

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU SINH THIẾT HẠCH GÁC KẾT HỢP HAI PHƯƠNG PHÁP, TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM SAU ĐIỀU TRỊ TÂN BỒ TRỢ (cN1 CHUYỂN ycN0), TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TP. HCM

**Phạm Huỳnh Anh Tuấn*, Nguyễn Anh Luân, Trần Việt Thế Phương, Bùi Đức Tùng,
Trần Cao Hồng Ân, Phạm Thiên Hương, Hồ Hoài Nam, Bùi Quang Chính, Phạm Lê Nam,
Nguyễn Hoàng Thân, Trần Nguyên Kha, Nguyễn Thành Huy**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Ung thư vú là ung thư (UT) đứng hàng đầu ở nữ giới (theo GLOBOCAN 2022). Sinh thiết hạch gác cửa (STHGC) ở nhóm BN cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân hỗ trợ đã được nhiều nghiên cứu đề cập như Z1071, SENTINA, FNAc thay vì phải nạo hạch nách cho tất cả bệnh nhân ở nhóm này. Nhờ đó, phần lớn BN nhóm này tránh được các biến chứng do nạo hạch nách sau điều trị tân hỗ trợ. Chúng tôi tiến hành tổng kết kết quả bước đầu STHGC bằng hai phương pháp chỉ thị (xanh methylen và đồng vị phóng xạ - kỹ thuật dual tracers) trong điều trị UT vú giai đoạn sớm, co di căn hạch (cN1), sau điều trị tân hỗ trợ hạch chuyển âm (ycN0), từ tháng 5/2025 đến 8/2025, tại BVUB TP. HCM.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 30 bệnh nhân (BN) UT vú giai đoạn sớm (II, cN1), sau điều trị tân hỗ trợ có hạch chuyển âm (ycN0) được STHGC bằng phối hợp 2 chất chỉ thị là đồng vị phóng xạ Tc-99M và dung dịch xanh methylen; thiết kế nghiên cứu hồi cứu mô tả.

Kết quả: Phần lớn hạch gác cửa được xác định ở nhóm IA, IB (83%) theo phân nhóm của Clough. Số hạch S (sentinel) trung bình lấy được là 3,28 hạch và số hạch nS trung bình lấy được là 0,45 hạch. Có 01 trường hợp thất bại do không lấy đủ 03 hạch gác cửa. Tỷ lệ nhận diện là 96,7%; tỷ lệ di căn hạch là 26,7% (trong đó 75% di căn hạch S, 12,5% di căn hạch nS (non - sentinel), 12,5% di căn cả hạch S + nS). Kích thước ổ di căn trung bình là 0,53mm (0,3 - 0,7 mm). Tất cả trường hợp di căn hạch đều được nạo hạch nách, có 50% số ca được nạo hạch nách không có thêm hạch di căn khác ngoài hạch gác. Tỷ lệ pCR tính chung là 46,7%

Kết luận: STHGC bằng kỹ thuật dual tracers là phương pháp an toàn, hiệu quả với các trường hợp UT vú giai đoạn sớm, cN1 chuyển ycN0, sau điều trị tân hỗ trợ. Cần đợi kết quả từ nghiên cứu A011202 để đánh giá có cần nạo hạch nách ở nhóm Bệnh nhân (BN) này khi có kết quả STHGC là di

Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

*Chịu trách nhiệm chính: Phạm Huỳnh Anh Tuấn

Email: phamhuynhanhtuan22041984@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 13/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

căn 1 - 2 hạch.

Từ khóa: Sinh thiết hạch gác cửa, tỉ lệ nhận diện, tỉ lệ di căn hạch, dual tracers, GANEA-2, SENTINA, Z1071, FNAc.

PRELIMINARY RESULTS OF SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY USING DUAL TRACER TECHNIQUE IN THE MANAGEMENT OF EARLY - STAGE BREAST CANCER AFTER NEOADJUVANT THERAPY (CN1 CONVERTED TO YCN0) AT HO CHI MINH CITY ONCOLOGY HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: Breast cancer is the most common malignancy in women worldwide (GLOBOCAN 2022). Sentinel lymph node biopsy (SLNB) in patients with cN1 converting to ycN0 after neoadjuvant therapy has been investigated in several landmark trials such as Z1071, SENTINA, and GANEA-2, as well as FNAc, as an alternative to axillary lymph node dissection (ALND) for all patients in this group. This approach allows the majority of patients to avoid complications associated with ALND following neoadjuvant therapy. We conducted a preliminary evaluation of SLNB using dual tracers (methylene blue dye and radioactive isotope Tc-99m) in early-stage breast cancer patients (cN1) converting to ycN0 after neoadjuvant therapy, from May 2025 to August 2025, at Ho Chi Minh City Oncology Hospital.

Patients and Methods: Thirty early-stage breast cancer patients (stage II, cN1) with ycN0 status following neoadjuvant therapy underwent SLNB with dual tracers (Tc-99m radiocolloid and methylene blue dye). The study design was retrospective and descriptive.

Results: Most sentinel nodes were identified in groups IA and IB (83%), according to Clough's classification. The mean number of sentinel nodes retrieved was 3.28, while the mean number of non-sentinel nodes retrieved was 0.45. There was one case of failure due to retrieval of fewer than three sentinel nodes. The identification rate was 96.7%. The nodal metastasis rate was 26.7%, of which 75% were sentinel node metastases, 12.5% were non-sentinel node metastases, and 12.5% involved both sentinel and non-sentinel nodes. The mean size of metastatic deposits was 0.53 mm (range: 0.3–0.7 mm). All cases with nodal metastases underwent ALND, with 66.7% showing no additional positive nodes beyond the sentinel nodes. The overall pathological complete response (pCR) rate was 46.7%.

Conclusion: SLNB using dual tracer techniques is a safe and effective method in early-stage breast cancer patients with cN1 converting to ycN0 after neoadjuvant therapy. Further evidence from the A011202 trial is awaited to determine whether ALND is required in this patient group when SLNB reveals metastases in 1–2 nodes.

Keywords: Sentinel lymph node biopsy, identification rate, nodal metastasis, dual tracers, GANEA-2, SENTINA, Z1071, FNAc

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh lý ung thư phổ biến, đứng đầu trong các loại ung thư ở nữ giới. Theo GLOBOCAN 2022, xuất độ chuẩn tuổi của ung thư vú nữ giới tại Việt Nam là 46,8/100.000 và tử suất là 12,7/100.000. Điều trị kết hợp đa mô thức đem lại kết quả rất khả quan, đặc biệt là ung thư vú giai đoạn sớm I, II với tỉ lệ sống còn 5 năm trên 80%. Phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong điều trị ung thư vú, phương pháp phẫu thuật đoạn nhũ nạo hạch nách tận gốc biến đổi được coi là phẫu thuật tiêu chuẩn, áp dụng cho các ung thư vú giai đoạn còn mổ được. Hiện nay, cùng với sự thay đổi quan điểm của giảm bậc phẫu thuật kết hợp điều trị tân hỗ trợ (đặc biệt nhóm Her2 và nhóm tam âm), nhiều bệnh nhân có cơ hội được sinh thiết hạch gác cửa. Theo y văn, sau khi điều trị tân hỗ trợ, các trường hợp cN1 chuyển thành ycN0, thì việc nạo hạch nách thường quy ở nhóm bệnh nhân này là không cần thiết. Nạo hạch nách có nhiều biến chứng như phù tay, rối loạn cảm giác vùng nách và mặt trong cánh tay, giới hạn vận động khớp vai.

Từ những năm cuối thế kỷ XX, sinh thiết hạch gác cửa (STHGC) đã được thực hiện và các nghiên cứu sau đó đã chứng minh là có hiệu quả tương đương với nạo hạch nách trong việc đánh giá chính xác tình trạng hạch nách. Các nghiên cứu RCTs lớn hiện tại (Z1071, SENTINA, GANEA-2,...) cũng chấp nhận STHGC sau điều trị tân hỗ trợ ở nhóm BN cN1 chuyển thành ycN0. Lợi ích STHGC mang lại là giảm biến chứng vùng nách, giảm tỷ lệ phù tay, tăng chất lượng sống,... nhưng không ảnh hưởng tái phát và sống còn. Tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM đã nghiên cứu giá trị của STHGC từ năm 2009. Kết quả báo cáo cho thấy tỷ lệ nhận diện thành công cao, âm tính giả trong giới hạn cho phép. Chúng tôi đã tiến hành các nghiên cứu STHGC bằng chất màu (xanh methylen, blue patent V) đến năm 2017 thì bị gián đoạn vì thiếu hụt nguồn cung. Đến năm 2022, khi có được chất phóng xạ, chúng tôi triển khai

lại kỹ thuật STHGC bằng đồng vị phóng xạ và đã có báo cáo vào cuối năm 2023. Chúng tôi cũng triển khai STHGC ở nhóm BN cN0, có điều trị tân hỗ trợ từ đầu năm 2023, và tổng kết báo cáo vào cuối năm 2024, cho thấy tỉ lệ di căn hạch chỉ 12,08%. Nửa cuối 2025, chúng tôi có lại phẩm màu xanh methylen; dựa trên cơ hội đó chúng tôi tiến hành mở rộng chỉ định STHGC ở nhóm BN có hạch cN1 chuyển âm (ycN0) sau hóa trị tân bổ trợ. Chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này nhằm bước đầu tổng kết lại kết quả của STHGC ở nhóm BN ung thư vú cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ, có kết hợp 2 phương pháp dùng chất chỉ thị màu xanh methylen và đồng vị phóng xạ Tc-99M (kỹ thuật dual tracers).

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư vú, có giải phẫu bệnh là carcinôm giai đoạn sớm, cN1, sau điều trị tân hỗ trợ có hạch chuyển âm (ycN0), tại khoa Ngoại tuyến vú, Bệnh viện Ung Bướu TP. HCM từ tháng 5/2025 đến tháng 8/2025.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu cắt ngang mô tả.

- Cỡ mẫu: Chúng tôi dùng phương pháp lấy mẫu thuận tiện (thu nhận tất cả trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu).

- Tiêu chuẩn chọn vào:

Bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm cT1-3N1M0.

Có giải phẫu bệnh là carcinôm vú.

Sau điều trị tân hỗ trợ, đánh giá là ycN0.

- Tiêu chuẩn loại:

Bệnh nhân ung thư vú giai đoạn trễ, hoặc sau hóa trị tân bổ trợ vẫn là ycN1.

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng chất chỉ thị màu xanh methylen hoặc đồng vị phóng xạ.

Bệnh nhân có tiền sử đã can thiệp vào tuyến vú, vùng nách trước đó.

- cN1: di căn hạch trên lâm sàng, siêu âm và kết quả FNA/SA xác định.

- ycN0 (sau tân hỗ trợ): được đánh giá bằng thăm khám lâm sàng, và siêu âm vùng nách (hạch viêm, hạch bình thường); nếu siêu âm vùng nách sau hóa trị tân bổ trợ là nghi di căn hạch, di căn hạch thì chúng tôi xem như là ycN1 (đã trao đổi và phối hợp với BS chẩn đoán hình ảnh) và nạo hạch nách (không áp dụng sinh thiết hạch cửa ở các trường hợp này).

- Tất cả bệnh nhân đều được tiêm được chất phóng xạ T99M có gắn sulfur colloid, liều là 1mCi quanh quầng vú bên bệnh, sau đó được chụp xạ hình bằng máy SPECT, ghi nhận số lượng hạch bắt phóng xạ sau tiêm ít nhất 60 phút. Đối với các trường hợp phẫu thuật từ thứ 3 đến thứ 7 trong tuần thì chúng tôi thực hiện quy trình 02 ngày (tiêm vào buổi chiều ngày trước phẫu thuật); và các trường hợp phẫu thuật vào thứ 2, chúng tôi thực hiện quy trình 01 ngày (tiêm vào buổi sáng ngày phẫu thuật).

- Tại phòng mổ, chúng tôi tiến hành tiêm dung dịch xanh methylen 1ml, quanh quầng vú, sau khi massage vú, nách 3 thì, chúng tôi tiến hành STHGC. Tại phòng mổ, trước và trong lúc phẫu thuật, chúng tôi sử dụng máy dò tia gamma (gamma probe) Europrobe 3.2 module để phát hiện hạch lymphatic. Chúng tôi thăm sát và ghi nhận hạch hạch cửa là hạch màu xanh và bắt phóng xạ, hạch màu xanh, hạch bắt phóng xạ; khi đủ ít nhất 03 hạch sẽ gửi cất lạnh đánh giá GPB, và xử lý tiếp theo tùy kết quả GPB sau đó. Các trường hợp không lấy đủ 03 hạch coi như thất bại STHGC bằng kỹ thuật dual tracers, chúng tôi sẽ nạo hạch nách sau đó.

- Chúng tôi tiến hành khảo sát các đặc điểm kỹ thuật mổ, kết quả bước đầu của nghiên cứu như tỉ

lệ nhận diện hạch lymphatic, tỉ lệ di căn hạch, kích thước ổ di căn, các loại hạch di căn (S, nS, S + nS), tỉ lệ số trường hợp không có thêm hạch di căn sau nạo hạch nách ở các trường hợp pN(+), số hạch di căn thêm sau khi nạo hạch đối với trường hợp có di căn hạch lymphatic, kết quả hậu phẫu ban đầu, các biến chứng sớm, qua đó đánh giá khả năng thành công của phương pháp này.

- Phương pháp xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 25.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua khảo sát 30 trường hợp BN carcinôm vú cN1 chuyển ycN0, được STHLG bằng kỹ thuật dual tracers (kết hợp đồng vị phóng xạ Tc99m gắn sulfur colloid và dung dịch xanh methylen), trong thời gian từ tháng 5/2025 đến tháng 8/2025, chúng tôi ghi nhận các kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 49,5 tuổi, trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 32 tuổi và lớn tuổi nhất là 71 tuổi. Đa phần bệnh nhân tham gia nghiên cứu có BMI bình thường (< 23) chiếm tỉ lệ 56,7%, 43,3% bệnh nhân còn lại có BMI ≥ 23 . Chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn của WHO - BMI dành cho người châu Á.

3.2. Đặc điểm bệnh học

Kích thước bướu trung bình trước hóa trị trong nghiên cứu là 3,73 cm, trong đó kích thước bướu nhỏ nhất là 2 cm và lớn nhất là 7 cm; sau hóa trị kích thước bướu trung bình là 1,4 cm (0-3,5 cm). Vị trí sang thương vú đa phần nằm ở 1/4 trên ngoài với 53,3% trường hợp, sang thương vú ở vị trí trung tâm là ít nhất với 3,3% trường hợp. Tất cả các trường hợp đánh giá hạch nách trước điều trị đều là hạch di căn, có 63,3% trường hợp có hạch nách sờ thấy trên lâm sàng và siêu âm, 36,7% hạch nách chỉ ghi nhận trên siêu âm; tất cả đều được FNA/SA là di căn hạch. Sau hóa trị tân hỗ trợ, tất cả đều được siêu âm hạch nách đánh giá là hạch viêm.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

3.3.1. Hình ảnh học

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy đa phần bệnh nhân ghi nhận có hạch nách di căn trên lâm sàng và siêu âm, chiếm tỉ lệ 63,3% và 33,4% là hạch có dấu hiệu nghi ngờ di căn trên siêu âm vùng nách và đều được FNA/SA, có kết quả là di căn hạch. Tất cả các trường hợp đều được chụp nhũ ảnh trước và sau điều trị tân hỗ trợ để đánh giá đáp ứng.

3.3.2. Mô bệnh học

Bảng 1. Loại giải phẫu bệnh của bướu trước và sau hóa trị tân bổ trợ

Loại GPB	Tỉ lệ
Dạng không đặc hiệu	98,7%
Dạng tiêu thụ	1,3%

Sau điều trị tân hỗ trợ, có 46,7% BN được đánh giá là đáp ứng hoàn toàn trên bướu và hạch.

3.3.3. Giai đoạn bệnh

Bảng 2. Giai đoạn bệnh trước và sau hóa trị tân bổ trợ

Giai đoạn bệnh	Trước hóa trị tân hỗ trợ	Sau hóa trị tân hỗ trợ
0	-	6,7%
I	-	56,7%
IIA	10%	30%
IIB	66,7%	6,7%
IIIA	23,3%	-

Chúng tôi ghi nhận sau điều trị tân hỗ trợ, có sự thay đổi giai đoạn bệnh, giai đoạn 0 và I tăng lên và giảm số lượng BN ở giai đoạn IIA và IIB, không còn giai đoạn IIIA.

3.3.4. Phân nhóm sinh học

Bảng 3. Phân nhóm sinh học

	Số TH	Tỉ lệ %
Luminal A	3	10%
Luminal B, HER2 (-)	1	3,3%
Luminal B, HER2 (+)	13	43,3%
Her2 (+)	8	26,7%
Tam âm	5	16,7%

3.4. Đặc điểm điều trị

3.4.1. Quy trình

Đa phần là quy trình 02 ngày, BN sẽ được tiêm phóng xạ vào chiều ngày hôm trước ngày phẫu thuật; trong đó có 6,7% là quy trình 1 ngày, BN sẽ được tiêm phóng xạ vào buổi sáng và mổ vào trưa hoặc chiều cùng ngày (đây là các trường hợp được tiến hành vào ngày thứ 2 trong tuần).

3.4.2. Loại phẫu thuật của bệnh nhân

Bảng 4. Loại phẫu thuật

Loại phẫu thuật	Số TH	Tỉ lệ %
Đoạn nhũ	26	86,7%
Tái tạo vật lượng rộng	4	13,3%

Đa số loại phẫu thuật trong nghiên cứu chúng tôi là đoạn nhũ (86,7%), có 13,3% BN lựa chọn giữ lại tuyến vú (tái tạo).

3.4.3. Phác đồ hóa trị của bệnh nhân

Bảng 5. Phác đồ hóa trị

Phác đồ hóa trị	Số TH	Tỉ lệ %
AC - T	11	36,7%
EC - T	1	3,3%
TCH	10	33,3%

Phác đồ hóa trị	Số TH	Tỉ lệ %
TCHP	3	10%
AC - TH	1	3,3%
PC	1	3,3%

3.4.4. Số lượng hạch sau xạ hình

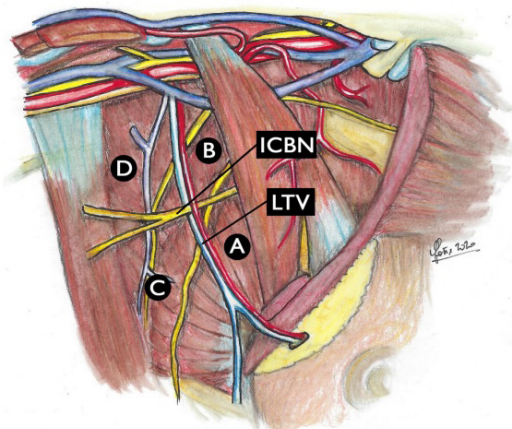
Bảng 6. Số lượng hạch sau xạ hình

Số lượng hạch sau xạ hình	Số ca	Tỉ lệ %
01 hạch	18	60%
02 hạch	7	23,3%
03 hạch	5	16,7%

60% là phát hiện 01 hạch nóng sau xạ hình, 23,3% ghi nhận có 2 hạch nóng và 16,7% ghi nhận có 03 hạch nóng sau xạ hình.

3.4.5. Phân nhóm vị trí hạch theo Clough

Chúng tôi sử dụng phân nhóm vị trí hạch theo tác giả Clough nhằm thống nhất và thuận tiện trong ghi nhận cũng như đánh giá kết quả nghiên cứu; qua đó hạch nhóm I được chia thành 04 nhóm A, B, C, D tùy theo vị trí hạch so với vị trí bắt chéo của thần kinh gian sườn - cánh tay (ICBN) và tĩnh mạch ngực ngoài (LTV).



Hình 1. Phân nhóm vị trí hạch theo Clough

3.4.5.1. Hạch bắt phóng xạ

Chúng tôi nhận thấy đa phần hạch nóng được ghi nhận ở nhóm IA, IB (50% và 60%); không có trường hợp ghi nhận hạch nóng là hạch nhóm II, có 01 trường hợp ghi nhận có hạch vú trong.

3.4.5.2. Hạch không bắt phóng xạ

Tương tự, hạch không bắt phóng xạ (nS) đa phần là nhóm IA, IB (20% và 29%).

3.4.6. Số hạch S lấy được

Số hạch S lấy được dao động từ 02 - 04 hạch, trung bình là 3,28 hạch.

Hạch S bao gồm: Hạch màu xanh, hạch bắt phóng xạ, hạch vừa xanh vừa bắt phóng xạ.

3.4.7. Số hạch hạch nS lấy được

Số hạch nS lấy được dao động từ 0 - 02 hạch, trung bình là 0,45 hạch.

3.4.8. Số trường hợp thất bại

Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận 01 trường hợp thất bại sinh thiết hạch gác cửa do chỉ lấy được 02 hạch S, không đủ 03 hạch như các hướng dẫn khuyến cáo, chiếm tỉ lệ 3,3%.

3.4.9. Tình trạng di căn hạch

3.4.9.1. Kết quả cắt lạnh

Trong 30 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận kết quả cắt lạnh là di căn hạch ở 06 trường hợp, chiếm tỉ lệ 20%, các trường hợp còn lại đều là hạch không di căn.

3.4.9.2. Số lượng hạch di căn

Chúng tôi ghi nhận đa phần các trường hợp sinh thiết hạch gác cửa dương tính có 1 hạch di căn khi cắt lạnh chiếm tỉ lệ 50%. Trường hợp có nhiều hạch di căn nhất là 2 hạch chiếm tỉ lệ 50%, phân

tích cụ thể hơn cho thấy, có 75% các trường hợp này là chỉ có di căn hạch S, 12,5% là chỉ di căn hạch nS, và có 12,5% các trường hợp di căn cả hạch S và hạch nS.

Bảng 7. Tỷ lệ di căn hạch S và nS

Hạch di căn	Tần số (%)
S	75%
nS	12,5%
S + nS	12,5%

3.4.9.3. Kích thước ổ di căn

Kích thước ổ di căn trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,53 mm, trong đó ổ di căn nhỏ nhất ghi nhận được là 0,3 mm và lớn nhất là 0,7 mm.

3.5. Kết quả cắt thường

Chúng tôi ghi nhận có 2 trường hợp phát hiện là hạch di căn sau khi cắt thường. Chúng tôi cũng không ghi nhận có trường hợp nào có kết quả không thống nhất giữa cắt lạnh và cắt thường. Do vậy, tỷ lệ di căn hạch cuối cùng là 08/30 (26,7%).

3.6. Số lượng hạch di căn thêm khi nạo hạch nách

Đối với các trường hợp di căn đều phải nạo hạch nách theo các khuyến cáo và hướng dẫn hiện tại, sau khi có kết quả GPB chúng tôi ghi nhận, 50% là không có hạch di căn thêm, chỉ cần thêm 1 - 2 hạch sau khi nạo hạch nách chiếm 12,5%; có 01 trường hợp di căn thêm 05 hạch, chiếm tỷ lệ 12,5%. Số hạch di căn thêm trung bình là 1,17 hạch.

3.7. Đặc điểm phẫu thuật

3.7.1. Thời gian nằm viện

Trong loạt tổng kết này, chúng tôi ghi nhận BN có thời gian nằm viện ngắn hơn, trung bình là 2,5 ngày đối với phẫu thuật đoạn nhũ, riêng với phẫu thuật tái tạo thì trung bình là 3,5 ngày.

3.7.2. Các biến chứng sớm

Trong 30 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận không có trường hợp nào chảy máu sau mổ, không tụ dịch, cũng chưa ghi nhận các biến chứng sớm khác, có thể do thời gian nghiên cứu còn ngắn.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhận diện hạch lymphatic [6, 8, 9, 10]

Tỷ lệ nhận diện (IR) của sinh thiết hạch lymphatic (STHGC) sau điều trị tân bổ trợ ở nhóm bệnh nhân ung thư vú có hạch dương tính ban đầu (cN1) chuyển âm (ycN0) đã được nghiên cứu trong nhiều thử nghiệm lâm sàng lớn: Nghiên cứu Z1071 (Alliance/ACOSOG tiến hành trên 756 bệnh nhân cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ. Kết quả ghi nhận IR của STHGC đạt 92,7% khi sử dụng kỹ thuật tiêu chuẩn. Nghiên cứu SENTINA: Trong nhóm bệnh nhân có hạch ban đầu dương tính, chuyển ycN0 sau điều trị, IR ghi nhận dao động từ 80,1–87,6%, phụ thuộc vào giai đoạn và nhánh nghiên cứu. IR cải thiện đáng kể khi kết hợp hai chất chỉ thị và giúp số hạch gác cửa lấy được nhiều hơn. Nghiên cứu GANEA-2: nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm tại Pháp, thực hiện trên hơn 600 bệnh nhân, cho thấy IR của STHGC đạt khoảng 90%, củng cố tính khả thi của kỹ thuật này trong thực hành lâm sàng. Nghiên cứu FNAC: mặc dù quy mô nhỏ hơn, nhưng ghi nhận IR dao động từ 85–95% tùy vào số lượng hạch lấy được và kỹ thuật đánh dấu. Các nghiên cứu này khẳng định vai trò của STHGC như một lựa chọn thay thế tiềm năng cho nạo hạch nách ở nhóm bệnh nhân có hạch chuyển âm tính sau điều trị tân bổ trợ. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nhận diện hạch lymphatic của chúng tôi đạt 96,7% khi áp dụng kỹ thuật dual tracers, chúng tôi cũng sử dụng kỹ thuật tiêm nông quanh quầng vú, nhóm PTV của chúng tôi là những PTV có nhiều kinh nghiệm, đã trải qua giai đoạn training và ứng dụng của

STHGC bằng phẩm màu (xanh methylen, blue patent V, đồng vị phóng xạ) và nhóm BN trong loạt nghiên cứu này đa số mức BMI là trung bình.

4.2. Số hạch lymphatic lấy được [1, 2, 3, 5, 8, 9, 10]

Trong nghiên cứu của chúng tôi tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM, số hạch lymphatic trung bình lấy được ở nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ là 3,28 hạch. Kết quả này cao hơn so với báo cáo trong một số nghiên cứu lớn trên thế giới: Nghiên cứu Z1071: Số hạch lymphatic trung bình dao động khoảng 2,1 – 2,2 hạch và nghiên cứu khẳng định việc lấy ≥ 3 hạch giúp giảm đáng kể tỉ lệ âm tính giả (FNR). Nghiên cứu SENTINA: số hạch trung bình được lấy là 2,0 – 2,1 hạch; khi số hạch được lấy ≥ 3 , FNR giảm rõ rệt so với nhóm chỉ lấy 1–2 hạch. Nghiên cứu GANEA-2: báo cáo số hạch trung bình 2,4 hạch, thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu FNAc: số hạch lymphatic trung bình khoảng 2 hạch, và nhiều trường hợp chỉ lấy được 1 hạch, làm tăng nguy cơ tăng cao FNR. So sánh cho thấy, số hạch lymphatic trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi (3,28 hạch) cao hơn so với hầu hết các nghiên cứu quốc tế. Điều này có ý nghĩa quan trọng, vì theo khuyến cáo từ các thử nghiệm Z1071 và SENTINA, việc lấy được ≥ 3 hạch lymphatic là một yếu tố then chốt để giảm FNR xuống dưới ngưỡng 10%. Theo NCCN guidelines cũng khuyến cáo lấy ít nhất 03 hạch hạch của mới đạt yêu cầu đối với kỹ thuật dual tracers; và khi không đạt đủ 03 hạch hạch thì nên nạo hạch hạch. Do đó, kết quả của chúng tôi vừa đảm bảo tính khả thi, vừa nâng cao độ tin cậy của kỹ thuật sinh thiết hạch lymphatic bằng hai phương pháp chỉ thị (dual tracers). Tóm lại, số hạch lymphatic trung bình cao hơn trong nghiên cứu tại BV Ung bướu TP. HCM cho thấy kỹ thuật dual tracers mang lại hiệu quả nhận diện tốt, góp phần đưa FNR về mức chấp nhận được. Đây là tín hiệu tích cực, đồng thời khẳng định tính an toàn

và hiệu quả của việc áp dụng STHGC ở nhóm bệnh nhân cN1 chuyển ycN0 sau NACT.

4.3. Tỉ lệ di căn hạch [4, 6, 7, 8, 9, 10]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ di căn hạch ghi nhận ở nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ là 26,7%. Kết quả này tương đối phù hợp với số liệu được báo cáo trong các thử nghiệm lớn quốc tế, mặc dù có một số khác biệt nhất định do đặc điểm dân số và phương pháp nghiên cứu. Theo nghiên cứu Z1071 (ACOSOG): Báo cáo tỉ lệ di căn hạch sau điều trị tân bổ trợ vào khoảng 41%. Đây là nhóm bệnh nhân có hạch dương tính ban đầu, phản ánh thực tế rằng một tỉ lệ đáng kể vẫn còn tồn tại bệnh vi thể dù lâm sàng đã chuyển ycN0. Nghiên cứu SENTINA ghi nhận tỉ lệ hạch dương tính sau hóa trị tân bổ trợ ở nhóm cN1 chuyển ycN0 dao động từ 35-40%, phụ thuộc vào nhánh nghiên cứu. Nghiên cứu GANEA-2, nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm tại Pháp, tỉ lệ di căn hạch còn sót sau điều trị tân bổ trợ là khoảng 30%, khá tương đồng với kết quả của chúng tôi. Bên cạnh đó, theo nghiên cứu FNAc và một số nghiên cứu châu Á: Thường báo cáo tỉ lệ dao động từ 25–35%, phụ thuộc vào tiêu chuẩn chọn bệnh và phác đồ tân bổ trợ. Như vậy, tỉ lệ di căn hạch trong nghiên cứu của chúng tôi (26,7%) nằm ở mức thấp hơn so với Z1071 và SENTINA, nhưng gần tương đồng với GANEA-2 và một số nghiên cứu tại châu Á. Sự khác biệt này có thể lý giải bởi một số quan điểm sau đây

Đặc điểm quần thể bệnh nhân: Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu ở giai đoạn II, ít có khối u/hạch lớn so với một số nghiên cứu phương Tây. Hiệu quả của phác đồ tân bổ trợ: sự cải thiện trong phác đồ điều trị (như sử dụng taxane, anthracycline, $\pm$ trastuzumab/pertuzumab ở nhóm HER2+) có thể góp phần làm tăng tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn tại hạch (nodal pCR). Kỹ thuật phẫu thuật và sinh thiết: Việc áp dụng kỹ thuật dual tracers giúp nâng cao khả năng nhận diện và

lấy đủ số lượng hạch gác cửa, từ đó giảm thiểu nguy cơ bỏ sót di căn. Kết quả này cho thấy, mặc dù một tỉ lệ không nhỏ bệnh nhân vẫn còn di căn hạch sau điều trị tân bổ trợ, song phần lớn bệnh nhân có thể tránh được nạo hạch nách nhờ STH-GC. Điều này khẳng định vai trò quan trọng của sinh thiết hạch gác cửa trong chiến lược điều trị cá thể hóa, giúp cân bằng hiệu quả ung thư học và chất lượng sống cho bệnh nhân.

Đối với nhóm ycN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ, sau khi tham khảo ý văn và tình hình thực tế tại Việt Nam, chúng tôi vẫn giữ cắt lạnh trong đánh giá hạch gác cửa, vì nhiều lý do. Thứ nhất đây là nhóm nguy cơ cao, có tỉ lệ di căn hạch cao; cần thận trọng khi đánh giá. Thứ hai, chúng tôi đang đợi kết quả từ các RCT lớn như Alliance A11202, TAXIS để có thêm dữ liệu ở nhóm di căn hạch (1 - 2 hạch) không cần phải nạo hạch nách thường quy và chỉ xạ trị hỗ trợ tiếp theo mà thôi.

4.4. Hạch gác cửa dương tính, có cần nạo hạch nách thường quy? [1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]

Truyền thống, khi sinh thiết hạch gác cửa (HLG) cho kết quả dương tính, nạo hạch nách (ALND) thường được chỉ định nhằm loại bỏ nguy cơ còn sót di căn hạch. Tuy nhiên, các bằng chứng gần đây đặt ra câu hỏi liệu có cần thiết phải nạo hạch nách thường quy ở tất cả các trường hợp HGC dương tính, đặc biệt trong bối cảnh điều trị đa mô thức hiện nay. Theo nghiên cứu Z1071: ở nhóm bệnh nhân cN1 chuyển ycN0 sau tân bổ trợ, khi HGC dương tính, vẫn có một tỉ lệ không nhỏ còn sót di căn ở hạch khác. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân chỉ có di căn vi thể giới hạn trong 1–2 HLG. Theo nghiên cứu SENTINA: Cho thấy rằng không phải tất cả bệnh nhân có HGC dương tính đều có thêm di căn ở hạch không gác. Điều này đặt ra vấn đề cá thể hóa chỉ định ALND thay vì áp dụng thường quy. Nghiên cứu GANEA-2: ghi nhận khoảng 30% bệnh nhân có di căn hạch sau tân bổ trợ; tuy nhiên, hơn một nửa trong số

này không phát hiện thêm hạch dương tính ngoài HGC khi thực hiện ALND. Thử nghiệm A011202 (đang tiến hành): Mục tiêu nhằm trả lời câu hỏi liệu bệnh nhân có 1–2 HLG dương tính sau tân bổ trợ có thể tránh ALND mà không ảnh hưởng đến kiểm soát bệnh tại chỗ và sống còn. Kết quả của thử nghiệm này được kỳ vọng sẽ thay đổi thực hành lâm sàng. Trong nghiên cứu tại BV Ung bướu TP. HCM, 26,7% bệnh nhân có HGC dương tính, nhưng đáng chú ý là 50% trường hợp không có thêm di căn ở hạch ngoài HGC sau khi nạo hạch nách. Điều này tương đồng với các kết quả quốc tế và gợi ý rằng một phần lớn bệnh nhân có thể tránh được ALND, giảm nguy cơ biến chứng (phù tay, hạn chế vận động vai, đau mạn tính), mà vẫn đảm bảo kiểm soát bệnh hiệu quả nếu được chọn lọc kỹ lưỡng. Như vậy, bằng chứng hiện tại cho thấy ALND không còn là chỉ định bắt buộc thường quy ở mọi trường hợp HGC dương tính, đặc biệt khi số lượng hạch dương tính ít (1–2 hạch), trong bối cảnh đã có hóa trị tân bổ trợ và điều trị bổ trợ toàn thân hiện đại. Tuy nhiên, việc thay đổi thực hành cần dựa vào kết quả cuối cùng của các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng như A011202.

5. KẾT LUẬN

Sinh thiết hạch nách gác bằng kỹ thuật dual tracers ở nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ cho thấy tỉ lệ nhận diện cao (96,7%), số hạch trung bình lấy được đạt chuẩn quốc tế (3,28 hạch) và tỉ lệ di căn hạch phù hợp với các nghiên cứu lớn (26,7%). Đặc biệt, 50% bệnh nhân có HGC dương tính nhưng không phát hiện thêm di căn ngoài hạch gác sau nạo hạch nách, gợi ý rằng ALND có thể không cần thiết thường quy ở mọi trường hợp, đặc biệt khi chỉ có 1–2 hạch gác dương tính. Tuy nhiên, cần chờ đợi kết quả từ các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn như A011202 để khẳng định hướng đi an toàn cho thực hành lâm sàng.

6. KHUYẾN NGHỊ

Trong thực hành lâm sàng cho thấy sinh thiết hạch nách bằng kỹ thuật dual tracers nên được triển khai rộng rãi cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ, nhằm giảm thiểu chỉ định nạo hạch nách không cần thiết. Việc bỏ qua chỉ định nạo hạch nách ở các trường hợp có di căn hạch gác cửa cần chờ các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn tại Việt Nam để xác định tính an toàn, hiệu quả lâu dài và đồng bộ hóa với kết quả của các thử nghiệm quốc tế như A011202. Hiện tại chúng tôi vẫn đề xuất nạo hạch nách thường quy cho các trường hợp có kết quả GPB là di căn hạch sau khi STHGC (bất kể kích thước ổ di căn).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer (Version 4.2025). Accessed April 17,2025, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
- [2]. Park KU, Vega RBM, Shams S, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Clinical Insights. JCO Oncology Practice. 2025/06/01 2025;0(0):OP-25-00447. doi:10.1200/OP-25-00447
- [3]. Loibl S, André F, Bachelot T, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2024;35(2):159-182. doi:10.1016/j.annonc.2023.11.016
- [4]. Balic M, Thomssen C, Gnant M, Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2023: Optimization of Treatment for Patients with Primary Breast Cancer – A Brief Summary of the Consensus Discussion. Breast Care. 2023;18(3):213-222. doi:10.1159/000530584
- [5]. The American Society of Breast Surgeons. Consensus Statement on Axillary Management for Patients With In-Situ and Invasive Breast Cancer: A Concise Overview. 2022. <https://www.breastsurgeons.org>
- [6]. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, et al. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *Journal of Clinical Oncology*. 2016/04/01 2016;34(10):1072-1078. doi:10.1200/JCO.2015.64.0094
- [7]. Brackstone M, Baldassarre FG, Perra FE, et al. Management of the Axilla in Early-Stage Breast Cancer: Ontario Health (Cancer Care Ontario) and ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2021/09/20 2021;39(27):3056-3082. doi:10.1200/JCO.21.00934
- [8]. Boughiey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *Jama*. Oct 9 2013;310(14):1455-61. doi:10.1001/jama.2013.278932
- [9]. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. Jun 2013;14(7):609-18. doi:10.1016/s1470-2045(13)70166-9
- [10]. Morency D, Dumitra S, Parvez E, et al. Axillary Lymph Node Ultrasound Following Neoadjuvant Chemotherapy in Biopsy-Proven Node-Positive Breast Cancer: Results from the SN FNAC Study. *Ann Surg Oncol*. Dec 2019;26(13):4337-4345. doi:10.1245/s10434-019-07809