

# GIÁ TRỊ CỘNG HƯỞNG TỪ KHUẾCH TÁN TRONG ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG SỚM HOÁ TRỊ TRƯỚC MỔ BỆNH UNG THƯ VÚ

Lưu Hồng Nhung<sup>1</sup>

Vũ Đăng Lưu<sup>1</sup>

Nguyễn Thu Hương<sup>2</sup>

Phan Anh Phương<sup>1</sup>

Nguyễn Công Tiến<sup>1</sup>

Lại Thu Hương<sup>1</sup>

Nguyễn Thị Thu Thảo<sup>1</sup>

Nguyễn Thị Ngọc Minh<sup>1</sup>

Nguyễn Thanh Thủy<sup>1</sup>

Quách Thu Hoà<sup>1</sup>

Nguyễn Thị Minh Trang<sup>1</sup>

Phạm Thuỳ Linh<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Trung tâm Điện quang, Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup> Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec

## Tác giả chịu trách nhiệm:

Lưu Hồng Nhung

Trung tâm Điện quang,

Bệnh viện Bạch Mai

Email: luuhongnhung@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 30/03/2021

Ngày phản biện: 11/04/2021

Ngày chấp nhận đăng: 15/04/2021

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mục đích của nghiên cứu này là đánh giá tầm quan trọng của các giá trị hệ số khuếch tán hay cộng hưởng từ khuếch tán để dự đoán đáp ứng điều trị với hoá trị trước mổ (HTTM) ở bệnh nhân ung thư vú (UTV).

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mười lăm bệnh nhân UTV đã được điều trị HTTM. CHT tuyến vú có tiêm thuốc được thực hiện tại 3 thời điểm trước khi hóa trị, một tuần sau đợt điều trị đầu tiên và một tuần sau đợt hoá trị cuối cùng. Tại mỗi thời điểm, lần lượt đo đặc sự thay đổi các chỉ số về kích thước, giá trị ADC của khối u rồi so sánh tương quan với tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng pCR bằng mô bệnh học sau mổ.

**Kết quả:** Ngay sau chu kì đầu tiên, sự tăng giá trị ADC ở nhóm đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn (pCR) rất rõ, sớm hơn sự giảm kích thước khối u (50% và 26%), ( $p < 0,05$ ). Sự tăng phần trăm giá trị trung bình ADC của nhóm pCR ở chu kì đầu tiên là 50%, khác biệt so với nhóm đáp ứng một phần là 12%,  $p < 0,001$ .

**Kết luận:** Sự tăng giá trị ADC càng nhiều sau chu kì đầu tiên thì khối u càng đáp ứng với HTTM. Do đó, ngay sau chu kì đầu tiên đã có thể đánh giá sớm được đáp ứng điều trị bệnh UTV.

**Từ khóa:** Cộng hưởng từ tuyến vú, CHT khuếch tán, Hoá trị trước mổ, Ung thư vú.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hoá trị trước mổ (HTTM) đã được sử dụng rộng rãi cho bệnh nhân ung thư vú tiến triển tại vú (UTVTTTV) trong vài thập kỷ qua. Mục đích của HTTM trong là giảm kích thước khối u nguyên phát, có thể phẫu thuật bảo tồn vú và cải thiện khả năng sống sót bằng cách tiêu diệt các ung thư vi xâm nhập [1]. Đánh giá được sớm đáp ứng HTTM có vai trò quan trọng trong việc điều trị, tránh tiếp tục điều trị độc hại hay làm chậm quá

trình điều trị ở những bệnh nhân (BN) không đáp ứng với hoá trị. Gần đây, việc đánh giá đáp ứng HTTM ở bệnh nhân UTVTTTV đang dần trở thành một chủ đề nóng cho nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu đánh giá đáp ứng dựa trên mô bệnh học, chất chỉ điểm u hay di truyền học đã đạt được một số tiến bộ [2]. Tuy nhiên, các phương pháp này xâm lấn, tốn kém, đòi hỏi phải sinh thiết lặp đi lặp lại. Một số các phương pháp đánh giá không xâm lấn bao gồm: khám lâm sàng, chụp Xquang, siêu âm và cộng hưởng từ (CHT) tuyến vú. Các khối u vú

không sờ thấy trên lâm sàng sau hoá trị (do mô vú xơ hoá) hay mô vú quá tăng đậm độ khó đánh giá được kích thước u trên Xquang tuyến vú, thì việc sử dụng CHT cho thấy những ưu điểm vượt trội, đặc biệt đối với các tổn thương đa trung tâm hay đa ổ [3]. CHT được coi là lựa chọn tốt nhất trong việc đánh giá khối u và đáp ứng với điều trị vì cho độ chính xác cao hơn so với thăm khám lâm sàng, siêu âm hay XQ tuyến vú [4]. Đặc biệt CHT khuếch tán (DW) là chuỗi xung rất nhạy với chuyển động khuếch tán của các phân tử nước, nó cho phép đo đặc sự khuếch tán trong cơ thể sống mà không xâm lấn. DW có thể phát hiện các phản ứng sớm với HTTM trong UTVTTTV. Vì DW cho thấy giá trị khuếch tán tăng lên do hoại tử tế bào ngay sau chu kỳ điều trị đầu tiên hoặc thứ hai, trước khi quan sát thấy bất kỳ sự giảm khối lượng hay thể tích của khối u [6],[7],[8],[9],[10]. Chuỗi xung DW mô tả sự hạn chế khuếch tán của phân tử nước trong mô ác tính khi có sự tăng đậm độ tế bào, là cường độ tín hiệu cao, có thể định lượng được hệ số khuếch tán (apparent diffusion coefficient - ADC) của các phân tử nước một cách rõ ràng [13]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới tiến hành trên động vật và người đều cho thấy sự thay đổi sớm về giá trị ADC sau HTTM có thể dự đoán đáp ứng sớm của u với phác đồ hoá trị. Các khối u có giá trị ADC ban đầu thấp có thể nhạy cảm với hóa trị liệu; các khối u có giá trị ADC tăng đáng kể sớm sau khi hóa trị liệu có thể nhạy cảm với hóa trị [11],[12]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích đánh giá giá trị cộng hưởng từ khuếch tán trong việc dự đoán sớm đáp ứng điều trị với HTTM ở BN ung thư vú (UTV).

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, có theo dõi dọc.

Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7 năm 2018 đến tháng 7 năm 2020.

### 2.2. Đối tượng nghiên cứu

BN được chẩn đoán xác định là UTV bằng sinh thiết kim, mẫu bệnh phẩm có nhuộm hóa mô miễn dịch để phân loại tít UTV. BN có chỉ định điều trị HTTM và phẫu thuật triệt căn sau đó. Tổn thương trên CHT là các khối ngấm thuốc.

### 2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

#### Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân

- BN có kết quả sinh thiết kim là UTV, mẫu bệnh phẩm sinh thiết nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMD) để phân loại tít mô bệnh học.

- BN có thể được đặt clip đánh dấu tại vị trí sinh thiết.

- BN được thông qua hội chẩn đa mô thức (đa chuyên khoa: u bướu, ngoại, chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh), có chỉ định điều trị HTTM, sau đó phẫu thuật triệt căn.

#### Bước 2: Chụp CHT lần 1, trước khi điều trị

- Các bệnh nhân được chụp CHT tuyến vú có tiêm thuốc trước HTTM (trước khi sinh thiết, hoặc sau khi sinh thiết tối thiểu 1 tuần.

- Quy trình chụp CHT tuyến vú có tiêm thuốc (Tất cả các lần chụp sau đó đều áp dụng theo protocol này):

+ Máy cộng hưởng từ hãng Philips Ingenia 1.5T, coil vú 7 kênh

+ Tiêm thuốc đối quang từ, liều 0,1 mmol/kg, tốc độ 2 ml/s, có sử dụng thêm 20 ml nước muối sinh lý sau khi tiêm thuốc.

+ Các xung:

- T1 axial trước tiêm không xoá mỡ.
- Dynamic ở các thời điểm trước tiêm, sau tiêm 1 phút, 2 phút, 3 phút, 4 phút, 5 phút, 6 phút.
- DWI với giá trị b là 50, 1000, tái tạo bản đồ ADC theo các giá trị b và theo cặp giá trị b50 – b1000.

- T1 sagital chụp muện sau tiêm.

**- Lựa chọn tổn thương đích để đo đạc:**

+ Tổn thương 2 bên vú được phân loại riêng biệt

+ Nếu mỗi vú có nhiều tổn thương chọn tổn thương có kích thước lớn nhất đã được sinh thiết làm tổn thương đích để phân tích hình ảnh. Các tổn thương còn lại được mô tả, ghi nhận.

- Kích thước u trên CHT: đo đường kính lớn nhất của u trên CHT tuyến vú ở chuỗi xung T1 xoá mỡ sau tiêm từ 6 phút, đo 2 lần và lấy giá trị trung bình 2 lần đo. Nếu tổn thương đa ổ thì chọn khối lớn nhất để đo.

- Tính tỉ lệ % sự thay đổi kích thước, theo công thức:

$$\% \Delta kt01 = (kt0 - kt1)/kt0 * 100.$$

- Giá trị ADC được đo 2 lần và lấy trung bình cộng: (đơn vị 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s). Chọn vùng có tín hiệu mạnh nhất trên DWI b1000 và vùng ngấm thuốc mạnh nhất trên ảnh subcontrast. Sử dụng ROI hình tròn, rồi mở 1 ROI rộng nhất có thể để bao phủ toàn bộ diện tích lát cắt ngang bộ lộ được tổn thương lớn nhất (tránh các vùng hoại tử). Vẽ ROI được lặp lại 2 lần, lấy giá trị trung bình.

- Tính toán sự thay đổi giá trị ADC dựa vào hiệu ADC giữa các đợt điều trị và tỷ lệ phần trăm sự thay đổi ADC so với giá trị ADC ban đầu, theo công thức:  $\% \Delta ADC01 = \Delta ADC01 / ADC0 * 100$

**Bước 3: Chụp CHT lần 2, sau 1 chu kỳ HTTM**

- BN kết thúc chu kỳ 1, sau 19 – 20 ngày sẽ được chụp CHT lần 2, protocol giống lần 1.

**Bước 4: Chụp CHT lần 3, cuối đợt HTTM**

- Kết thúc chu kỳ cuối cùng, sau 20 – 21 ngày BN được chụp CHT lần 3, protocol giống lần 1.

**Bước 5: Phẫu thuật lấy bỏ khối UTV**

**Bước 6: Đánh giá đáp ứng**

- Đánh giá đáp ứng trên hình ảnh CHT theo RECIST 1.1 ở các lần chụp 2, 3.

- Đánh giá đáp ứng hoàn toàn (ĐƯHT) trên mô bệnh học khi sau mổ không thấy thành phần u xâm nhập hoặc chỉ còn thành phần nội ống.

**3. KẾT QUẢ**

**3.1. Đặc điểm chung**

Từ tháng 7/2018 đến tháng 8/2020 chúng tôi có 45 BN HTTM được chụp CHT trước khi hoá trị. Trong đó 25 BN không được chụp CHT sau chu kỳ đầu tiên, 5 BN không được chụp CHT cuối đợt HTTM. Chỉ có 15 BN có đủ phim ở 3 thời điểm : trước, sau chu kỳ đầu tiên và cuối đợt HTTM.

Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi trung bình: 47,3 ± 10,2 và nhóm tuổi hay gặp 40 – 50 tuổi, 93,3% các bệnh nhân sờ thấy khối trên lâm sàng, kích thước u trong khoảng 20 – 50 mm. MBH sau mổ có 4 trường hợp ĐƯHT (26,7%) và 11 bệnh nhân đáp ứng không hoàn toàn (ĐƯKHT) (73,3 %).

**3.2. Đánh giá đáp ứng dựa vào CHT tiêm thuốc**

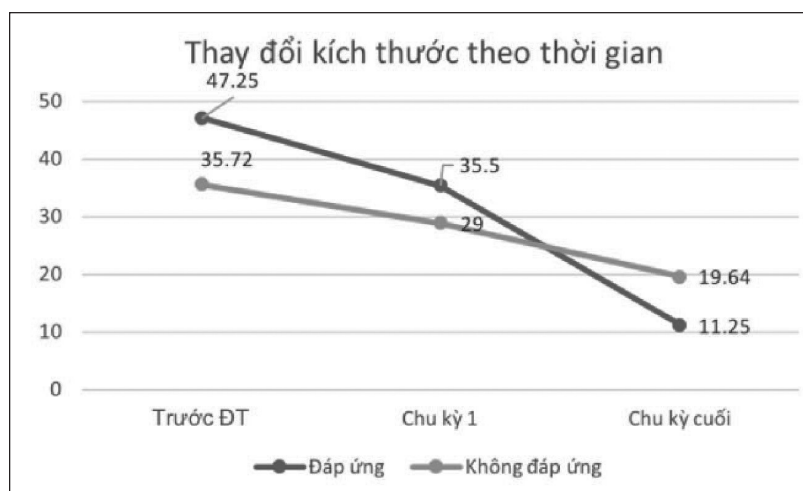
**Bảng 1. Sự ngấm thuốc của u trên CHT trước và chu kỳ cuối HTTM**

| Giải phẫu bệnh \ CHT | ĐƯHT | ĐƯKHT | p      |
|----------------------|------|-------|--------|
| U không ngấm thuốc   | 3    | 0     | 0,0013 |
| U còn ngấm thuốc     | 1    | 11    |        |
| Tổng                 | 4    | 11    | 15     |

**3.3. Đánh giá đáp ứng dựa vào kích thước u đo trên CHT**

**Bảng 2. Kích thước trung bình của u trước và sau HTTM**

| N = 15      | Trung bình | Trung vị | Min – Max   | p                            |
|-------------|------------|----------|-------------|------------------------------|
| Kt0 (mm)    | 38,80      | 35,0     | 22,0 – 82,0 | < 0,001(k <sub>t0</sub> – 1) |
| Kt1 (mm)    | 30,73      | 25,0     | 15,0 – 63,0 | < 0,001(k <sub>t1</sub> – 2) |
| Kt2 (mm)    | 17,40      | 17,0     | 0,0 – 35,0  | < 0,001(k <sub>t0</sub> – 2) |
| ktGPB (mm)  | 14,20      | 15,0     | 0,0 – 30,0  | 0,007(k <sub>t2</sub> – GPB) |
| %Δkt01 (mm) | 22         | 18       | 0 – 44      | < 0,001                      |
| %Δkt02 (mm) | 38         | 29       | 13 – 100    |                              |



**Biểu đồ 1. Sự giảm kích thước u theo thời gian ở hai nhóm ĐỨHT và KĐỨHT**

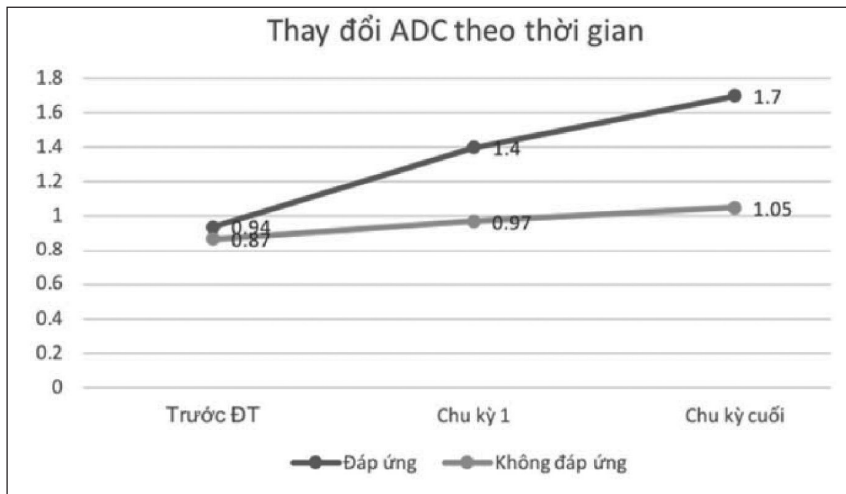
**Bảng 3. Sự thay đổi kích thước sau HTTM ở chu kì đầu và chu kì cuối**

| N = 15          | ĐỨHT | ĐỨKHT | p       |
|-----------------|------|-------|---------|
| %Δkích thước 01 | 26   | 20    | < 0,001 |
| %Δkích thước 02 | 82   | 43    | < 0,001 |

**3.4. Đánh giá đáp ứng sớm dựa trên DW**

**Bảng 4. Giá trị ADC trước và sau HTTM**

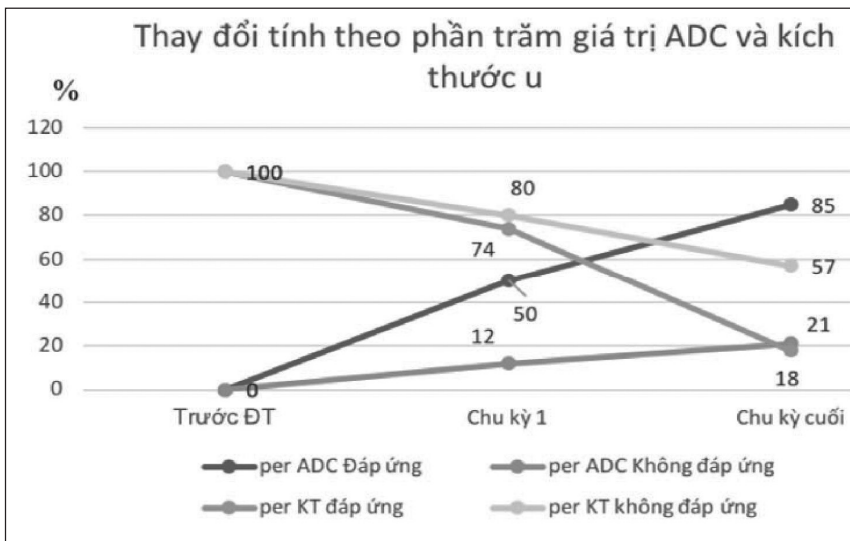
| N= 15  | Trung bình | Trung vị | Min – Max   | p               |
|--|------------|----------|-------------|-----------------|
| ADC0 (10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)   | 0,89       | 0,86     | 0,78 – 1,28 | 0,001 (ADC0-1)  |
| ADC1 (10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)   | 1,09       | 1,00     | 0,85 – 1,87 | 0,002 (ADC1-2)  |
| ADC2 (10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)   | 1,23       | 1,12     | 0,85 – 2,00 | <0,001 (ADC0-2) |
| ΔADC01(10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)  | 0,20       | 0,15     | 0,01 – 0,59 | 0,003           |
| ΔADC02 (10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s) | 0,34       | 0,25     | 0,04 – 0,97 |                 |
| %ΔADC01(10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s) | 0,22       | 0,18     | 0,01 – 0,67 | < 0,05          |
| %ΔADC02(10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s) | 0,38       | 0,29     | 0,05 – 1,17 |                 |



Biểu đồ 2. Sự thay đổi giá trị ADC theo thời gian ở nhóm ĐÚHT và KĐÚHT

Bảng 5. Sự thay đổi ADC ở chu kì đầu tiên và chu kì cuối HTTM

| N = 15  | ĐÚHT | ĐÚKHT | p       |
|---------|------|-------|---------|
| %ΔADC01 | 50   | 12    | < 0,001 |
| %ΔADC02 | 85   | 21    | < 0,001 |



Biểu đồ 3. Sự thay đổi phần trăm của kích thước và giá trị ADC theo thời gian giữa 2 nhóm

4. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá đáp ứng dựa vào CHT tiêm thuốc

Dựa vào sự ngấm thuốc của u, nghiên cứu của chúng tôi thấy có 3/15 BN được đánh giá là ĐÚHT (2 trường hợp không thấy u, 1 trường hợp u không ngấm thuốc) (Bảng 1); có 1 BN

trên CHT đánh giá là ĐÚKHT (do u còn ngấm thuốc) nhưng trên mô bệnh học ĐÚHT. Như vậy, CHT tiêm thuốc có độ nhạy là 75%, độ đặc hiệu 100%; độ chính xác 93,3% trong đánh giá ĐÚHT của u sau HTTM; nghiên cứu của chúng tôi không có cỡ mẫu đủ lớn để kết luận độ nhạy và giá trị chẩn đoán của CHT. Nhưng cũng



khá tương đồng với Park, J. S (2011), nghiên cứu 32 BN ung thư vú, được HTTM; giá trị của CHT trong ĐUHT của u sau HTTM: giá trị dự báo dương tính 80%; giá trị dự báo âm tính 88,5%; độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác lần lượt là 62,5%, 95,8% và 87,5% [13]. Theo nghiên cứu của P. Belli (2006), nghiên cứu 45 BN UTV có HTTM chỉ ra CHT có độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác trong đánh giá ĐUHT của u sau HTTM lần lượt là 100%, 90,5% và 91,3% [14]. Theo Rieber (2002), nghiên cứu 58 BN UTV, thấy giá trị của CHT trong đánh giá ĐUHT của u sau HTTM có độ đặc hiệu 96,3%, giá trị dự báo âm tính 92,9% và độ chính xác 89,7% [15].

#### **4.2. Đánh giá đáp ứng dựa vào kích thước u đo trên CHT**

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng hệ thống đánh giá đáp ứng RECIST 1.1 để đánh giá khối u nguyên phát tại vú. Kết quả bảng 2 so sánh kích thước khối u trên phim chụp CHT tuyến vú ở các thời điểm trước và sau HTTM như sau: có 3 bệnh nhân ĐUHT (20,0%), 12 BN ĐUKHT (80,0%), không có BN nào bệnh tiến triển.

Khi đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ (bảng 3) thấy: 26,7% đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn (4 BN, trong đó có 2 BN không thấy tế bào ung thư, 2 BN chỉ thấy ung thư ống tại chỗ), 73,3% đáp ứng mô bệnh học không hoàn toàn.

Ngay sau chu kì 1, kích thước khối u ở nhóm ĐUHT giảm 26%, nhóm ĐUKHT 20%,  $p < 0,001$ . Và ở cuối đợt HTTM, sự giảm kích thước ở nhóm ĐUHT rõ rệt hơn giảm đến 82%; trong khi nhóm ĐUKHT chỉ giảm được 43% ( $p < 0,001$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Li và (2012) sự giảm kích thước của nhóm đáp ứng đo trên CHT là 71%. Việc đo kích thước trên CHT có thể đánh giá định tính đáp ứng của u sau HTTM, độ đặc hiệu của CHT 96,3% 12. Kích thước trung bình của u sau chu kỳ cuối đo được trên CHT là 17,4 mm; kích thước

trung bình đo được trên MBT là 14,2 mm. Mặc dù kích thước trung bình trên CHT lớn hơn trên mô bệnh học và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Nhưng chúng có mối tương quan rất chặt chẽ ( $r = 0,95$  với  $p < 0,001$ ). Điều đó phản ánh kích thước đo được trên CHT tương đối chính xác so với MBH.

#### **4.3. Đánh giá đáp ứng sớm dựa trên DW**

Khi tính chỉ số khuếch tán ADC trước điều trị thấy giá trị trung bình của nhóm ĐUHT là 0,94 và ở nhóm ĐUKHT là 0,87;  $p < 0,05$ . Nhóm ĐUHT có giá trị ADC cao hơn nhóm ĐUKHT (đồ thị 2). Trong số 4 BN ĐUHT trên MBH có 1 BN u thuộc tốp bộ ba âm tính với hệ số khuếch tán ban đầu là 1,28 cao nhất trong tất cả các BN nghiên cứu. Giá trị ADC cao cũng phù hợp với một vài nghiên cứu. Theo Liu và cộng sự (2015) trong nghiên cứu của mình có đưa ra kết luận và nhóm bộ ba âm tính có ADC trước HTTM cao nhất trong các nhóm còn lại trung bình ở mức 1,16;  $p < 0,001$  [16].

Nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với các nghiên cứu khác trên thế giới. Như nghiên cứu của Liu và cộng sự (2012) trên 32 BN thấy các khối u có giá trị ADC ban đầu thấp có thể nhạy cảm với hoá trị. Giá trị ADC ban đầu càng thấp, giá trị ADC khối u càng tăng sau 1 chu kỳ HTTM [12]. Một nghiên cứu khác của Park et al ở 53 BN cũng chỉ ra rằng BN UTV có ADC trước điều trị thấp có xu hướng đáp ứng tốt hơn với hoá trị [17]. Nguyen Huong và cộng sự (2018) nghiên cứu UTV trên động vật ở nhóm bộ ba âm tính cũng đưa ra kết luận ADC trước điều trị ở nhóm đáp ứng với hoá trị thấp hơn đáng kể với nhóm không đáp ứng [11].

Sự khác biệt của chúng tôi có thể giải thích được là vì nhóm ĐUHT trên mô bệnh học trong nghiên cứu chỉ có 4 BN (cỡ mẫu rất nhỏ) trong đó có 1 BN có ngưỡng ADC ban đầu ở mức cao là 1,28 nên làm tăng giá trị trung bình của nhóm lên, nếu loại bỏ mẫu này ra khỏi nghiên cứu thì

giá trị trung bình ADC ban đầu của nhóm đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học là 0,83, thấp hơn nhóm đáp ứng không hoàn toàn là 0,87.

Khi tính sự thay đổi ADC sau chu kỳ hoá trị đầu tiên thấy sự thay đổi ADC trung bình ở nhóm ĐƯHT là 1,4 còn ở nhóm ĐƯKHT là 0,97. Khi tính sự thay đổi ADC ở chu kỳ cuối thì thấy sự thay đổi ADC trung bình ở nhóm ĐƯHT là 1,7 còn ở nhóm ĐƯKHT là 1,05 ( $p < 0,001$ ). Nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ, nên không vẽ được ROC. Nhưng kết quả khá tương đồng với Santamaria và cộng sự (2017) trên 111 BN UTV có HTTM, tỷ lệ ADC trung bình tăng đáng kể ở nhóm pCR, mức ADC trên 1,5 gặp ở 86% trong nhóm pCR [18]. Cũng trong nghiên cứu này, Santamaria đã phân tích ROC để tìm ra mô hình dự kiến với pCR, dữ liệu được đưa vào mô hình là phân tít MBH UTV, các thông số về hình ảnh khối u, đường kính, sự ngấm thuốc muộn của khối u và tỷ lệ phần trăm tăng ADC thì nhận được độ chính xác chẩn đoán là 92%, cao hơn so với việc sử dụng đơn lẻ yếu tố ngấm thuốc muộn của khối u (85%). Giá trị ADC rất có giá trị trong việc đánh giá đáp ứng với HTTM đối với bệnh UTV [19].

Ở chu kỳ đầu giá trị phần trăm ADC ở nhóm đáp ứng tăng thêm 50% so với ADC trước hoá trị; trong khi nhóm ĐƯKHT chỉ 12%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  (bảng 5). Và cuối đợt HTTM giá trị phần trăm ADC ở nhóm ĐƯHT tăng thêm 85%, trong khi nhóm ĐƯKHT chỉ tăng thêm 21%. Kết quả của chúng tôi cho thấy rằng sự gia tăng %ADC ở nhóm ĐƯHT lớn hơn đáng kể nhóm ĐƯKHT, giống với các nghiên cứu khác trên động vật và người [11],[16],[19].

Trong các nghiên cứu về UTV [6],[11],[20], những thay đổi về ADC sau chu kỳ hoá trị đầu tiên có ý nghĩa sớm hơn, dễ thấy hơn so với các biến số về hình thái, đường kính khối u và thể tích. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho

kết quả tương tự (Biểu đồ 3). Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm ĐƯHT, ở chu kỳ đầu tiên có sự tăng %ADC là 50%, trong khi kích thước chỉ giảm đi được 26%. Và ở chu kỳ cuối thì ADC tăng được 85% và đường kính u cũng giảm được 82%,  $p < 0,001$  (Biểu đồ 3). Như vậy, ngay sau thời điểm chu kỳ 1 của hoá trị trước mổ thì sự tăng giá trị trung bình ADC được ghi nhận sớm hơn so với việc giảm đường kính khối u 6. Do đó, chúng ta có thể sử dụng chuỗi xung DW có thể dự báo được sớm nhất việc đáp ứng của khối u với phác đồ điều trị ngay cả khi kích thước khối u không thay đổi nhiều. Chuỗi xung khuếch tán có tiềm năng trở thành công cụ để đánh giá đáp ứng sớm, giúp cho các nhà lâm sàng xây dựng được phác đồ điều trị thích hợp cho BN tránh việc có thể kéo dài thời gian điều trị hay làm lỡ mất giai đoạn điều trị sớm cho BN.

## 5. KẾT LUẬN

Sau hóa trị trước mổ, tổn thương đáp ứng với hóa chất trước mổ sẽ giảm kích thước, giảm ngấm thuốc hoặc không ngấm thuốc và sẽ tăng giá trị ADC. Sự tăng giá trị ADC có mối tương quan chặt chẽ với việc giảm kích thước khối u.

Ngay sau chu kỳ đầu tiên, sự tăng giá trị ADC ở nhóm pCR rất rõ, sớm hơn sự giảm kích thước khối u. Sự tăng giá trị ADC càng nhiều sau chu kỳ đầu tiên thì khối u càng đáp ứng với hóa trị trước mổ. Do đó, ngay sau chu kỳ đầu tiên đã có thể đánh giá được đáp ứng điều trị bệnh ung thư vú.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fisher B, Brown A, Mamounas E, et al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *JCO*, 1997; 15(7):2483-2493.

2. Korde LA, Lusa L, McShane L, et al. Gene expression pathway analysis to predict response to neoadjuvant docetaxel and capecitabine for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 2010; 119(3):685-699.
3. Abraham DC, Jones RC, Jones SE, et al. Evaluation of neoadjuvant chemotherapeutic response of locally advanced breast cancer by magnetic resonance imaging. *Cancer*, 1996; 78(1):91-100.
4. Londero V, Bazzocchi M, Frate CD, et al. Locally advanced breast cancer: comparison of mammography, sonography and MR imaging in evaluation of residual disease in women receiving neoadjuvant chemotherapy. *Eur Radiol*, 2004; 14(8):1371-9.
5. Peter J. Baser, James Mattiello. Estimation of the Effective Self-Diffusion Tensor from the NMR spin echo. *Magnetic Resonance*, 1994; Series B(103):247-254.
6. Pickles MD, Gibbs P, Lowry M, et al. Diffusion changes precede size reduction in neoadjuvant treatment of breast cancer. *Magn Reson Imaging*, 2006; 24(7):843-7.
7. Theilmann RJ, Borders R, Trouard TP, et al. Changes in Water Mobility Measured by Diffusion MRI Predict Response of Metastatic Breast Cancer to Chemotherapy. *Neoplasia*, 2004; 6(6):831-837.
8. Manton DJ, Chaturvedi A, Hubbard A, et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: early response prediction with quantitative MR imaging and spectroscopy. *Br J Cancer*, 2006; 94(3):427-435.
9. Sharma U, Danishad KKA, Seenu V, et al. Longitudinal study of the assessment by MRI and diffusion-weighted imaging of tumor response in patients with locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy. *NMR Biomed*, 2009; 22(1):104-113.
10. Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, et al. Diffusion-Weighted Imaging of Malignant Breast Tumors: The Usefulness of Apparent Diffusion Coefficient (ADC) Value and ADC Map for the Detection of Malignant Breast Tumors and Evaluation of Cancer Extension. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 2005; 29(5):644-649.
11. Nguyen-Thu H, Hanaoka H, Nakajima T, et al. Early prediction of triple negative breast cancer response to cisplatin treatment using diffusion-weighted MRI and 18F-FDG-PET. *Breast Cancer*, 2018; 25(3):334-342.
12. Li X, Cheng L, Liu M, et al. DW-MRI ADC values can predict treatment response in patients with locally advanced breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy. *Med Oncol*, 2012; 29(2):425-431.
13. Park JS, Moon WK, Lyou CY, et al. The assessment of breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy: comparison of magnetic resonance imaging and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Acta Radiol*, 2011; 52(1):21-28.
14. Belli P, Costantini M, Malaspina C, et al. MRI accuracy in residual disease evaluation in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Clin Radiol*, 2006; 61(11):946-953.
15. Rieber A, Brambs H-J, Gabelmann A, et al. Breast MRI for monitoring response of primary breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Eur Radiol*. 2002; 12(7):1711-1719.
16. Liu S, Ren R, Chen Z, et al. Diffusion Weighted Imaging in Assessing Pathological Response of Tumor in Breast Cancer



- Subtype to Neoadjuvant Chemotherapy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2015; 42(3):9.
17. Park SH, Moon WK, Cho N, et al. Diffusion-weighted MR Imaging: Pretreatment Prediction of Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Breast Cancer. *Radiology*, 2010; 257(1):56-63.
  18. Santamaría G, Bargalló X, Fernández PL, et al. Neoadjuvant Systemic Therapy in Breast Cancer: Association of Contrast-enhanced MR Imaging Findings, Diffusion-weighted Imaging Findings, and Tumor Subtype with Tumor Response. *Radiology*, 2017; 283(3):663-672.
  19. Iwasa H, Kubota K, Hamada N, et al. Early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer using diffusion-weighted imaging and gray-scale ultrasonography. *Oncology Reports*, 2014; 31(4):1555-1560.
  20. Mardor Y, Roth Y, Ocherashvilli A, et al. Pretreatment Prediction of Brain Tumors Response to Radiation Therapy Using High b-Value Diffusion-Weighted MRI. *Neoplasia*, 2004; 6(2):136-142.

### ABSTRACT

#### DIFFUSION-WEIGHTED MRI VALUES: EARLY PREDICTION OF RESPONSE TO NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

**Objectives:** The purpose of our study was to evaluate the importance of diffusion coefficients and diffusion – weighted magnetic resonance imaging to predict treatment response to neoadjuvant chemotherapy (NCT) in patients with breast cancer.

**Material and Methods:** fifteen patients were diagnosed as breast cancer and treated with neoadjuvant chemotherapy. The breast magnetic resonance imaging was performed before chemotherapy, one week after first cycle of chemotherapy and after the last course of treatment, respectively. Accordingly, tumor volume changes and ADC value changes were measured, analyzed and compared their degree of correlation to the pathology complete response (pCR).

**Results:** After the first cycle of NCT, the ADC values in the pCR group significantly decreased, earlier than tumor volume (50% and 20%,  $p < 0.05$ ). The increasing percent of the initial ADC values mean was 50% in the pCR, different from the mean of uncomplete response group which was 12% ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** After chemotherapy, the greater the change in ADC value, the more sensitive to neoadjuvant chemotherapy of tumor. Therefore, we may be able to predict breast cancer response to treatment immediately following the first course of chemotherapy.

**Keywords:** Breast MRI, diffusion-weighted MRI, chemotherapy before surgery, breast cancer.