. Chụp X-quang tuyến vú.....	20
4. Siêu âm tuyến vú	23
5. Chụp cộng hưởng từ tuyến vú	25
IV. LỊCH SÀNG LỌC	26
1. Phụ nữ nguy cơ trung bình.....	26
2. Phụ nữ nguy cơ cao	26
V. HƯỚNG XỬ TRÍ CÁC TÌNH HUỐNG KHI SÀNG LỌC.....	27
VI. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ VÚ	40
1. Lâm sàng	40
2. Chẩn đoán hình ảnh tuyến vú.....	40
3. Mô bệnh học	40
4. Các biện pháp đánh giá giai đoạn.....	40
PHỤ LỤC.....	41
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	41

CHỈ ĐẠO, BIÊN SOẠN HƯỚNG DẪN

Chỉ đạo biên soạn

GS.TS. Trần Văn Thuấn	Thứ trưởng Bộ Y tế, Chủ tịch Hội đồng Y khoa Quốc gia
PGS. TS. Nguyễn Tri Thức	Thứ trưởng Bộ Y tế
ThS. Đinh Anh Tuấn	Cục trưởng Cục Bà mẹ và Trẻ em, Bộ Y tế
GS.TS. Lê Văn Quảng	Giám đốc Bệnh viện K

Tham gia biên soạn

PGS.TS. Lê Thanh Đức	Trưởng Khoa Nội 5, Bệnh viện K
PGs.TS.BS. Lê Hồng Quang	Trưởng Khoa Ngoại Vú, Bệnh viện K
TS. Tống Trần Hà	Phó Cục trưởng Cục Bà mẹ và Trẻ em, Bộ Y tế
PGS.TS. Bùi Diệu	Chủ tịch Hội Ung thư Việt Nam
BS CKII. Vương Đình Bảo Anh	Phó Giám đốc Bệnh viện Từ Dũ
PGs.TS. Vũ Văn Tâm	Giám đốc Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng
PGS.TS. Trần Thị Thanh Hương	Phó Viện trưởng Viện Ung thư Quốc gia, Bệnh viện K
BSCKII. Phạm Thị Thu Trang	Khoa Nội 5, Bệnh viện K
ThS. Bùi Thị Thu Hoài	Khoa Nội 5, Bệnh viện K
ThS. Nguyễn Thị Lý Linh	Khoa Nội 5, Bệnh viện K
ThS. Nguyễn Hương Giang	Viện Ung thư Quốc gia, Bệnh viện K
TS. Nguyễn Văn Thắng	Trưởng khoa Phụ ung thư, Bệnh viện Phụ sản Trung ương
TS. Đặng Thị Hồng Thiện	Trưởng phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện Phụ sản Trung ương
TS. Nguyễn Thái Giang	Khoa Phụ ung thư, Bệnh viện Phụ sản Trung ương
BS. CKII. Nguyễn Bá Phi Long	Khoa Ung bướu phụ khoa, Bệnh viện Từ Dũ
BS. Nguyễn Tấn Đạt	Phòng Chỉ đạo tuyến, Bệnh viện Từ Dũ
BS. CKII. Nguyễn Trần Bảo Chi	Trưởng khoa Nhũ, Bệnh viện Hùng Vương
PGS.TS. Phạm Cẩm Phương	Giám đốc Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai.

BS. CKII. Phan Thị Đỗ Quyên	Trưởng khoa Nội ung bướu 2, Bệnh viện Trung ương Huế
BS. CKII. Trần Đăng Ngọc Linh	Trưởng khoa Xạ trị phụ khoa, Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh
TS. Hoàng Thị Ngọc Hà	Giảng viên chính Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế
TS. Vũ Kiên	Phó Giám đốc Bệnh viện Ung bướu Hà Nội
ThS. Nguyễn Thị Ngọc Hà	Phó Trưởng phòng Chỉ đạo tuyến, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

Tổ thư ký biên tập

ThS. Nghiêm Thị Xuân Hạnh	Cục Bà mẹ và Trẻ em
ThS. Nguyễn Thị Bích Hằng	Cục Bà mẹ và Trẻ em
ThS. Nguyễn Thị Kiều Vân	Cục Bà mẹ và Trẻ em

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT VÀ THUẬT NGỮ

ACS	American Cancer Society - Hội Ung thư Hoa kỳ
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System - Hệ thống báo cáo và dữ liệu hình ảnh tuyến vú
CC	Cranio Caudal - từ trên xuống
CDC	Centers for Disease Control and Prevention - Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ
ER	Estrogen Receptor - thụ thể estrogen
FSH	Follicle Stimulating Hormone - Nội tiết tố kích thích nang trứng
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory - Ghi nhận ung thư toàn cầu
HBOC	Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndrome - Hội chứng ung thư vú - buồng trứng di truyền
LH	Luteinizing hormone - Nội tiết tố hoàng thể hoá
MLO	Mediolateral Oblique - chéo trong ngoài
MRI	Magnetic Resonance Imaging - Chụp cộng hưởng từ
PET/CT	Positron Emission Tomography/Computed Tomography Chụp cắt lớp phát positron kết hợp với cắt lớp vi tính
UTBM	Ung thư biểu mô
UTV	Ung thư vú
WHO	World Health Organization - Tổ chức Y tế Thế giới

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1: Đánh giá ban đầu, xếp loại nguy cơ và lịch sàng lọc cho từng đối tượng.....	27
Sơ đồ 2: Khám lâm sàng thấy u, tuổi ≥ 30	28
Sơ đồ 3: Khám lâm sàng thấy u, cục hoặc khối, tuổi < 30	29
Sơ đồ 4: Khám lâm sàng thấy núm vú tụt, không sờ thấy khối u	30
Sơ đồ 5: Khám lâm sàng thấy chảy dịch đầu vú, không có khối u	31
Sơ đồ 6: Khám lâm sàng thấy thay đổi da: sần da cam, đỏ da, trầy da núm vú, tróc vảy, dạng chàm (eczema).....	32
Sơ đồ 7: Đau vú.....	33
Sơ đồ 8: Khối ở nách.....	34
Sơ đồ 9: Khi nam giới có các triệu chứng ở vú	35
Sơ đồ 10: Xử trí khi sinh thiết vú.....	36
Sơ đồ 11: Xử trí sau khi chọc hút dịch khối u (đối với trường hợp BIRADS2 và lâm sàng nghi ngờ)	37
Sơ đồ 12: Xử trí kết quả hình ảnh (X-quang vú và / hoặc siêu âm vú) ở bệnh nhân đau vú	38
Sơ đồ 13: Sàng lọc trên phụ nữ có thai và cho con bú.....	39

LỜI NÓI ĐẦU

Ung thư vú là bệnh ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở phụ nữ trên toàn thế giới. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc mới ung thư vú có xu hướng ngày càng gia tăng, đặc biệt ở nhóm phụ nữ trẻ tuổi. Mặc dù y học đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhưng việc phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn vẫn khiến khả năng điều trị gặp nhiều khó khăn, làm giảm đáng kể thời gian sống thêm và chất lượng sống của bệnh nhân.

Sàng lọc phát hiện sớm là cách đánh giá tình trạng sức khỏe của mỗi cá thể hay cộng đồng, nhằm phát hiện ung thư tiềm ẩn hay tổn thương tiền ung thư để điều trị khỏi. Ung thư vú là bệnh có thể sàng lọc phát hiện sớm trong cộng đồng vì hội đủ các điều kiện lý tưởng cho một chương trình sàng lọc hiệu quả theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Ung thư vú có giai đoạn tiền lâm sàng kéo dài trong nhiều năm, phương pháp sàng lọc đơn giản, giá thành không cao, ít gây phiền toái cho người bệnh, độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao. Việc sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú không những giúp phòng bệnh trong cộng đồng, tăng khả năng điều trị khỏi, giảm tỷ lệ tử vong do ung thư vú, nâng cao chất lượng cuộc sống mà còn tiết kiệm ngân sách và nguồn lực trong điều trị.

Năm 2022, Tổ chức Y tế thế giới đã ban hành Sáng kiến toàn cầu về ung thư vú với mục đích giảm tỷ lệ tử vong do ung thư vú 2,5% mỗi năm, nhằm ngăn chặn 2,5 triệu ca tử vong do ung thư vú trên toàn cầu vào năm 2040. Ba mục tiêu trụ cột can thiệp của Sáng kiến này để các quốc gia phấn đấu bao gồm:

- 60% ca ung thư xâm lấn được chẩn đoán ở giai đoạn I/II;
- Xác định chẩn đoán ung thư trong vòng 60 ngày;
- 80% bệnh nhân được điều trị đa phương thức.

Căn cứ các định hướng về phòng chống bệnh không lây nhiễm và khuyến cáo chuyên môn ở cấp quốc gia và quốc tế, cũng như các bằng chứng qua triển khai tại nhiều quốc gia có điều kiện tương tự, Bộ Y tế ban hành tài liệu Hướng dẫn Sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú.

Tài liệu này cung cấp cho nhân viên y tế chuyên ngành ung bướu, sản phụ khoa và các chuyên ngành có liên quan, người quản lý y tế tại các cấp những hướng dẫn cơ bản về sàng lọc, phát hiện sớm và hướng xử trí sau sàng lọc. Tài liệu sẽ là cơ sở để xây dựng tài liệu đào tạo, theo dõi, giám sát, đánh giá các hoạt động sàng lọc, phát hiện sớm ung thư vú. Người cung cấp dịch vụ cũng có thể coi đây là một công cụ để tự đánh giá việc thực hiện các kỹ thuật chuyên môn của bản thân.

Các kỹ thuật sàng lọc, phát hiện sớm ung thư vú đề cập trong Hướng dẫn này chỉ được thực hiện tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có giấy phép hoạt động và phạm vi hoạt động chuyên môn phù hợp (trừ kỹ thuật tự khám vú có thể thực hiện tại nhà theo sự hướng dẫn của nhân viên y tế); người cung cấp dịch vụ chỉ được thực hiện khi có chứng chỉ hành nghề/giấy phép hành nghề có phạm vi phù hợp do cấp có thẩm quyền cấp.

Hướng dẫn Sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú được xây dựng và ban hành lần đầu tiên, mặc dù đã rất cố gắng, nhưng cũng không thể tránh khỏi những thiếu sót về mặt nội dung và in ấn. Bộ Y tế (Cục Bà mẹ và Trẻ em) mong nhận được những ý kiến đóng góp quý báu, để tài liệu được hoàn thiện hơn trong thời gian tới.

Xin trân trọng cảm ơn!

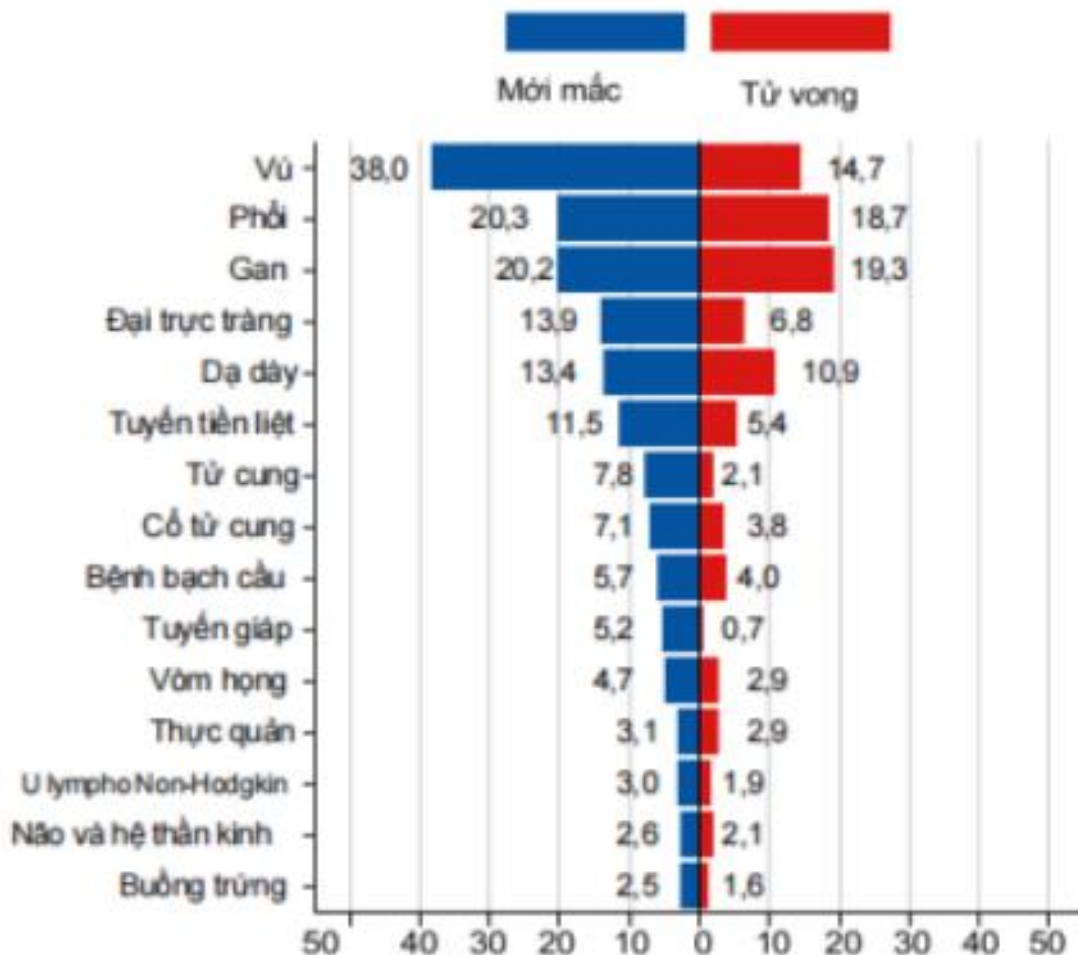
ThS. BS. Đinh Anh Tuấn
Cục trưởng Cục Bà mẹ và Trẻ em

I. DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ UNG THƯ VÚ

1. Dịch tễ học

Hàng năm, trên thế giới có khoảng hơn 2,3 triệu trường hợp mới mắc và hơn 670.000 trường hợp tử vong do ung thư vú (theo GLOBOCAN 2022). Ung thư vú (UTV) cũng xảy ra ở nam giới với tỷ lệ khoảng 1% tổng số bệnh nhân bị bệnh. Từ những năm 1980, tỷ lệ tử vong do UTV tại các nước phát triển giảm đáng kể do việc phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm cùng với các tiến bộ trong điều trị.

Phụ nữ châu Á có tỷ lệ mắc UTV thấp hơn phương Tây nhưng tỷ lệ tử vong liên quan đến UTV lại cao hơn. Tại Việt Nam, theo GLOBOCAN 2022, UTV là loại ung thư có số lượng bệnh nhân mắc mới cao nhất trong các loại ung thư với 24.563 trường hợp, số người tử vong do bệnh (10.008 trường hợp) đứng hàng thứ 4 sau ung thư gan, ung thư phổi và ung thư dạ dày. Tỷ lệ hiện mắc trong 5 năm là 146,6/100.000 dân (theo GLOBOCAN 2022).



Biểu đồ: Tỷ suất mới mắc và tỷ suất tử vong chuẩn hoá theo tuổi của 15 bệnh ung thư hàng đầu tại Việt Nam (theo GLOBOCAN 2022)

2. Các yếu tố nguy cơ ung thư vú

2.1. Yếu tố liên quan di truyền

Gen

Biến đổi (hay đột biến) một số gen có thể làm tế bào chuyển thành ác tính. Năm 1994, người ta tìm thấy sự liên quan giữa đột biến gen ức chế khối u *BRCA1* và *BRCA2* nằm trên nhiễm sắc thể 17 và 13 với UTV, ung thư buồng trứng và một số loại ung thư khác ở cả phụ nữ và nam giới (hội chứng ung thư vú - buồng trứng di truyền - HBOC). Do nằm trên nhiễm sắc thể thường, các gen này có thể di truyền từ bố hoặc mẹ. Những phụ nữ mang các gen này có nguy cơ cao bị UTV. Nguy cơ mắc UTV suốt đời (tính đến 70-80 tuổi) ở người mang đột biến gen *BRCA1* là 55-72%, *BRCA2* là 45-69%. So với người bình thường, phụ nữ mang đột biến gen *BRCA1/2* có nguy cơ UTV cao gấp 4-6 lần.

Ngoài ra, một số gen khác bị biến đổi cũng liên quan với nguy cơ UTV. Những hội chứng do các rối loạn về di truyền như hội chứng Li-Fraumeni (liên quan đến đột biến dòng mầm *TP53*), hội chứng Cowden (liên quan đến đột biến *PTEN*), hội chứng Peutz-Jeghers (liên quan đến đột biến *STK11*), hội chứng Muir - Torre, thất điều giãn mạch (ataxia telangiectasia) cũng có thể làm xuất hiện UTV. Những nghiên cứu gần đây cho thấy có khoảng 10% UTV do di truyền.

Một người có người thân (có quan hệ huyết thống) mang các biến thể gen gây bệnh liên quan đến các hội chứng UTV di truyền nên được tư vấn và làm xét nghiệm di truyền để xác định có đột biến gen làm tăng nguy cơ mắc UTV hay không.

Gia đình

Trong các yếu tố nguy cơ gây UTV, nổi bật nhất là tiền sử gia đình có người mắc UTV. Một phụ nữ có mẹ hoặc chị, em gái hoặc con gái bị UTV thì có nguy cơ bị bệnh này cao gấp 2-3 lần so với các phụ nữ khác. Nếu người trong gia đình bị UTV khi ở tuổi trẻ (<30 tuổi) thì nguy cơ cao hơn. Nguy cơ cũng tăng khi trong gia đình có từ 2 người trở lên bị mắc UTV. Ngay cả những người không mang các gen nhưng gia đình có người mắc UTV cũng có nguy cơ mắc UTV cao hơn. Hiện nay, người ta chỉ có thể cho rằng hiện tượng này do môi trường sinh hoạt chung hoặc do những gen mà chúng ta chưa biết được gây nên hoặc cả hai.

Chủng tộc/sắc tộc

UTV vẫn là loại ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ thuộc mọi nhóm dân tộc/chủng tộc nhưng tại Hoa Kỳ, nguy cơ UTV cao nhất xảy ra ở phụ nữ da trắng. Sự khác biệt về chủng tộc trong tỷ lệ UTV là do các yếu tố liên quan đến lối sống. Tỷ lệ ung thư vú mới được chẩn đoán (trên 100.000 phụ nữ) lần lượt là 124 và 122 đối với phụ nữ da trắng và da đen. Tỷ lệ mắc mới UTV ở phụ nữ Mỹ gốc

Á thấp hơn so với phụ nữ da trắng và da đen với tỷ lệ 106,4/100.000 phụ nữ nhưng lại có xu hướng tăng theo thời gian với mức tăng hàng năm khoảng 2-2,7%, tăng cao nhất trong các nhóm chủng tộc.

2.2. Yếu tố bản thân

Tuổi

Ở các nước Âu Mỹ, tuổi càng cao nguy cơ mắc UTV càng tăng. Số bệnh nhân bắt đầu bị bệnh lúc trên 50 tuổi chiếm tới 77% tổng số bệnh nhân UTV. Phụ nữ dưới 30 tuổi rất hiếm khi mắc UTV. Ví dụ, tại Australia, tỷ lệ bị UTV chỉ có 0,6/100.000 phụ nữ 20-24 tuổi nhưng lên tới 298,4/100.000 phụ nữ 80-84 tuổi. Tại Mỹ, tỷ lệ mắc UTV khoảng 127/100.000 đối với phụ nữ từ 40 đến 44 tuổi, nhưng tăng lên tới 450/100.000 ở phụ nữ 70-74 tuổi. Một nghiên cứu về tuổi mắc UTV ở phụ nữ Châu Á và các nước phương Tây cho thấy phụ nữ Châu Á có tuổi mắc UTV cao nhất là 40-50 tuổi, trong khi các phụ nữ phương Tây là 60-70 tuổi. Một nghiên cứu trên 5.905 phụ nữ UTV tại Hà Nội giai đoạn 2010-2014 cho thấy, hai nhóm tuổi mắc UTV nhiều nhất là 40-49 tuổi (chiếm 25,4%) và 50-59 tuổi (chiếm 33,9%). Một nghiên cứu khác trên 3.502 phụ nữ UTV tại Hà Nội giai đoạn 2014-2016 cũng cho kết quả tương tự với nhóm tuổi mắc UTV nhiều nhất là 50-59 (chiếm 30,1%), tiếp theo là nhóm 40-49 tuổi (chiếm 24,8%). Nhóm tuổi dưới 40 mắc UTV chiếm tỷ lệ thấp (13,5%), trong đó UTV dưới 30 tuổi chỉ chiếm 1,7%. Bệnh nhân trên 70 tuổi chỉ chiếm 9,8%. Do đó, đề xuất bắt đầu sàng lọc UTV trong cộng đồng người Việt Nam theo tuổi là từ 40 tuổi với nhóm có nguy cơ trung bình.

Tiền sử cá nhân mắc ung thư vú

Tiền sử cá nhân mắc bệnh UTV xâm lấn hoặc tại chỗ làm tăng nguy cơ phát triển UTV xâm lấn ở vú đối bên. Nguy cơ mắc UTV đối bên thay đổi theo độ tuổi tại thời điểm chẩn đoán UTV (những người dưới 30 tuổi được chẩn đoán UTV và những người UTV thụ thể nội tiết âm tính có nguy cơ cao hơn). Những người có tiền sử UTV và có người trong gia đình cũng mắc UTV càng làm tăng thêm nguy cơ mắc UTV đối bên.

Tiền sử bị các bệnh tại vú

Viêm vú trong khi sinh đẻ và một số bệnh vú lành tính như quá sản không điển hình (atypical hyperplasia) cũng là các yếu tố tăng nguy cơ mắc UTV. Gần đây, với những tiến bộ về sàng lọc phát hiện sớm, có nhiều phụ nữ được phát hiện ung thư biểu mô tại chỗ (chưa xâm lấn qua màng đáy của ống tuyến và tiểu thùy). Những phụ nữ này được điều trị có thể khỏi bệnh nhưng nguy cơ bị UTV cao hơn phụ nữ khác.

Mật độ tuyến vú

Phụ nữ có mật độ tuyến vú càng đặc nguy cơ ung thư vú càng cao. Một người có mật độ tuyến vú đặc trên phim chụp X-quang (BI-RADS D) có nguy cơ UTV cao hơn 4 đến 6 lần so với những phụ nữ ở độ tuổi tương tự có mô vú nhiều mỡ (BI-RADS A).

2.3. Yếu tố nội tiết

UTV là một trong số các ung thư có liên quan mật thiết với nội tiết tố nữ, cụ thể là estrogen. Estrogen trong cơ thể phụ nữ có thể là nội sinh được sản xuất chủ yếu tại buồng trứng hoặc estrogen ngoại sinh từ các thuốc điều trị hiếm muộn/vô sinh, thuốc tránh thai... Một trong những tác dụng của estrogen là làm tăng sinh các tế bào biểu mô tuyến vú, cần thiết cho quá trình sinh sản, nuôi con. Tuy nhiên, nếu tế bào tuyến vú tiếp xúc với estrogen quá nhiều, các tế bào tăng sinh mạnh kết hợp với các đột biến có thể xảy ra trong quá trình phân chia tế bào sẽ có khả năng phát triển thành UTV. Do đó những yếu tố làm tăng thời gian tiếp xúc của tuyến vú với estrogen đều có thể làm tăng nguy cơ UTV. Có thể liệt kê một số yếu tố sau:

- Tuổi bắt đầu có kinh sớm làm tế bào tuyến vú sớm tiếp xúc estrogen. Những người có kinh sớm cũng có nồng độ estrogen cao hơn những người có kinh muộn. Phụ nữ có kinh sớm trước tuổi 13 có nguy cơ UTV cao hơn những phụ nữ bắt đầu có kinh sau tuổi 15.

- Tuổi mãn kinh muộn hoặc đã mãn kinh nhưng dùng nội tiết thay thế có chứa estrogen cũng làm tăng nguy cơ UTV. Trước khi sử dụng liệu pháp nội tiết tố thay thế người phụ nữ cần được sàng lọc các yếu tố nguy cơ ung thư vú theo Hướng dẫn của Bộ Y tế và tư vấn của bác sĩ chuyên khoa để cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích. Nguy cơ UTV có thể giảm một nửa ở phụ nữ mãn kinh trước 45 tuổi so với mãn kinh sau 55 tuổi. Những phụ nữ chưa mãn kinh nhưng phải cắt bỏ buồng trứng vì một lý do nào đó cũng giảm nguy cơ UTV. Nguy cơ UTV tạm thời tăng lên khi phụ nữ đang sử dụng thuốc tránh thai kết hợp hoặc mới ngừng sử dụng (trong vòng 10 năm). Nguy cơ cao hơn ở người dùng càng lâu và bắt đầu dùng từ khi còn rất trẻ, nhưng nguy cơ này sẽ trở về bình thường khi ngừng sử dụng thuốc 10 năm. Tuy nhiên, ở phụ nữ trẻ (dưới 35), việc sử dụng thuốc tránh thai vẫn mang lại nhiều lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

- Giữa mang thai và ung thư vú cũng có mối liên quan. Những phụ nữ không sinh con có nguy cơ cao bị UTV gấp 1,4 lần phụ nữ có sinh con. Phụ nữ mang thai đủ thời gian (không nạo, sảy) lần đầu sau 30 tuổi có nguy cơ bị bệnh gấp 2 đến 5 lần so với phụ nữ mang thai đủ thời gian trước 30 tuổi.

- Không cho con bú cũng là một yếu tố nguy cơ. Cứ 1 năm nuôi con bằng sữa mẹ nguy cơ UTV giảm 4%. Cơ chế bảo vệ này là do việc cho con bú sữa mẹ có thể trì hoãn việc có kinh trở lại sau khi sinh.

- Trong điều trị hiếm muộn/vô sinh bằng nội tiết, estrogen thường được dùng trong kích thích buồng trứng để phát triển nang trứng và trong chu kỳ chuyển phôi (đặc biệt khi chuẩn bị nội mạc tử cung). Tuy nhiên, liệu dùng estrogen trong các trường hợp này thường ngắn hạn và có kiểm soát; các nghiên cứu hiện tại cho thấy liệu pháp estrogen ngắn hạn trong điều trị vô sinh không chứng minh rõ ràng là làm tăng nguy cơ UTV.

- Liệu pháp estrogen liều cao và dùng kéo dài như ở phụ nữ chuyển giới (từ nam sang nữ), rối loạn phát triển sinh dục (ví dụ hội chứng Turner), ức chế tiết FSH/LH trong một số bệnh (ví dụ ung thư tuyến yên) có thể làm tăng nguy cơ UTV.

Nội tiết tố nam androgen (đặc biệt là testosterone) cũng có thể làm tăng nguy cơ ung thư vú ở phụ nữ. Nồng độ testosterone và androstenedione (tiền chất của testosterone và estrone) cao trong máu làm tăng nguy cơ ung thư vú, đặc biệt là ung thư vú có thụ thể estrogen (ER) dương tính. Nồng độ testosterone máu cứ tăng thêm 0.5nmol/L thì nguy cơ ung thư vú có thể tăng khoảng 10-20%.

2.4. Yếu tố lối sống

Ít vận động

Khoảng 10% UTV liên quan với ít vận động. Nguy cơ UTV tăng khoảng 9% ở người ít vận động. Tăng cường hoạt động thể chất có thể làm giảm nguy cơ UTV thông qua ảnh hưởng của nội tiết tố như giảm nồng độ estrogen, insulin và yếu tố tăng trưởng insulin-1 trong huyết thanh.

Uống rượu và hút thuốc lá

Những phụ nữ uống rượu có nguy cơ bị UTV tăng 10%. Nguy cơ tăng theo lượng rượu uống mỗi ngày. Nguy cơ mắc UTV cũng tăng lên ở những người hút thuốc lá.

Béo phì

Những phụ nữ béo, đặc biệt khi đã mãn kinh liên quan với nguy cơ UTV tăng. Người ta cho rằng estrogen được sinh ra trong mô mỡ đã làm tăng nguy cơ UTV ở những người này.

2.5. Yếu tố vật lý, hoá học

Tiền sử tiếp xúc với tia phóng xạ

Phụ nữ tiếp xúc với tia phóng xạ khi còn trẻ như phải xạ trị tại vùng ngực vì các bệnh ác tính khác (như u lymphô ác tính không Hodgkin hoặc Hodgkin) có nguy cơ bị UTV cao hơn những phụ nữ khác gấp 12 lần. Những người sống sót

sau trận bom nguyên tử hoặc tai nạn nhà máy hạt nhân có liên quan đến tăng nguy cơ UTV. Độ tuổi dễ bị tổn thương nhất từ 10 đến 14 tuổi (trước tuổi dậy thì).

Tiền sử tiếp xúc với một số chất hoá học

Một số chất hoá học trong môi trường sống như thực phẩm, mỹ phẩm, nhựa, thuốc trừ sâu,...có thể làm tăng nguy cơ ung thư vú do khả năng gây rối loạn nội tiết, bắt chước estrogen hoặc gây tổn thương ADN của tế bào. Một số chất hoá học phải kể đến như bisphenol A (BPA), phthalates, polychlorinated biphenyls (PCBs), dioxin, paraben, thuốc trừ sâu (DDT và dẫn xuất), perfluoroalkyl và polyfluoroalkyl (PFAS). Ngoài ra, hydrocarbon thơm đa vòng có trong khói thuốc lá, khói xe, thịt cá hun khói,...cũng làm tăng nguy cơ ung thư vú.

3. Phân nhóm nguy cơ

Mọi phụ nữ đều có nguy cơ mắc ung thư vú, nguy cơ mắc UTV tăng theo tuổi và khi xuất hiện thêm các yếu tố nguy cơ như ở mục 2. **Các yếu tố nguy cơ ung thư vú.** Nguy cơ UTV có thể thay đổi trong suốt cuộc đời do sự xuất hiện của các yếu tố làm tăng hoặc giảm nguy cơ UTV. Vì vậy, với mỗi lần đến khám phụ nữ đều phải được phân nhóm nguy cơ UTV.

Việc phân nhóm nguy cơ UTV sẽ là cơ sở đề xuất các phương thức và tần suất sàng lọc cũng như các xét nghiệm di truyền. Hiện nay, tất cả các phụ nữ trong cộng đồng được xếp vào 2 nhóm nguy cơ: nguy cơ trung bình và nguy cơ cao.

3.1. Nguy cơ trung bình

Là những phụ nữ không có yếu tố nguy cơ cao nào trong mục Nguy cơ cao.

3.2. Nguy cơ cao

Phụ nữ có một trong các yếu tố sau được xếp có nguy cơ cao:

- Trong gia đình có ít nhất một người quan hệ huyết thống bậc 1 (mẹ, chị/em gái hoặc con gái) mắc UTV.
- Mang đột biến gen làm tăng nguy cơ UTV, ví dụ: *BRCA1/2*, *PTEN*, *TP53*, *CDH1*, *PALB2*, *STK11*.
- Tiền sử mắc UTV.
- Có tổn thương ung thư biểu mô tiêu thụ tại chỗ hoặc quá sản không điển hình.
- Có tiền sử xạ trị vùng ngực ở độ tuổi 10 đến 30.

Ngoài ra, có thể tính nguy cơ ung thư vú xâm lấn trong 5 năm và suốt đời của một người phụ nữ theo mô hình Gail. Theo cách tính của mô hình này, phụ nữ có nguy cơ trong 5 năm $\geq 1,7\%$ hoặc nguy cơ suốt đời $\geq 20\%$ được coi là có nguy cơ cao. Mô hình Gail đã được thử nghiệm trên một lượng lớn phụ nữ da

trắng và đã được chứng minh là cung cấp ước tính chính xác về nguy cơ ung thư vú. Tuy nhiên dữ liệu trên nhóm phụ nữ Châu Á đang được nghiên cứu. Tham khảo cách tính toán nguy cơ ung thư vú tại Phụ lục hoặc vào đường link dưới đây, nhập các chỉ số để phần mềm tự động tính toán nguy cơ ung thư vú:

<http://www.mdapp.co/gail-model-for-breast-cancer-risk-calculator-576/>

II. DỰ PHÒNG UNG THƯ VÚ

Dự phòng (bước 1) ung thư vú là biện pháp phòng bệnh được thực hiện trước khi bệnh xảy ra, nhằm ngăn ngừa sự khởi phát của bệnh bằng các loại bỏ hoặc giảm yếu tố nguy cơ. Với những yếu tố nguy cơ đã nêu tại mục **Các yếu tố nguy cơ ung thư vú** mà các nghiên cứu dịch tễ học tìm ra, khả năng phòng bệnh bước 1 đối với UTV còn khá hạn chế. Có nhiều yếu tố không thể thay đổi như tuổi, có kinh sớm và mãn kinh muộn hoặc các yếu tố khó thay đổi như phụ nữ độc thân, có thai muộn góp phần quan trọng vào sinh bệnh trong khi những yếu tố về lối sống, sinh hoạt có thể thay đổi được lại không phải những yếu tố nguy cơ cao. Tuy nhiên, chúng ta cần cố gắng phòng ngừa bệnh với khả năng có thể như:

- Tránh hoặc hạn chế uống rượu, hút thuốc lá.
- Thực hành nuôi con bằng sữa mẹ.
- Tránh béo phì, duy trì chế độ ăn uống cân bằng, tăng cường tập luyện thể lực, duy trì mức cân nặng hợp lý không những có thể làm giảm nguy cơ UTV mà còn giúp phòng ngừa nhiều bệnh khác.
- Hạn chế sử dụng các thuốc nội tiết thay thế có chứa estrogen và progesteron.
- Không nên sinh con đầu muộn hoặc không sinh con.
- Các nghiên cứu đã cho thấy sử dụng thuốc ức chế aromatase ở phụ nữ đã mãn kinh hoặc tamoxifen ở phụ nữ chưa và đã mãn kinh có thể giúp giảm nguy cơ bị UTV. Tuy nhiên, tamoxifen liên quan với nguy cơ bị ung thư nội mạc tử cung, huyết khối, ra máu âm đạo, bốc hỏa và các triệu chứng của mãn kinh. Do vậy, lợi ích của tamoxifen chưa vượt trội được các nguy cơ của thuốc trên phụ nữ khỏe mạnh.
- Phẫu thuật cắt tuyến vú làm giảm đáng kể nguy cơ UTV và là một lựa chọn thích hợp cho những người có nguy cơ cao (như mang gen *BRCA1/2*) và cần được người phụ nữ thảo luận rất kỹ với các chuyên gia tư vấn, bác sĩ phẫu thuật,... và gia đình trước khi quyết định.
- Tăng cường truyền thông, giáo dục sức khỏe cộng đồng để nâng cao nhận thức của người dân về tự khám vú và tầm quan trọng của sàng lọc UTV định kỳ.

III. CÁC PHƯƠNG PHÁP SÀNG LỌC PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ VÚ

Các phương pháp sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú bao gồm:

- Tự khám vú.
- Khám lâm sàng.
- Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh bao gồm chụp X-quang tuyến vú, siêu âm tuyến vú, chụp cộng hưởng từ tuyến vú.

Các xét nghiệm chỉ điểm khối u như CA15-3, CEA không có giá trị trong sàng lọc ung thư vú.

Một số cơ sở y tế chưa có đầy đủ các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như chụp X-quang tuyến vú, MRI tuyến vú để sàng lọc UTV có thể chỉ định siêu âm kết hợp với khám lâm sàng, ngược lại khi không có siêu âm có thể khám lâm sàng kết hợp X-quang/MRI. Khi phát hiện tổn thương nghi ngờ có thể chỉ định thêm các xét nghiệm chuyên sâu hơn hoặc chuyển tới các bệnh viện chuyên khoa ung bướu với các phương tiện đầy đủ để chẩn đoán.

1. Tự khám vú

1.1. Khái niệm và vai trò

Tự khám vú là phương pháp tự kiểm tra vú để phát hiện sự thay đổi hoặc bất thường ở vú bằng cách quan sát (trực quan) và sờ nắn (cảm nhận) vú và các vùng xung quanh để tìm các khối u, tình trạng dày lên hoặc các thay đổi khác.

Tự khám vú được coi là một phương pháp phát hiện sớm ung thư vú nhưng không thay thế được các phương pháp sàng lọc UTV. Người phụ nữ vẫn cần đến cơ sở y tế để được sàng lọc bằng khám lâm sàng và các phương pháp cận lâm sàng theo lịch khám sàng lọc.

1.2. Kỹ thuật tự khám vú

Khuyến cáo tự khám vú hàng tháng sau sạch kinh 5 ngày đối với mọi phụ nữ từ 25 tuổi trở lên. Các bước tiến hành theo thứ tự như sau:

Chuẩn bị: Cần cởi bỏ áo, nơi tiến hành tự khám vú có thể ở phòng ngủ hoặc phòng tắm, có đầy đủ ánh sáng và có gương soi, có thể ngồi trên ghế hoặc đứng miễn là thoải mái.

1.2.1. Tự khám vú khi đứng

Quan sát:

- Xuôi tay, quan sát xem có các thay đổi ở vú như u cục, dày lên, lõm da hoặc thay đổi màu sắc da, các vết loét,...
- Đưa tay ra sau gáy, sau đó quan sát lại.

- Chống tay lên hông làm cử động cơ ngực lên xuống bằng động tác nâng vai lên hay hạ vai xuống. Động tác này làm cho các thay đổi nếu có sẽ rõ hơn.

- Ấn nhẹ quầng vú xem có dịch chảy ra hay không.

Sờ nắn:

- Đưa tay phải ra sau gáy. Dùng tay trái sờ nắn vú phải, 4 ngón tay đặt sát vào nhau thành một mặt phẳng, ép đều đặn lên các vùng khác nhau của tuyến vú vào thành ngực theo hướng vòng xoáy ốc từ đầu vú trở ra ngoài, hoặc theo hướng nan hoa đi từ núm vú ra ngoài vi và ngược lại.

- Kiểm tra từng vùng của vú cả về phía hố nách.

- Làm tương tự với vú bên trái.

1.2.2. Tự khám vú khi nằm:

- Nằm ngửa thoải mái.

- Đặt một gối mỏng ở dưới lưng bên trái.

- Lặp quá trình khám như khi đứng ở buồng tắm.

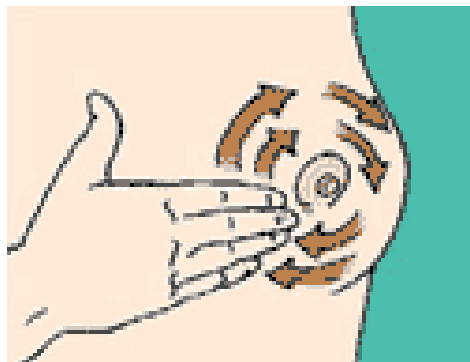
- Chuyển gối sang dưới lưng bên phải, khám vú và nách phải.



Khám khi tắm



Quan sát trước gương



Đứng và ép nhẹ ngón tay lên vú, đưa theo vòng tròn



Khám khi nằm



Nắn nhẹ quầng vú xem có dịch chảy

1.3. Các triệu chứng báo hiệu ung thư vú

- Sờ thấy khối u vú.
- Một bên vú dày chắc hơn bên kia.
- Một bên vú to lên.
- Một bên vú xệ xuống bất thường.
- Da vùng vú bị lõm lõm, co kéo bất thường.
- Núm vú tụt.
- Thay đổi màu sắc trên da của vú.
- Hạch nách hoặc hạch thượng đòn to.
- Chảy dịch một bên vú.
- Đau hoặc đỏ vú.

Các biểu hiện trên đây có thể của các bệnh lành tính hoặc ác tính của vú nhưng cần khuyến cáo để phụ nữ trong cộng đồng đi khám kịp thời.

2. Khám lâm sàng

Khám lâm sàng là một biện pháp sàng lọc ung thư vú, thực hiện tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh từ tuyến ban đầu trở lên và được khám bởi các bác sĩ được đào tạo về khám vú.

2.1. Chỉ định

- Phát hiện bất thường tại vú khi tự khám vú tại nhà.
- Phụ nữ nguy cơ trung bình khám lâm sàng 1-3 năm/lần từ 25 đến 39 tuổi, 1 năm/lần từ 40 tuổi.
- Phụ nữ nguy cơ cao khám lâm sàng 1 năm/lần từ 25 tuổi.

2.2. *Chống chỉ định*

Không có.

2.3. *Chuẩn bị*

- Người thực hiện: bác sĩ được đào tạo về khám vú.
- Phương tiện: phòng khám sạch sẽ, kín đáo, có đầy đủ ghế ngồi và bàn khám ở cả 2 tư thế ngồi và nằm.
- Người bệnh: phụ nữ trong tuần đầu sau sạch kinh, cởi bỏ áo toàn bộ nửa trên cơ thể.

2.4. *Tiến hành kỹ thuật*

2.4.1. *Hỏi bệnh:*

- Hỏi tiền sử gia đình, tiền sử bản thân, các yếu tố nguy cơ UTV của người đến khám.
- Phân loại nguy cơ mắc ung thư vú và tư vấn lịch sàng lọc cho người đến khám.

2.4.2. *Quan sát:*

- Người được khám ở tư thế ngồi, hai tay buông xuôi, quan sát hai vú, so sánh về kích thước và hình dạng vú hai bên. Những trường hợp kích thước một bên vú mới bị thay đổi nên được xem xét kỹ, bởi có thể là kết quả của các tổn thương ác tính hoặc lành tính. Các khối u nằm ở bề mặt có thể gây ra các khối lồi ở rìa vú hoặc co kéo da phía trên.
- Quan sát kỹ da vú xem có phù (sần da cam), đỏ da, loét chảy dịch vàng hoặc chảy máu. Đỏ da trong ung thư vú thể viêm thường tổn thương toàn bộ vú và phân biệt với viêm do nhiễm khuẩn là vú không đau, không nóng.
- Quan sát núm vú bao gồm quan sát sự đồng tâm, co kéo, loét và các thay đổi về màu da.
- Sau khi quan sát ở tư thế tay buông xuôi nên yêu cầu người bệnh giơ tay lên để có thể quan sát nửa dưới của vú. Sau đó để người bệnh chống tay vào hông, tư thế này giúp nổi rõ những vùng bị co kéo một cách kín đáo mà ở tư thế tay buông xuôi khó phát hiện.

2.4.3. *Sờ nắn vú, hạch*

- Người bệnh ở tư thế ngồi thẳng, tư thế này giúp phát hiện các tổn thương mà khi khám ở vị trí nằm có thể không rõ (các tổn thương ở phần gần hố nách của vú). Khi khám vú, một tay đỡ nhẹ nhàng ở dưới, dùng bốn ngón tay của tay kia để khám. Không nên dùng hai ngón tay để bóp tuyến vú vì như vậy sẽ có cảm giác có khối u trong vú.
- Sau khi khám ở tư thế thẳng đứng người bệnh sẽ được khám ở tư thế nằm, tay bên khám nâng quá đầu. Với phụ nữ có vú rất lớn nên kê một cái gối nhỏ hoặc một cái khăn gấp bên dưới vai của vú cần khám để nâng tuyến vú lên. Khám vú

có thể theo hình đồng tâm hoặc toả theo hình nan hoa, phải đảm bảo khám toàn bộ vú. Tay di chuyển lên trên đến xương đòn, xuống dưới đến khe liên sườn thấp, vào giữa đến sát xương ức và sang bên đến đường nách giữa. Khi khám vú một tay cố định, tay kia dùng để khám, áp lực của bàn tay thay đổi nhưng không nên quá mạnh gây khó chịu cho người bệnh.

- Nếu một khối u được phát hiện cần xác định kích thước, vị trí, mật độ, khả năng di động, co kéo da trên u và ghi vào sổ khám bệnh.

2.4.4. Khám hạch vùng

Gồm khám hạch nách và hạch thượng đòn, người bệnh ở tư thế ngồi thẳng. Hạch bên phải được khám bằng tay trái của người thầy thuốc, tay phải của người bệnh gấp và được kê lên. Nách bên trái được khám tương tự. Khi sờ thấy hạch nách cần ghi nhận các đặc điểm về số lượng, kích thước, mật độ, sự di động, đau hay không đau. Nếu các hạch nhỏ ($\leq 1\text{cm}$), mềm, di động (đặc biệt khi có ở cả hai bên) thì hiếm khi có khả năng ác tính. Trái lại, hạch thượng đòn to có thể sờ thấy được là điều không bình thường và nên có các đánh giá sâu hơn.

3. Chụp X-quang tuyến vú

Chụp X-quang tuyến vú là biện pháp tốt nhất, duy nhất được chứng minh làm giảm tử vong trong UTV. Chụp X-quang tuyến vú có thể phát hiện ung thư từ 1,5 năm đến 4 năm trước khi ung thư trở nên rõ ràng trên lâm sàng.

3.1. Chỉ định

- Chụp định kỳ 1 năm/lần trong sàng lọc phát hiện sớm UTV trong những trường hợp sau:

- + Phụ nữ ≥ 40 tuổi có nguy cơ UTV trung bình.
- + Bắt đầu 8 năm sau xạ trị nhưng không trước 25 tuổi ở phụ nữ có tiền sử xạ trị vùng ngực từ 10 đến 30 tuổi.
- + Bắt đầu 10 năm trước khi người trẻ nhất trong gia đình bị, không trước 30 tuổi hoặc bắt đầu chậm nhất ở tuổi 40 (tùy theo điều kiện nào đến trước) đối với phụ nữ có tiền sử cá nhân hoặc gia đình mắc UTV hoặc có các nguy cơ về di truyền học (mang gen, hội chứng di truyền). Ví dụ: một người trong gia đình có nguy cơ về di truyền học hoặc phát hiện mắc ung thư vú năm 35 tuổi thì những người khác trong gia đình có chỉ định chụp X-quang tuyến vú sàng lọc từ năm 30 tuổi. Hoặc một người trong gia đình phát hiện mắc ung thư vú năm 55 tuổi thì những người khác trong gia đình có chỉ định chụp X-quang tuyến vú sàng lọc bắt đầu từ năm 40 tuổi.
- + Bắt đầu từ khi chẩn đoán ung thư biểu mô tiền lâm sàng tại chỗ hoặc quá sản không điển hình nhưng không trước 30 tuổi.
- Chụp kiểm tra định kỳ theo dõi tất cả các tổn thương có thể thấy trên phim.

- Những phụ nữ có dấu hiệu bất thường tại vú như sờ thấy u, tiết dịch bất thường đầu núm vú, tụt núm vú, đau vú, hạch nách bất thường, các ung thư tại các cơ quan khác nghi di căn từ vú đến...

- Chụp X quang định vị kim dây dẫn hướng sinh thiết mở chẩn đoán mô bệnh học, chụp kết hợp với chụp ống tuyến sữa cản quang...

3.2. Chống chỉ định

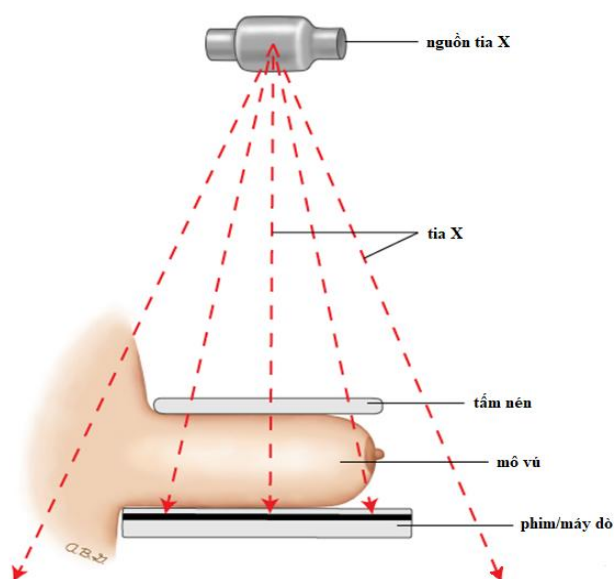
- Những trường hợp đang có dấu hiệu viêm tấy, áp xe tuyến vú, vỡ loét.
- Tuần đầu sau phẫu thuật tại vú, sau sinh thiết tại vú.
- Lưu ý: các trường hợp có đặt túi ngực cần chụp theo kỹ thuật Eklund.

3.3. Chuẩn bị

- Người thực hiện: kỹ thuật viên X-quang được đào tạo về chụp X-quang tuyến vú.
- Phương tiện: máy chụp X-quang tuyến vú.
- Người bệnh: phụ nữ trong tuần đầu sau sạch kinh, cởi áo bọc lộ nửa trên cơ thể.

3.4. Tiến hành

- Người bệnh đứng hoặc ngồi trước máy, kỹ thuật viên đặt ngực lên tấm đỡ.
- Nén nhẹ vú bằng tấm ép nhựa để dàn đều mô vú, giảm liều tia X, tăng chất lượng hình ảnh.
- Mỗi bên vú chụp ở 2 tư thế CC (cranio caudal- từ trên xuống) và MLO (mediolateral oblique- chéo trong ngoài).
- Kiểm tra hình ảnh chụp và lưu trữ hoặc in ảnh ra.
- Chuyển ảnh cho bác sĩ chẩn đoán hình ảnh để đọc phim.

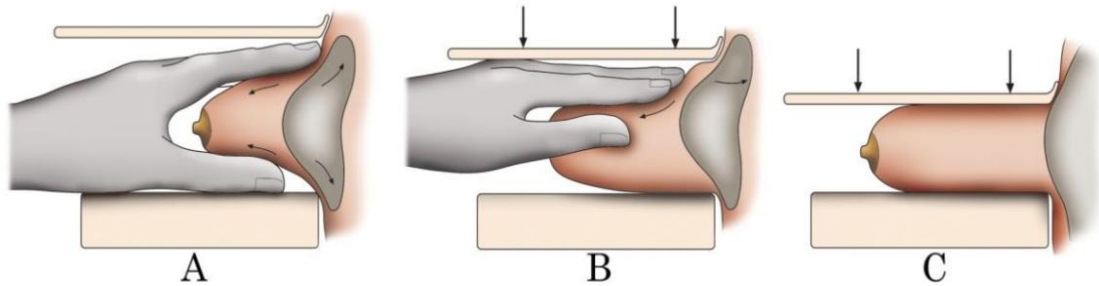


Chụp X-quang tuyến vú

Chụp X-quang tuyến vú ở phụ nữ đặt túi ngực

Kỹ thuật Eklund nên được tiến hành ở tất cả phụ nữ có túi ngực. Nhân viên chẩn đoán hình ảnh cần được đào tạo và huấn luyện về kỹ thuật Eklund.

Cần thực hiện theo các bước sau để loại bỏ túi ngực ra khỏi mô vú trước khi chụp:



A: Kéo mô vú ra xa khỏi túi ngực (người được chụp có thể đổ người về phía trước)

B: Đẩy túi ngực về sau và ép thêm tấm nén

C. Khi túi ngực được tách hoàn toàn khỏi mô vú, ép tối đa tấm nén để quan sát được nhiều mô vú.

3.5. Phân loại kết quả

Phân loại kết quả chụp X-quang tuyến vú theo BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System). Những bất thường khi chụp X-quang tuyến vú bao gồm: khối, vôi hóa, không đối xứng, biến dạng cấu trúc.

3.5.1. Đánh giá chưa hoàn tất:

BI-RADS 0: Cần đánh giá thêm bằng chẩn đoán hình ảnh khác và/hoặc cần so sánh với chụp X-quang tuyến vú các lần trước.

3.5.2. Đánh giá hoàn tất:

BI-RADS 1: Bình thường, tiếp tục kiểm tra định kỳ.

BI-RADS 2: Phát hiện tổn thương lành tính (không phải ung thư), nhưng vẫn cần theo dõi định kỳ.

BI-RADS 3: Khả năng lành tính cao. Nguy cơ ung thư thấp (<2%), nhưng cần siêu âm hoặc chụp X-quang tuyến vú lại trong vòng 6 tháng tới để theo dõi.

BI-RADS 4: Có yếu tố nghi ngờ ác tính. Cần sinh thiết để xác định chính xác. Mức độ này có thể được chia thành 4A (nguy cơ thấp), 4B (trung bình), 4C (cao).

BI-RADS 5: Có nguy cơ cao là ung thư. Cần phải sinh thiết để xác nhận.

BI-RADS 6: Đã được chẩn đoán ung thư vú xác định.

Với những phụ nữ có mô vú đặc BI-RADS C/D khả năng phát hiện tổn thương trên X-quang kém, do đó cần chỉ định siêu âm phối hợp trong sàng lọc phát hiện sớm UTV.

3.6. Hạn chế của chụp X-quang tuyến vú

- Chỉ áp dụng được ở các cơ sở y tế có máy chụp X-quang vú.
- Khó đánh giá tổn thương đối với tuyến vú có nhu mô đặc.
- Khó đánh giá tổn thương ở vùng sát thành ngực.
- Khó đánh giá ở bệnh nhân đặt túi ngực.
- Có tia bức xạ ion hoá.
- Khó phân biệt tổn thương lành và ác tính, cần phối hợp thêm với siêu âm/MRI hoặc sinh thiết.
- Phụ thuộc vào chất lượng hình ảnh, năng lực của người chụp, người đọc.

4. Siêu âm tuyến vú

Siêu âm tuyến vú không nên là phương pháp đơn độc trong sàng lọc ung thư vú. Đây là phương tiện quan trọng khi kết hợp với chụp X-quang tuyến vú. Việc siêu âm bổ sung đã làm tăng độ nhạy và làm giảm độ đặc hiệu trong phát hiện ung thư vú. Ở những phụ nữ có mật độ vú đặc (được đánh giá bằng chụp X-quang tuyến vú), siêu âm vú cần được chỉ định khi sàng lọc do có thể phát hiện ung thư vú giai đoạn đầu mà chụp X-quang tuyến vú không thấy tổn thương. Không giống như chụp X-quang tuyến vú và cộng hưởng từ, siêu âm cần ít tài nguyên và cơ sở hạ tầng hơn, giúp dễ tiếp cận hơn, đặc biệt là ở các vùng nông thôn. Bản chất không có bức xạ của siêu âm cũng đảm bảo an toàn trong quá trình sàng lọc lặp đi lặp lại, rất quan trọng với dân số trẻ tuổi.

4.1. Chỉ định

- Kết hợp với X-quang vú để đánh giá các tổn thương u vú sờ thấy trên lâm sàng.
- Đánh giá hình thái, cấu trúc để chẩn đoán phân biệt u nang với u đặc.
- Người bệnh có mật độ tuyến vú đặc, phụ nữ chưa có gia đình, chưa có con, nuôi con không cho bú...,
- Các trường hợp có đặt túi ngực, hạn chế chẩn đoán trên phim chụp X-quang.
- Những trường hợp có dấu hiệu viêm, đau vú, vỡ loét, áp xe.
- Chảy dịch đầu vú (cần kết hợp với chụp X-quang vú và chụp ống tuyến sữa cản quang).
- Chỉ định tầm soát định kỳ ưu tiên cho phụ nữ nguy cơ cao dưới 30 tuổi
- Siêu âm kiểm tra định kỳ theo dõi tổn thương.
- Hướng dẫn can thiệp chẩn đoán (chọc hút tế bào kim nhỏ, sinh thiết kim lõi...).

4.2. Chống chỉ định

Không có.

4.3. Các tổn thương phát hiện trên siêu âm

Một số phát hiện có thể thấy trên siêu âm như u nang, u xơ tuyến, u mỡ, hạch, các u lành khác.

- Nang tuyến vú là tổn thương thường thấy trên siêu âm với kích thước và hình dạng khác nhau, thường là lành tính.

- U xơ tuyến hoặc các khối u đặc khác đôi khi cần được đánh giá sâu hơn để loại trừ ác tính.

- U mỡ thường là lành tính, khối u có bờ rõ, giảm âm. U mỡ không cần đánh giá sâu thêm trừ khi có triệu chứng hoặc gây khó chịu.

Siêu âm cũng có thể tình cờ phát hiện hạch và cần đánh giá thêm để loại trừ ung thư. Tuy nhiên hạch sưng lên cũng có thể là kết quả của viêm nhiễm.

Tùy vào đặc điểm các tổn thương phát hiện được và khai thác bệnh sử, lâm sàng, các yếu tố nguy cơ để phối hợp thêm biện pháp đánh giá khác như chụp X-quang, chụp cộng hưởng từ, sinh thiết. Các tổn thương thấy được trên siêu âm vú cũng được phân loại BI-RADS như trong chụp X-quang tuyến vú.



Tổn thương vú được phát hiện bằng siêu âm, biểu hiện một nốt đặc không đồng nhất, giảm âm, bờ tua gai và không rõ ràng.

4.4. Hạn chế của siêu âm vú

- Phụ thuộc vào người thực hiện.
- Hạn chế đánh giá tổn thương sát thành ngực.
- Khó phát hiện vi vôi hoá nhỏ.
- Không đánh giá tốt được tổn thương lan rộng, đa ổ.

5. Chụp cộng hưởng từ tuyến vú

Trong sàng lọc phát hiện sớm UTV, chụp cộng hưởng từ (MRI) tuyến vú có độ nhạy cao hơn chụp X-quang tuyến vú. Tuy nhiên, độ đặc hiệu của MRI thường thấp hơn, cho các kết quả dương tính giả dẫn đến sinh thiết không cần thiết và có thể chẩn đoán quá mức. Chụp MRI vú có giá trị sàng lọc đối với nhóm có nguy cơ cao mắc ung thư vú.

5.1. Chỉ định

- Khuyến cáo nên chụp MRI tuyến vú có hoặc không có thuốc đối quang từ hàng năm kết hợp với X-quang tuyến vú cho các phụ nữ có nguy cơ cao:

- + Bắt đầu 8 năm sau xạ trị nhưng không trước 25 tuổi ở phụ nữ có tiền sử xạ trị vùng ngực từ 10 đến 30 tuổi.

- + Người mang đột biến gen BRCA1/2, bắt đầu 10 năm trước khi người trẻ nhất trong gia đình bị, không trước 25 tuổi hoặc bắt đầu chậm nhất ở tuổi 40 (tùy theo điều kiện nào đến trước). Ví dụ: Một người mang đột biến gen BRCA1/2, có người trẻ nhất trong gia đình mắc ung thư vú năm 30 tuổi thì chỉ định MRI tuyến vú trong sàng lọc từ 25 tuổi. Hoặc một người mang đột biến gen BRCA1/2, có người trẻ nhất trong gia đình mắc ung thư vú năm 55 tuổi thì chỉ định MRI tuyến vú trong sàng lọc từ 40 tuổi.

- + Bắt đầu từ khi chẩn đoán ung thư biểu mô tiểu thùy tại chỗ hoặc quá sản không điển hình nhưng không trước 30 tuổi.

- Bệnh nhân từ 40 tuổi không chụp được X-quang tuyến vú hoặc bị hạn chế đánh giá trên X-quang vú như mật độ tuyến vú đặc, có đặt túi ngực làm hạn chế chẩn đoán trên X-quang vú.

- Khi có tổn thương nghi ngờ nhưng khó xác định trên X-quang và siêu âm vú.

5.2. Chống chỉ định

- Có cấy thiết bị kim loại không tương thích với MRI như máy tạo nhịp tim, van tim nhân tạo, máy khử rung tim, clip nội sọ kim loại, mảnh đạn, dị vật kim loại...

- Người suy thận nặng (khi chụp MRI có tiêm thuốc đối quang từ).

- Dị ứng với thuốc đối quang từ.

- Phụ nữ có thai (vì thuốc qua hàng rào rau thai) nhưng vẫn có thể chỉ định chụp MRI nếu không tiêm thuốc.

- Người bị hội chứng sợ không gian kín, người không nằm yên lâu/không hợp tác.

5.3. Các tổn thương trên MRI vú

Các tổn thương thấy được trên MRI vú cũng được phân loại BI-RADS như trong chụp X-quang tuyến vú.

5.4. Hạn chế của MRI vú

- Giá thành cao, khó thực hiện ở cấp khám chữa bệnh ban đầu hoặc cơ bản.
- Độ nhạy cao, đặc hiệu thấp dẫn đến những can thiệp quá mức.
- Không phát hiện tốt vi vôi hoá bằng X-quang vú.
- Cần tiêm thuốc đối quang từ.
- Một số người có chống chỉ định với MRI.
- Thời gian chụp dài, tư thế chụp không thoải mái.

IV. LỊCH SÀNG LỌC

1. Phụ nữ nguy cơ trung bình

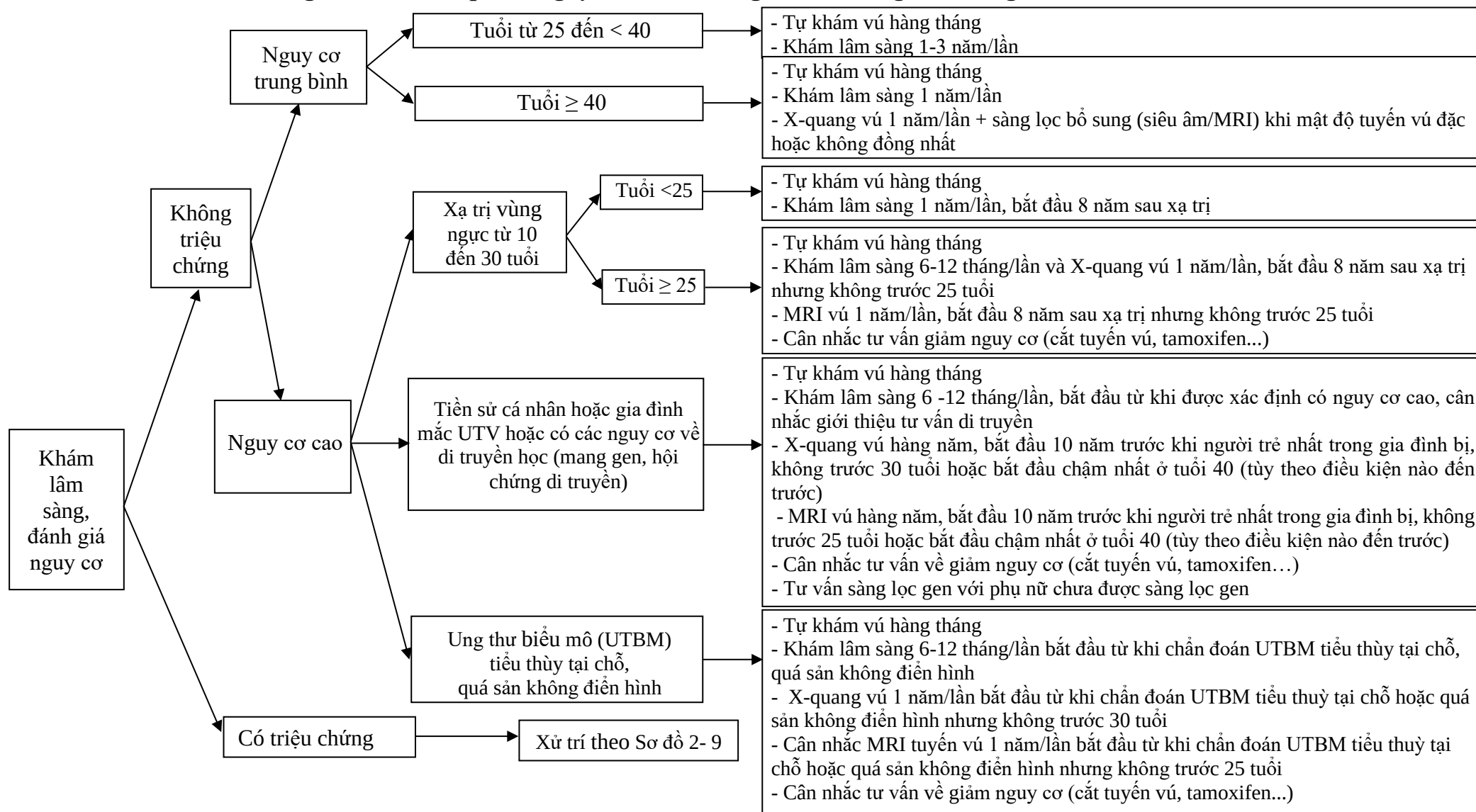
- Từ 25 đến 39 tuổi: Tự khám vú hàng tháng và khám lâm sàng 1-3 năm/lần.
- Từ 40 -70 tuổi: Sàng lọc 1 năm/lần gồm khám lâm sàng, chụp X-quang tuyến vú, kết hợp siêu âm với phụ nữ có mô vú đặc.
- Trên 70 tuổi: dừng sàng lọc khi tuổi thọ kỳ vọng dưới 10 năm hoặc phụ nữ mắc các vấn đề về sức khỏe không thể thực hiện được các biện pháp điều trị ung thư vú.

2. Phụ nữ nguy cơ cao

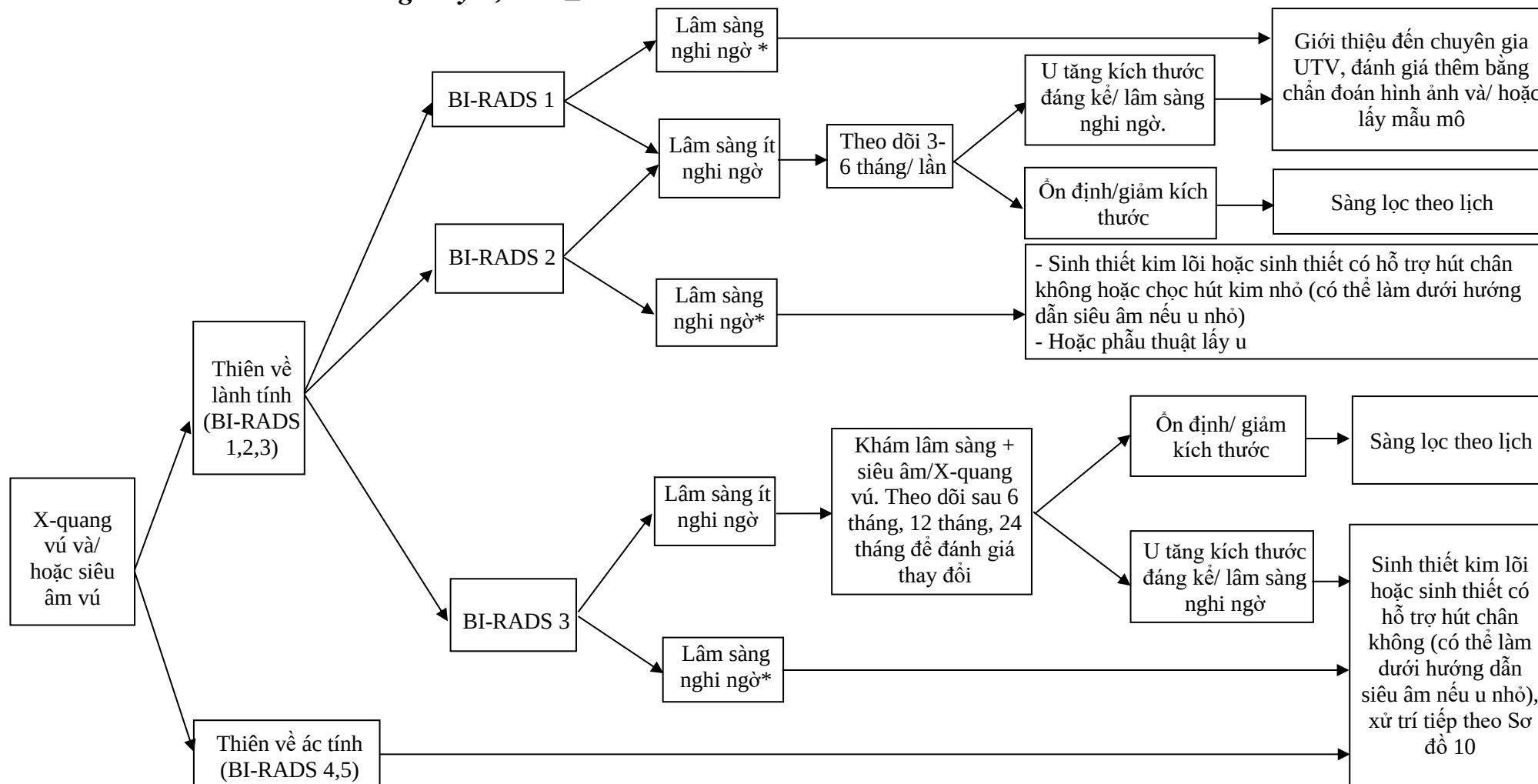
Bắt đầu sàng lọc từ 25 tuổi với lịch sàng lọc 1 năm/lần, khám lâm sàng, chụp X-quang vú, có thể chụp cộng hưởng từ vú (xem chi tiết tại Sơ đồ 1).

V. HƯỚNG XỬ TRÍ CÁC TÌNH HUỐNG KHI SÀNG LỌC

Sơ đồ 1: Đánh giá ban đầu, xếp loại nguy cơ và lịch sàng lọc cho từng đối tượng

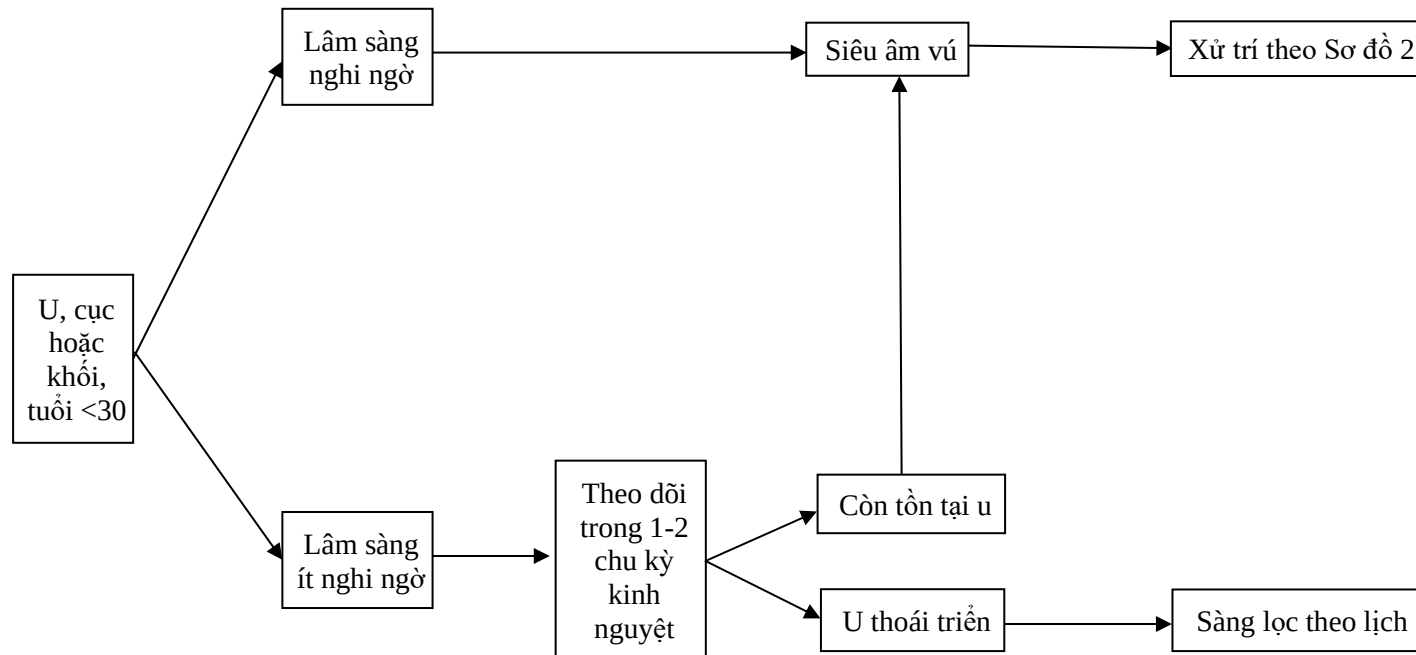


Sơ đồ 2: Khám lâm sàng thấy u, tuổi ≥ 30

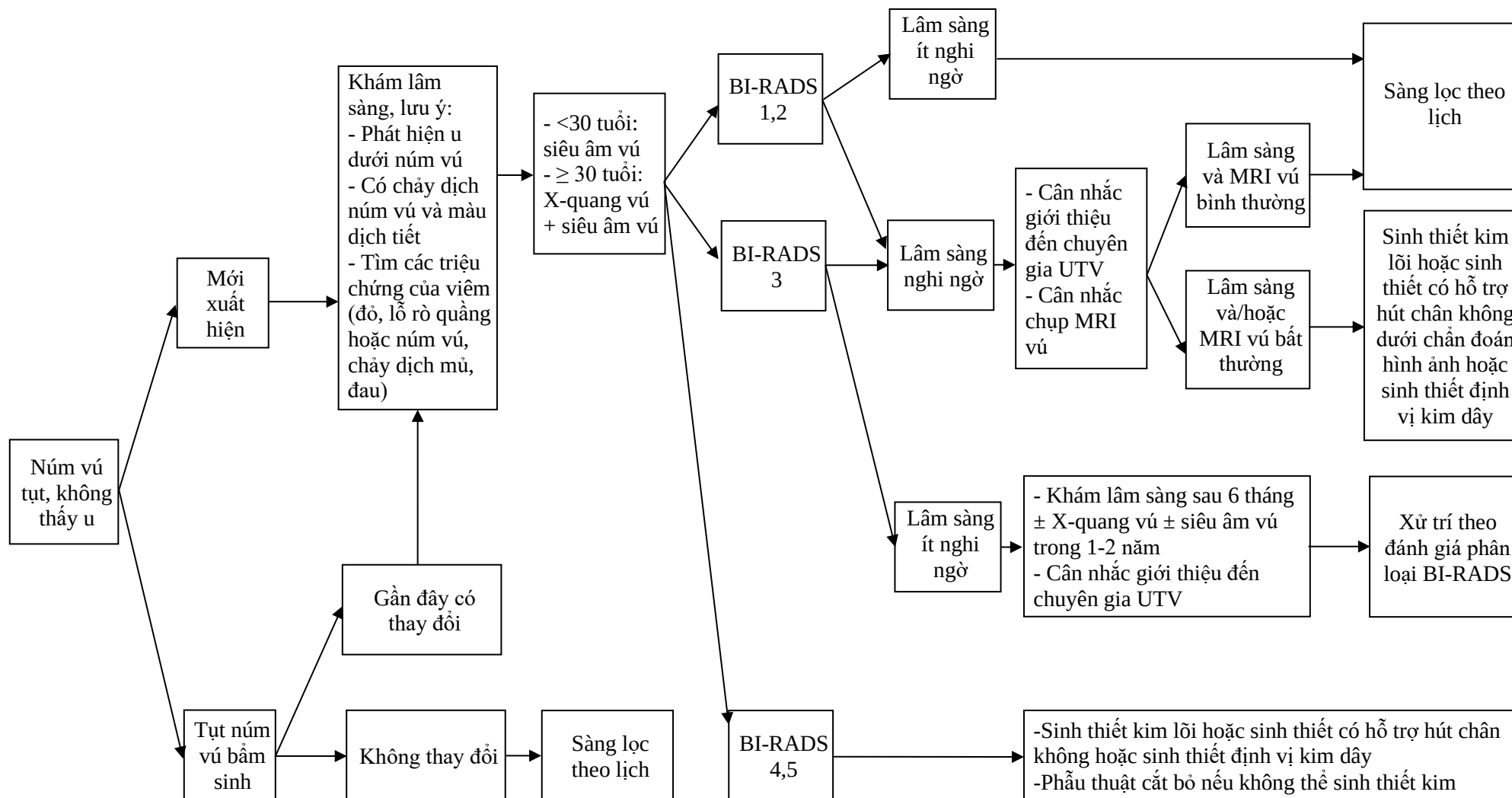


*: Các triệu chứng lâm sàng nghi ngờ bao gồm u mật độ chắc, ranh giới không rõ, nhiều thùy múi, co kéo da xung quanh, co kéo tụt núm vú, u xâm lấn da, u vỡ loét chảy dịch; hạch nách to, chắc, di động hạn chế; chảy dịch máu đầu vú,..

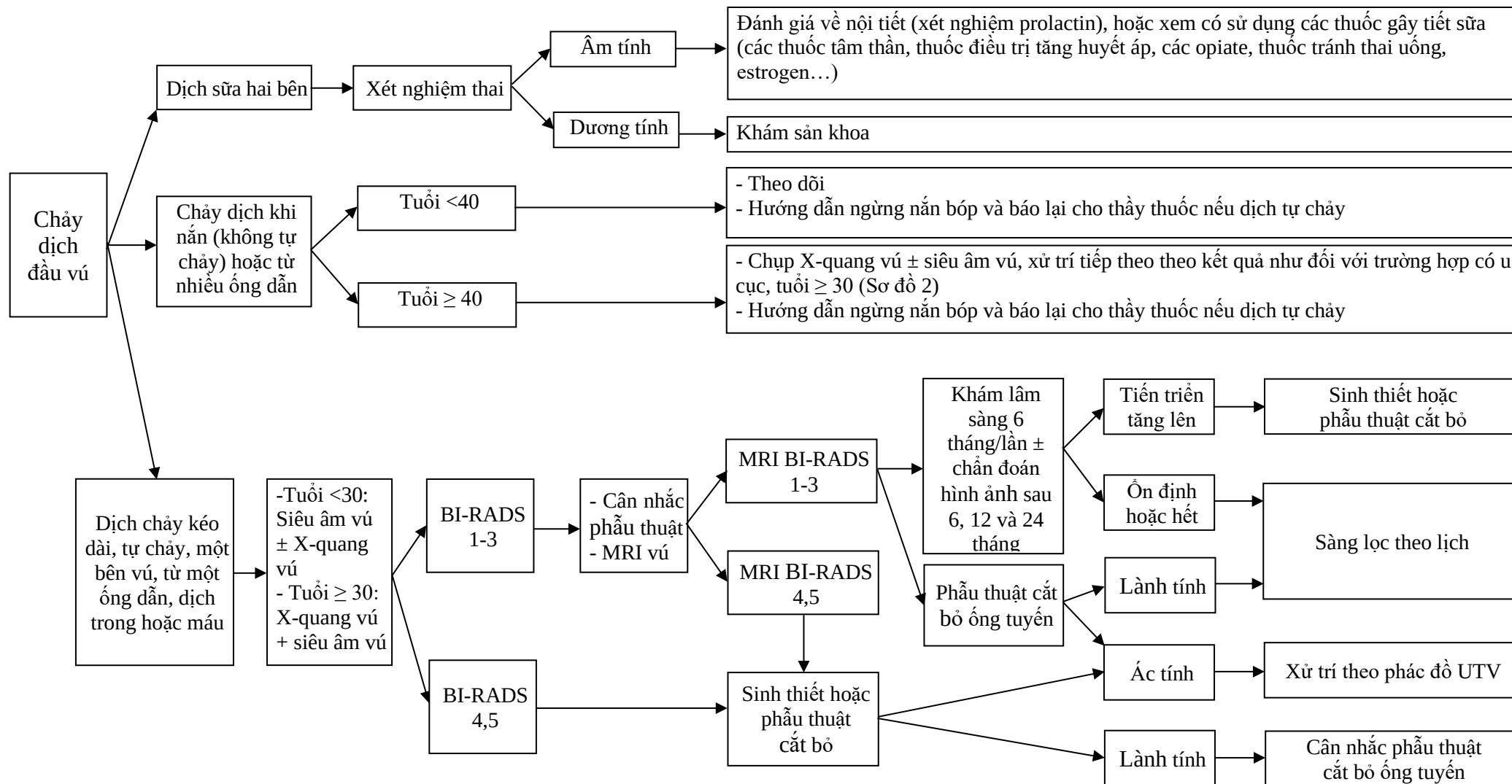
Sơ đồ 3: Khám lâm sàng thấy u, cục hoặc khối, tuổi < 30



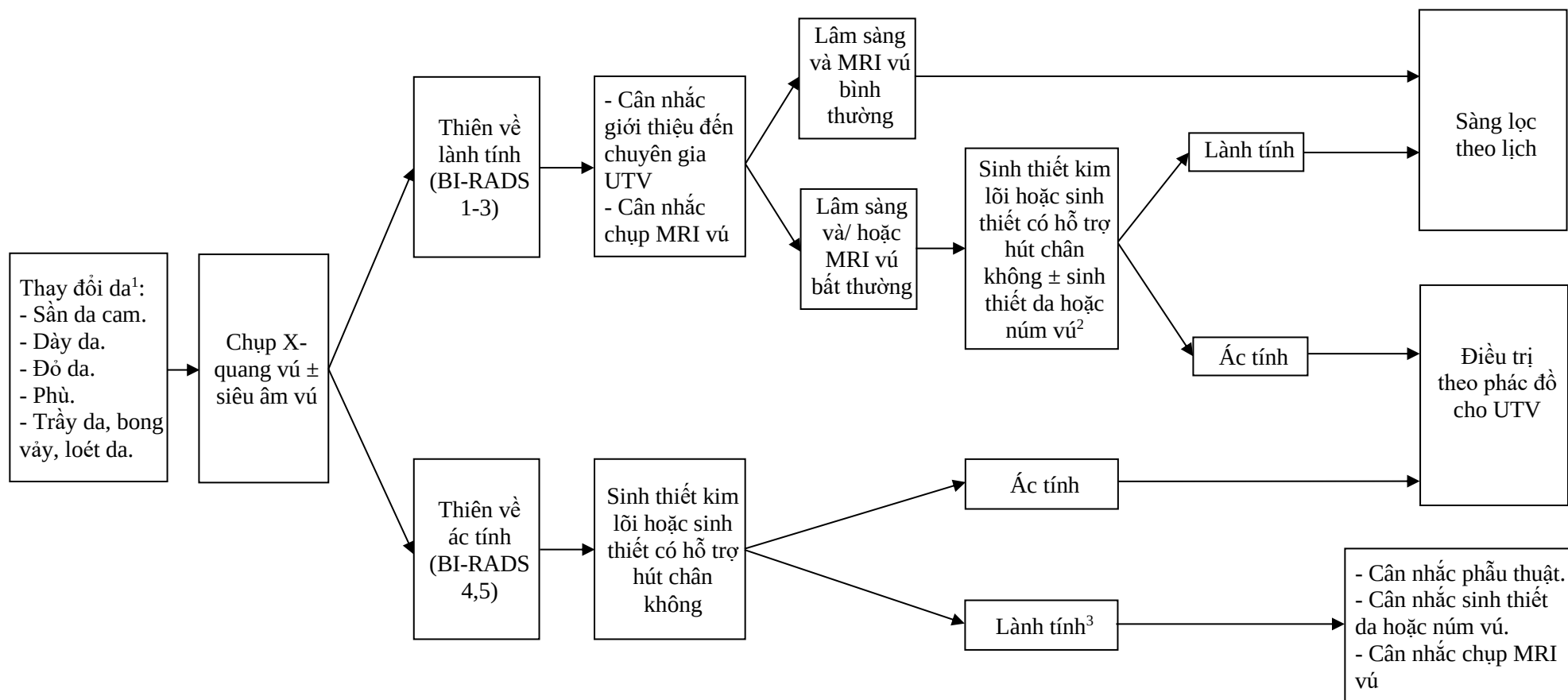
Sơ đồ 4: Khám lâm sàng thấy núm vú tụt, không sờ thấy khối u



Sơ đồ 5: Khám lâm sàng thấy chảy dịch đầu vú, không có khối u



Sơ đồ 6: Khám lâm sàng thấy thay đổi da: sần da cam, đỏ da, trầy da núm vú, tróc vảy, dạng chàm (eczema)



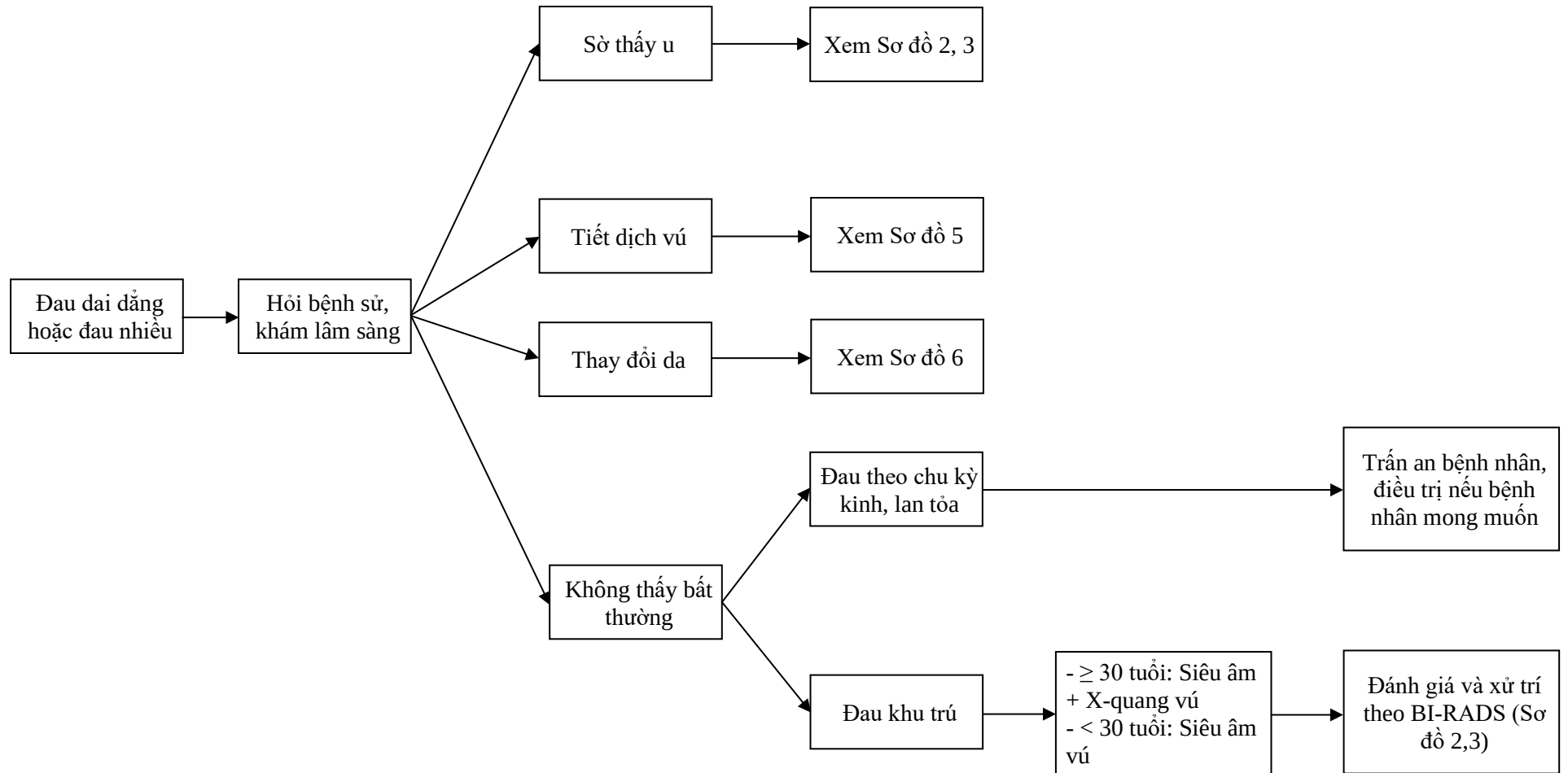
Ghi chú:

¹ Nếu lâm sàng ít nghĩ đến UTV và nghĩ nhiều đến nhiễm trùng, có thể điều trị kháng sinh 7-10 ngày theo hướng viêm tuyến vú, sau đó khám lại sớm đánh giá đáp ứng. Nếu lâm sàng ít nghĩ đến bệnh Paget hoặc nghi ngờ bệnh chàm, có thể điều trị thử bằng corticoid, sau đó khám lại sau 1-4 tuần đánh giá đáp ứng.

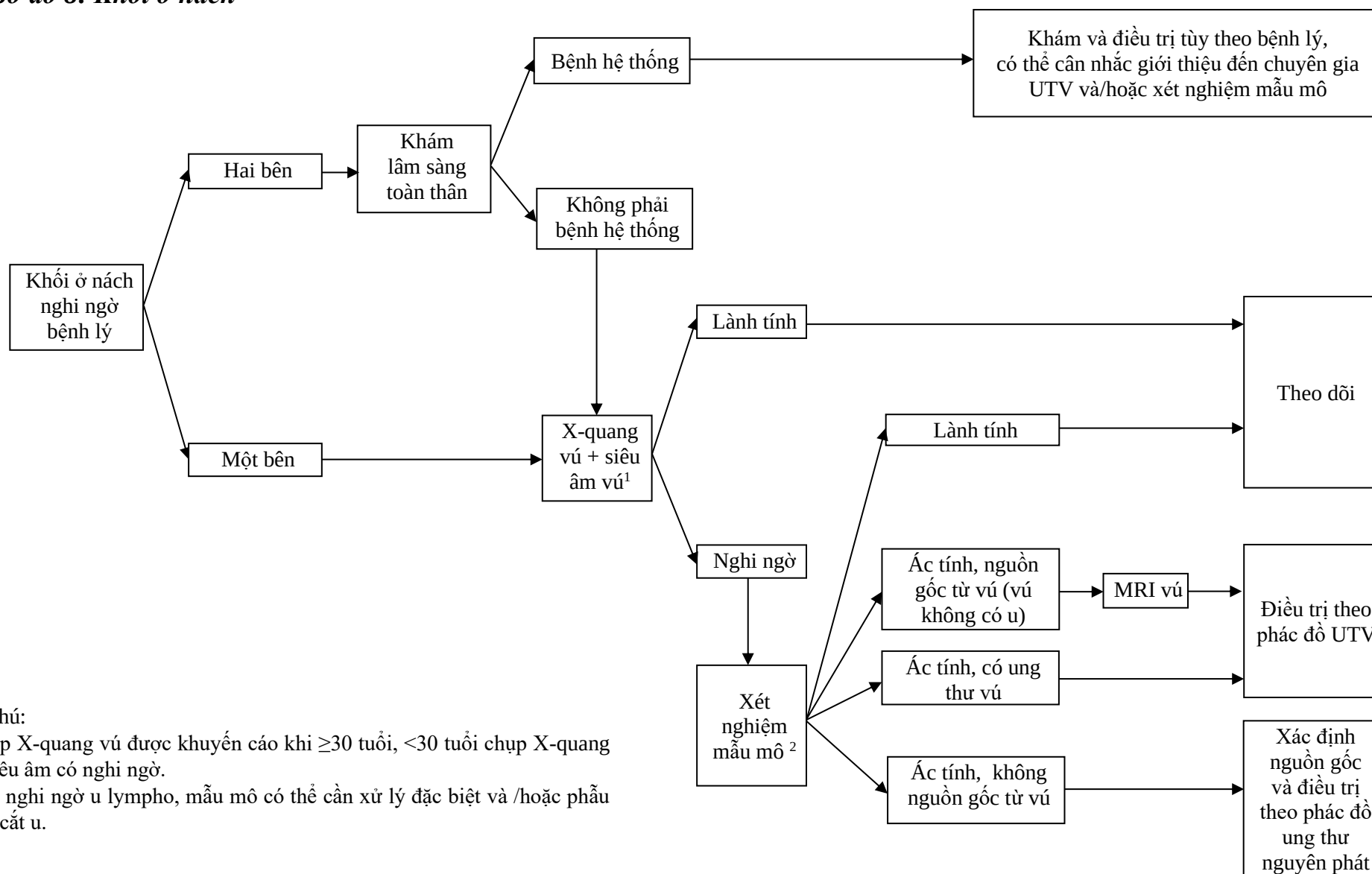
² Ung thư vú thể viêm là một chẩn đoán lâm sàng và không phụ thuộc vào kết quả sinh thiết dương tính.

³ Sinh thiết da lành tính ở bệnh nhân nghi ngờ UTV thể viêm không thể loại trừ ác tính, nên đánh giá thêm.

Sơ đồ 7: Đau vú



Sơ đồ 8: Khối ở nách

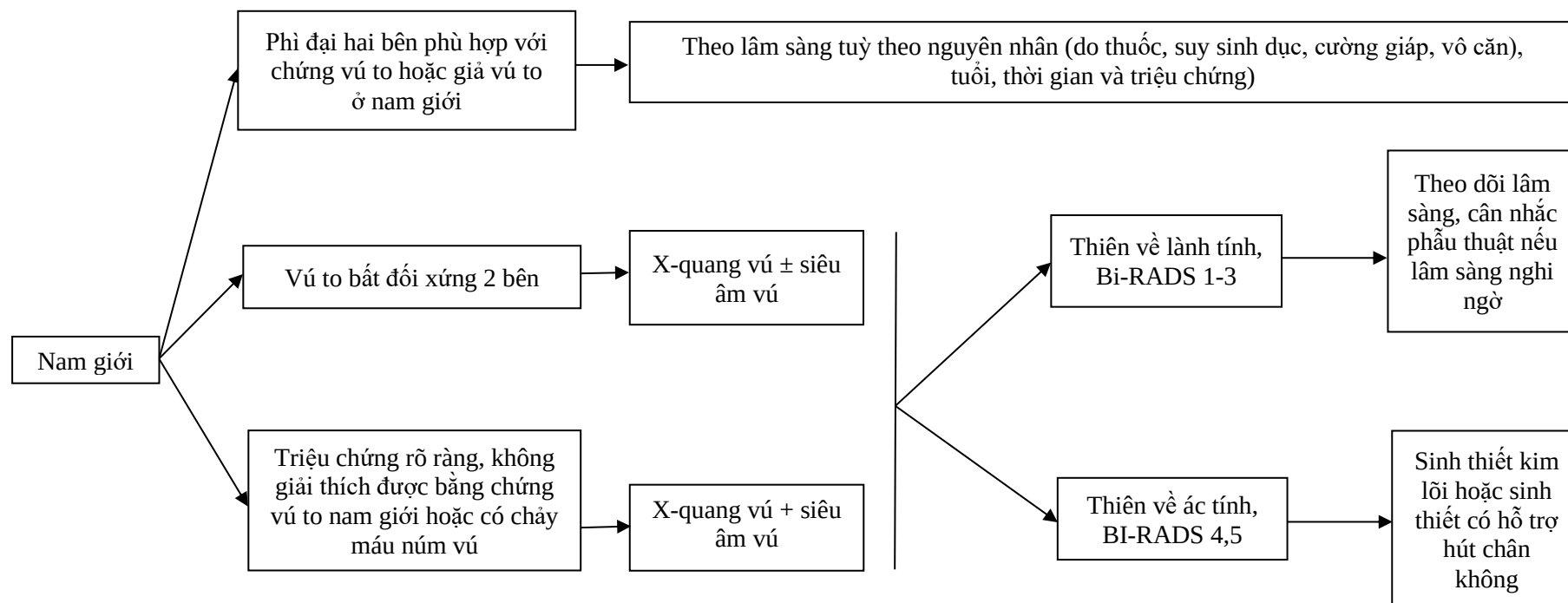


Ghi chú:

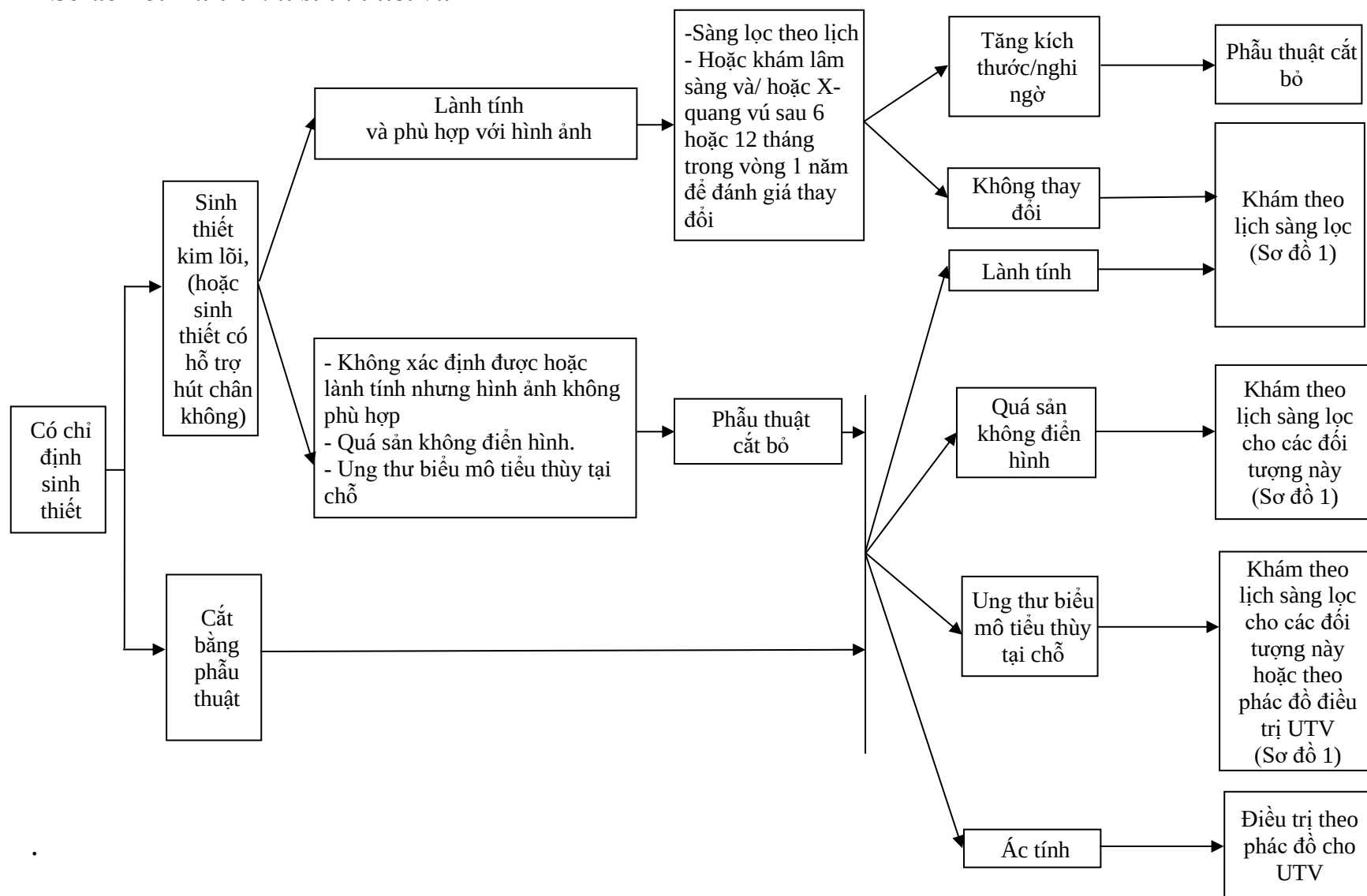
¹ Chụp X-quang vú được khuyến cáo khi ≥ 30 tuổi, < 30 tuổi chụp X-quang khi siêu âm có nghi ngờ.

² Nếu nghi ngờ u lympho, mẫu mô có thể cần xử lý đặc biệt và /hoặc phẫu thuật cắt u.

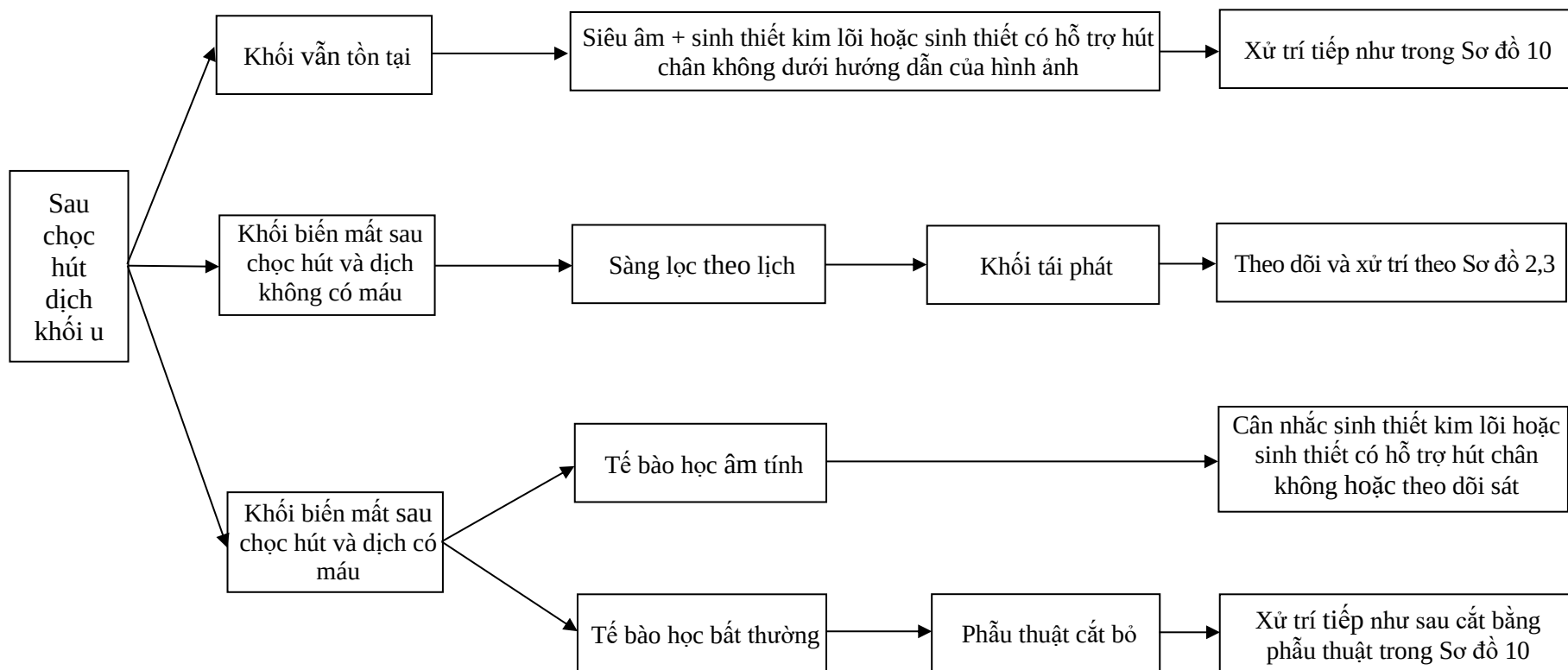
Sơ đồ 9: Khi nam giới có các triệu chứng ở vú



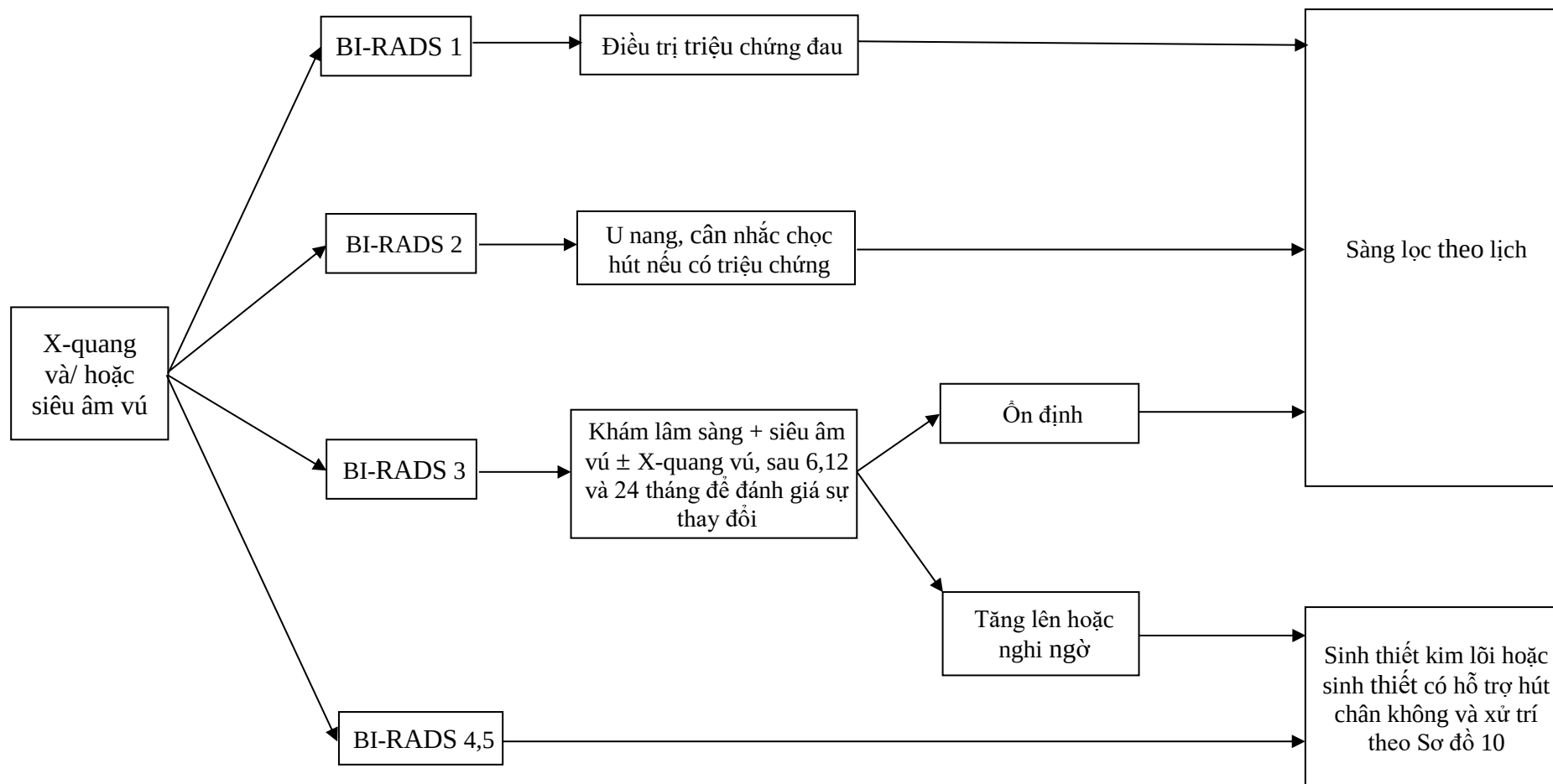
Sơ đồ 10: Xử trí khi sinh thiết vú



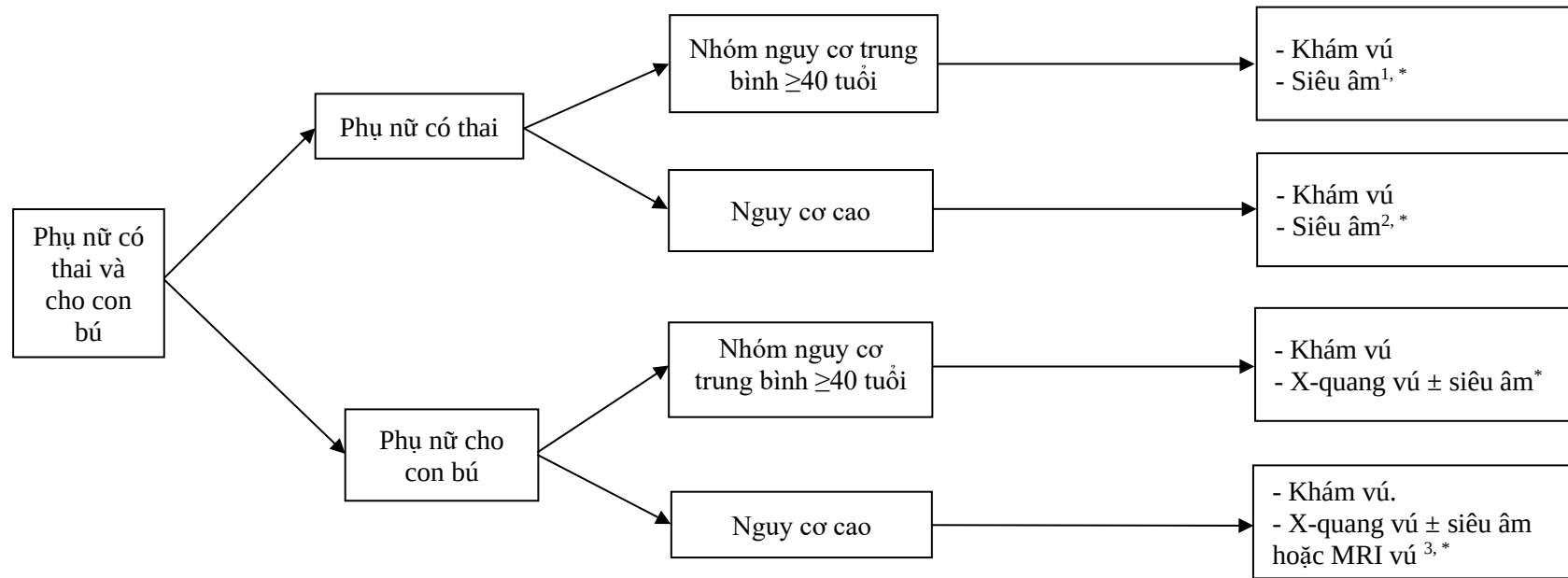
Sơ đồ 11: Xử trí sau khi chọc hút dịch khối u (đối với trường hợp BIRADS 2 và lâm sàng nghi ngờ)



Sơ đồ 12: Xử trí kết quả hình ảnh (X-quang vú và / hoặc siêu âm vú) ở bệnh nhân đau vú



Sơ đồ 13: Sàng lọc trên phụ nữ có thai và cho con bú



Lưu ý:

¹ X-quang không có chống chỉ định khi mang thai do liều bức xạ ion nhận được khi chụp X-quang vú thấp hơn nhiều lần so với ngưỡng gây quái thai ở thai nhi. Nhưng do tỷ lệ mắc UTV liên quan đến thai kỳ thấp và độ nhạy, độ đặc hiệu của X-quang trong thai kỳ thấp nên có thể trì hoãn trong thời gian ngắn đến sau khi mang thai.

² Chụp MRI vú có tiêm chất đối quang từ không được khuyến cáo ở phụ nữ đang mang thai do thuốc đi qua rau thai.

³ MRI vú có tiêm chất đối quang từ được khuyến cáo chụp ở phụ nữ đang cho con bú vì thuốc rất ít bài tiết qua sữa mẹ.

* Siêu âm đơn thuần không phải là phương pháp sàng lọc UTV có thể thay thế được X-quang vú.

VI. CHẨN ĐOÁN UNG THƯ VÚ

Chẩn đoán ung thư vú dựa vào các phương pháp sau:

1. Lâm sàng

Dựa vào đặc điểm khối u khi khám lâm sàng. Các triệu chứng, dấu hiệu nghi ngờ ác tính bao gồm u mật độ chắc, ranh giới không rõ, nhiều thùy múi, co kéo da xung quanh, co kéo tụt núm vú, u xâm lấn da, u vỡ loét chảy dịch; hạch nách to, chắc, di động hạn chế; chảy dịch máu đầu vú,...

2. Chẩn đoán hình ảnh tuyến vú

Dựa vào chụp X- quang tuyến vú, siêu âm, MRI tuyến vú. Các dấu hiệu nghi ngờ ác tính trên chẩn đoán hình ảnh bao gồm: tổn thương khối bờ không đều, tua gai, hình dạng bất đối xứng, vi vôi hoá, không đồng nhất, mô tuyến bị kéo lệch, thâm nhiễm mô xung quanh, xâm lấn da, cơ ngực, quầng vú, co kéo núm vú, hạch bất thường (vỏ dày không đều, mất cấu trúc mỡ rón hạch),...

3. Mô bệnh học

- Chẩn đoán xác định ung thư vú khi có sự hiện diện của các tế bào ác tính trong xét nghiệm mô bệnh học từ bệnh phẩm sinh thiết.

- Sinh thiết u vú có thể bằng một trong các phương pháp như sinh thiết kim lõi, sinh thiết kim có hỗ trợ hút chân không, sinh thiết định vị kim dây hoặc sinh thiết mở. Việc sinh thiết không những chẩn đoán xác định thể mô bệnh học trong UTV, mà còn đánh giá được độ mô học, tình trạng thụ thể nội tiết, HER2 và Ki67. Có thể tiếp cận vùng cần sinh thiết bằng cách sờ nắn hoặc dưới hướng dẫn của chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, X-quang, MRI, chụp cắt lớp vi tính). Loại chẩn đoán hình ảnh được sử dụng để hướng dẫn sinh thiết phụ thuộc vào loại phương tiện nào có thể quan sát tốt nhất khu vực bất thường, cũng như thoải mái nhất cho bệnh nhân.

4. Các biện pháp đánh giá giai đoạn

- Siêu âm ổ bụng: phát hiện di căn gan, hạch ổ bụng.
- X-quang phổi: phát hiện di căn phổi.
- Siêu âm cổ: phát hiện di căn hạch cổ.
- Cắt lớp vi tính: Có thể chụp cắt lớp vi tính ngực, bụng, chậu khi khó phân biệt các tổn thương lành tính và thứ phát trên chụp X-quang và siêu âm.
- Xạ hình xương: chỉ định khi có nghi ngờ di căn xương.
- MRI não: chỉ định khi có nghi ngờ di căn não
- PET/CT: khảo sát toàn bộ cơ thể để phát hiện di căn xa.

PHỤ LỤC

Bảng đánh giá nguy cơ ung thư vú - Mô hình Gail 1989

- Công thức tính nguy cơ ung thư vú:

Nguy cơ tương đối (Relative Risk) = Tuổi bắt đầu hành kinh × Số lần sinh thiết × Tuổi sinh con đầu tiên và số người thân mắc ung thư vú × Kết quả sinh thiết.

Nguy cơ trong 5 năm (Five Year Risk) = Nguy cơ tương đối × Tuổi và chủng tộc.

- Các biến số có giá trị như sau:

Mô hình Gail dự đoán nguy cơ ung thư vú	Giá trị		
Tuổi bắt đầu hành kinh	1.0 (≥ 14 tuổi); 1.1 (12-13 tuổi); 1.21 (<12 tuổi).		
Số lần sinh thiết	Nếu dưới 50 tuổi: 1.0 (Không sinh thiết); 1.7 (1 lần sinh thiết); 2.88 (≥ 2 lần sinh thiết).		
	Nếu ≥ 50 tuổi: 1.0 (không sinh thiết); 1.27 (1 lần sinh thiết); 1.62 (≥ 2 lần sinh thiết).		
Tăng sinh không điển hình	1.0 (Không sinh thiết); 0.93 (Không phát hiện tăng sinh không điển hình ở mẫu sinh thiết nào); 1.0 (không phát hiện tăng sản dị thường và tình trạng tăng sản không xác định đối với ít nhất một mẫu sinh thiết); 1.82 (Có tăng sinh không điển hình ở ít nhất 1 mẫu sinh thiết)		
Tuổi và chủng tộc	Tuổi	Chủng tộc: Da đen	Chủng tộc: Da trắng
	20-24	0.014	0.012
	25-29	0.050	0.049
	30-34	0.120	0.134
	35-39	0.224	0.278
	40-44	0.310	0.450
	45-49	0.355	0.584

	50-54	0.416	0.703	
	55-59	0.511	0.859	
	60-64	0.562	1.018	
	65-69	0.586	1.116	
	70-74	0.646	1.157	
	75-79	0.713	1.140	
	80-84	0.659	1.006	
Tuổi sinh con đầu tiên và số người thân mắc ung thư vú	Có mẹ, con gái hoặc chị/em gái bị ung thư vú			
	Sinh con đầu tiên	Không	Một	≥1
	Không sinh con	1.55	2.76	4.91
	<20 tuổi	1.00	2.61	6.80
	20-24 tuổi	1.24	2.68	5.78
	25-29 tuổi	1.55	2.76	4.91
	≥30 tuổi	1.93	2.83	4.17

- Nguy cơ cao mắc ung thư vú được xác định khi: nguy cơ phát triển ung thư vú trong 5 năm vượt quá 1,7%.

- Mô hình Gail 1989 được sử dụng để tính toán nguy cơ cho các đối tượng:

+ Phụ nữ từ 20 - 84 tuổi,

+ Không có tiền sử ung thư vú, ung thư biểu mô tuyến vú tại chỗ (DCIS) hoặc ung thư biểu mô tiểu thùy tại chỗ (LCIS),

+ Không mang đột biến gen BRCA1, BRCA2.

Ví dụ: Người phụ nữ 40 tuổi, da trắng, bắt đầu hành kinh 14 tuổi, sinh con lần đầu 29 tuổi, gia đình không có người thân ung thư vú, có sinh thiết 1 lần không phát hiện bất thường.

$$\text{Nguy cơ tương đối} = 1 \times 1,7 \times 0,93 \times 1,55 = 2,45$$

$$\text{Nguy cơ 5 năm} = 0,45 \times 2,45 = 1,1$$

- Sử dụng bảng trên để tính toán nguy cơ ung thư vú hoặc vào đường link dưới đây, điền các chỉ số để phần mềm tự động tính toán nguy cơ ung thư vú:

<https://www.mdapp.co/gail-model-for-breast-cancer-risk-calculator-576/>

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tình hình bệnh ung thư tại Việt Nam theo GLOBOCAN 2022 [internet]. Available from: <https://nci.vn/tin-tuc/tinh-hinh-benh-ung-thu-tai-viet-nam-theo-globocan-2022-58>.
2. The Global Cancer Observatory [internet]. Globocan 2022 (version 1.1); 08.02.2024 Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheet.pdf>.
3. NCCN Guidelines Version 2.2025. Breast Cancer Screening and Diagnosis.
4. Stanley P L Leong, et al, Is breast cancer the same disease in Asian and Western countries?, World J Surg, 2010, Oct;34(10):2308-24.doi: 10.1007/s00268-010-0683-1.
5. Nguyễn Thị Mai Lan, 2020, Nghiên cứu tỷ lệ mắc mới ung thư vú ở phụ nữ Hà Nội giai đoạn 2014-2016, Luận án tiến sỹ y học.
6. Bùi Diệu và CS, Xu hướng bệnh ung thư vú ở Việt Nam đến năm 2020, Tạp chí Y học Việt Nam. Tháng 5- số 1/2012.
7. Nguyễn Thị Ngân, 2020, Thực trạng và xu hướng mắc bệnh ung thư vú phụ nữ tại Hà Nội trong 5 năm 2010-2014, Luận văn thạc sỹ y tế công cộng.
8. NCCN version 2. 2025. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate.
9. Breast Cancer Risk Reduction. NCCN version 1. 2025. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin 2007; 57:75.
10. O'Flynn EA, Ledger AE, deSouza NM. Alternative screening for dense breasts: MRI. AJR Am J Roentgenol 2015; 204:W141.
11. Iacob R, Iacob ER, Stoicescu ER, Ghenciu DM, Cocolea DM, Constantinescu A, Ghenciu LA, Manolescu DL. Evaluating the Role of Breast Ultrasound in Early Detection of Breast Cancer in Low- and Middle-Income Countries: A Comprehensive Narrative Review. Bioengineering. 2024; 11(3):262.
12. Joshi, P.; Sharma, R. Benign Lesions on Screening Mammography: Increasing Diagnostic Confidence in a Hitherto Unscreened Population. J. Clin. Diagn. Res. 2017, 11, TC14-TC17.
13. Masciadri, N.; Ferranti, C. Benign breast lesions: Ultrasound. J. Ultrasound 2011, 14, 55-65.
14. Jemal A, Thomas A, Murray T, et al, 2002, CA Cancer J Clin. 2002; 52:23-47.
15. Ries L, Eisner M, Kosary C, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1999. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2002.
16. American Cancer Society Recommendations for the Early Detection of Breast Cancer, cancer.org | 1.800.227.2345.
17. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update From the American Cancer Society. JAMA. 2015;314(15):1599-1614.

18. Lowry KP, Coley RY, Miglioretti DL, et al. Screening performance of digital breast tomosynthesis vs digital mammography in community practice by patient age, screening round, and breast density. *JAMA Netw Open*. 2020;3(7):e2011792.
19. Hendrick RE. Radiation doses and cancer risks from breast imaging studies. *Radiology*. 2010;257(1):246-253.
20. Rose SL, Tidwell AL, Bujnoch LJ, et al. Implementation of breast tomosynthesis in a routine screening practice: An observational study. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(6):1401-1408.
21. Rosenberg RD, Hunt WC, Williamson MR, et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: Review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico. *Radiology* 1998;209:511-518.
22. Venkataraman S, Slanetz PJ, Lee CI. Breast imaging for cancer screening: Mammography and ultrasonography. UpToDate. 2024. Accessed at <https://www.uptodate.com/contents/breast-imaging-for-cancer-screeningmammography-and-ultrasonography> on September 29, 2024.
23. Venkataraman S, Slanetz PJ, Lee CI. Breast imaging for cancer screening: Mammography and ultrasonography. UpToDate. 2024. Accessed at <https://www.uptodate.com/contents/breast-imaging-for-cancer-screeningmammography-and-ultrasonography> on September 30, 2024.
24. Lee CI, Chen LE, Elmore JG. Risk-based breast cancer screening - Implications of breast density. *Medical Clinics of North America*. 2017;101(4):725-741.
25. Kerlikowske K, Ichikawa L, Miglioretti DL, et al. Longitudinal measurement of clinical mammographic breast density to improve estimation of breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(5):386-395.
26. PGS.TS Nguyễn Văn Hiếu và CS. Ung thư học, 2015, Nhà xuất bản Y học, tr 41-49.
27. Bộ Y tế. Tài liệu bổ sung hướng dẫn hoạt động dự phòng, sàng lọc phát hiện sớm và quản lý ung thư vú, ung thư cổ tử cung tại cộng đồng thuộc Đề án 818 đến năm 2030. Quyết định số 1639/QĐ-BYT ngày 19/3/2021 của Bộ Y tế.
28. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Sex hormones and risk of breast cancer in premenopausal women: a collaborative reanalysis of individual participant data from seven prospective studies. *Lancet Oncol*. 14(10):1009-19, 2013.
29. Zhang X, Tworoger SS, Eliassen AH, Hankinson SE. Postmenopausal plasma sex hormone levels and breast cancer risk over 20 years of follow-up. *Breast Cancer Res Treat*. 137(3):883-92, 2013.
30. Gail Model for Breast Cancer Risk [internet].
<https://www.mdcalc.com/calc/3647/gail-model-breast-cancer-risk#pearls-pitfalls>.