**CHƯƠNG 13: CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN GIAI ĐOẠN TRONG UNG THƯ VÚ: KHI NÀO DÙNG VÀ DÙNG NHƯ THẾ NÀO CÁC PHƯƠNG TIỆN NHŨ ẢNH, CHỤP CẮT LỚP TUYẾN VÚ , SIÊU ÂM, NHŨ ẢNH TĂNG CƯỜNG CHẤT TƯƠNG PHẢN VÀ CỘNG HƯỞNG TỪ**

Ung thư vú là loại ung thư dẫn đến tử vong nhiều nhất ở phụ nữ phương Tây, việc phát hiện sớm thì quan trong để cải thiện tiên lượng và khả năng sống còn. Hình ảnh học có vai trò quan trọng trong việc phát hiện ung thư vú, phân giai đoạn và hướng dẫn quyết định điều trị. Các phương pháp hình ảnh học để chẩn đoán và phân giai đoạn ung thư vú bao gồm: chụp nhũ ảnh, chụp cắt lớp tuyến vú (digital breast tomosynthetic – DBT), siêu âm, chụp nhũ ảnh tăng cường chất tương phản (contrast-enhanced mammography – CEM) và chụp cộng hưởng từ (MRI). Nhũ ảnh là phương thiện chính để tầm soát và chẩn đoán. Nhũ ảnh cùng với siêu âm và MRI thường được sử dụng để phát hiện và mô tả tổn thương tìm thấy khi tầm soát để đánh giá những phụ nữ có triệu chứng. Ở những bệnh nhân ung thư vú, trong một số bệnh cảnh cụ thể, nhũ ảnh có xác định kích thước sang thương, vị trí và đánh giá mô xung quanh cũng như hạch lympho. DBT là một phương pháp dựng hình 3D có khả năng khắc phục được giới hạn của nhũ ảnh 2D là sự chồng ảnh, tăng sự chính xác của chẩn đoán, đặc biệt ở những mô vú dày. CEM cho phép cả việc đánh giá hình thái học so sánh giữa nhũ ảnh thông thường và CEM, và thông qua chất tương phản đánh giá đồng thời mức độ tân sinh mạch máu như một dấu hiệu ác tính giống như trên MRI. Các nghiên cứu chỉ ra rằng CEM cải thiện độ nhạy và tăng độ đặc hiệu so với nhũ ảnh. Siêu âm vú được sử dụng rộng rãi trong việc chẩn đoán ung thư vú, tìm những bệnh kèm theo ở tuyến vú, để hướng dẫn cho sinh thiết và xác định vị trí, đánh giá vùng nách, và là công cụ tìm kiếm thứ hai khi phát hiện bất thường trên MRI. MRI vú là phương tiện có độ nhạy cao nhất để phát hiện ung thư vú. MRI vú thường được sử dụng để đánh giá mức độ lan rộng, phát hiện tổn thương khác và có vẻ như hữu ích hơn nhũ ảnh trong phân giai đoạn ở bệnh nhân ung thư vú đa ổ đa trung tâm hay khi có ung thư biểu mô tuyến vú thể ống tuyến không xâm nhập (Ductal carcinoma in situ - DCIS). Chương này sẽ cung cấp một góc nhìn tổng quan khi nào dùng và cách dùng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh trên để chẩn đoán và xếp giai đoạn ung thư vú.

**13.1. Nhũ ảnh**

Nhũ ảnh là phương thiện chính để tầm soát và chẩn đoán. Nhũ ảnh là hình ảnh 2D dựa vào sự phát hiện hình thái có khả năng nghi ngờ ung thư vú. Những hình ảnh này bao gồm khối, vi vôi hóa, không đối xứng, giới hạn không rõ ràng. Tiêu chuẩn tầm soát qua nhũ ảnh gồm thế chếch MLO ( mediolateral oblique) và thế CC ( craniocaudal) mỗi vú. Phương tiện sàng lọc này chỉ nhằm mục đích phát hiện hình ảnh đáng nghi sau đó người phụ nữ sẽ quay lại để xem xét chẩn đoán bổ sung. BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) được phát triển bởi khoa xạ đại học Mỹ nhằm chuẩn hóa các thuật ngữ miêu tả các tổn thương tìm thấy trên nhũ ảnh. Tập bản đồ BIRADS cũng phác thảo các số liệu thu thập được cho chương trình tầm soát bằng nhũ ảnh với một tỉ lệ phát hiện ung thư > 2,5 ung thư/ 1000 tầm soát và tỉ lệ dương giả từ 5% đến 12%. Việc áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán bằng nhũ ảnh cũng khả thi, với giá trị tiên đoán dương của sinh thiết từ 20 đến 45%. Những nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng chỉ ra rằng tầm soát ung thư vú bằng nhũ ảnh làm giảm tỉ lệ tử vong xuống 30%. Tuy nhiên với độ nhạy khoảng 70%, nhũ ảnh có những hạn chế. Đặc biệt ở những phụ nữ có mô vú dày, ung thư có thể bị che lấp trên nhũ ảnh. Những khuyến cáo gần đây về tầm soát ung thư vú ở Mỹ và Châu Âu thì khá đa dạng. Hội Hình ảnh học Tuyến vú, Khoa Xạ Đại học Mỹ, Mạng lưới Quốc gia toàn diện về Ung thư khuyến cáo tầm soát ung thư vú bằng nhũ ảnh hằng năm ở tuổi 40 cho phụ nữ có nguy cơ trung bình. Phụ nữ ở nhóm nguy cơ cao được khuyến cáo làm thêm MRI bên cạnh nhũ ảnh. Phụ nữ có gen BRCA 1/2 hoặc không được kiểm tra gen BRCA nhưng có nguy cơ tương đương cũng được đề nghị làm nhũ ảnh ± MRI hằng năm.

*13.1.1 Xếp giai đoạn dựa vào nhũ ảnh*

Nhũ ảnh, cùng với siêu âm và MRI, thường được dùng để phát hiện và mô tả tổn thương phát hiện khi tầm soát và để đánh giá những phụ nữ có triệu chứng. Ở những bệnh nhân ung thư vú (thường trong các trường hợp đặc biệt), nhũ ảnh dùng để xác định vị trí tổn thương, kích thước cũng như hình ảnh mô xung quanh, hạch lympho.

**13.2. Chụp cắt lát tuyến vú (DBT)**

DBT được tạo nên từ sự lặp lại chụp hình mô tuyến vú từ các góc khác nhau và xử lí dữ liệu từ những lát cắt dày 0,5 mm xuyên qua mô tuyến vú. Nhiều nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu đã mô tả rằng kĩ thuật này có thể chấp nhận ở phụ nữ, tăng liều phóng xạ trung bình 20% và tăng khả năng phát hiện ung thư lên 15 -30% trong khi tỉ lệ kiểm tra lại giảm 15-20% do giảm sự chồng ảnh. Trong khi công nghệ này thì tuyệt vời trong việc đánh giá các khối mô mềm, cấu trúc méo mó, không đối xứng là dễ thấy thì sự phân tích vi vôi hóa không được cải thiện. Tuy nhiên gần đây với sự phát triển của công nghệ đã có thể phân tích được hết các phân tử nhỏ này. Điều này có nghĩa là vi vôi hóa hiện nay đã có thể xác định rõ ràng với độ nhạy và độ chuyên được cải thiện.

DBT cũng cho thấy sự hữu ích riêng với những phụ nữ có mô vú tương đối dày tuy nhiên lại không thuận lợi với những người có mô vú rất dày. Ngày nay DBT được dùng nhiều hơn ở các phòng khám với hình ảnh 2D tổng hợp hoặc kết hợp với chụp nhũ ảnh hai bên (full-field digital mammography - FFDM). Ưu điểm của DBT là không còn cần đến các khung hình bổ sung. Trong một phân tích gộp 17 nghiên cứu có sự so sánh DBT với chụp nhũ ảnh trong bối cảnh tầm soát. Tỉ lệ phát hiện ung thư tăng 1,6 ca/1000 tầm soát so với FFDM với sự giảm tỉ lệ kiểm tra lại là 2,2%. Tuy nhiên, có sự khác biệt giữa các nghiên cứu ở Châu Âu và Hoa Kỳ, với các nghiên cứu ở Châu Âu cho thấy tỷ lệ phát hiện ung thư cao hơn 2,4 ca / 1000 tầm soát và độ nhạy tăng 0,5% và các nghiên cứu của Mỹ cho thấy độ nhạy giảm do độ nhạy ban đầu cao hơn.

Ở những trường hợp có triệu chứng, DBT được sử dụng để cải thiện độ chính xác của chẩn đoán so với chụp nhũ ảnh và cải thiện sự tự tin trong việc phân biệt tổn thương lành tính và tổn thương ác tính và chính xác hơn trong việc đánh giá kích thước khối u cũng như ung thư đa ổ. Hiện nay cũng có thể dùng DBT để hướng dẫn sinh thiết.

**13.3 Chụp nhũ ảnh tăng cường chất tương phản**

Chụp nhũ ảnh tăng cường chất tương phản (CEM) là một kĩ thuật nổi bật trong chẩn đoán hình ảnh tuyến vú. CEM cho phép cả việc đánh giá hình thái học so sánh giữa nhũ ảnh thông thường và CEM, và thông qua chất tương phản đánh giá đồng thời mức độ tân sinh mạch máu như một dấu hiệu ác tính. Nhũ ảnh phổ có cản quang (contrast-enhanced spectral mammography – CESM) thu được hình ảnh kV thấp và hình ảnh kV cao đồng thời trước và sau khi tiêm chất cản quang có i-ốt. Những nghiên cứu hồi cứu so sánh CESM và nhũ ảnh 2D cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa về độ nhạy và độ chuyên trong việc phát hiện carcinôm tuyến vú với CESM; độ nhạy của CESM là 93-100% so với 71,5-93% của nhũ ảnh và tăng độ chuyên từ 42% lên 87,7%. Tất cả dân số nghiên cứu gồm người có triệu chứng và người hồi tưởng được đánh giá sau một nhũ ảnh bất thường.

Ở phụ nữ có mô vú dày hoặc không đồng nhất, một tổn thương ung thư nhỏ có thể được phát hiện bởi CESM dựa vào sự tăng tân sinh mạch máu trong khối u. Ở phụ nữ mô vú dày, CESM là một trong những lựa chọn được thêm vào để tránh bỏ sót ung thư. Hình ảnh liều thấp thì tương đương với nhũ ảnh 2 bên và có cùng chỉ định như một chẩn đoán hình ảnh thông thường. Tuy nhiên vi vôi hóa thường không nhìn thấy trên CESM ở trường hợp DCIS grad thấp.

Nhược điểm của CESM là liều i-ốt cản quang và phản ứng phản vệ có thể xảy ra tỉ lệ tương đương với chụp CT. Điều này có nghĩa là CESM phải được thực hành tại cơ sở có đầy đủ trang thiết bị, và phải được cảnh báo trước với bệnh nhân về nguy cơ suy thận, những người dị ứng thuốc, và ở người già.

Độ chính xác của chẩn đoán ở những phụ nữ trẻ có mô vú dày và có triệu chứng được cải thiện hơn so với nhũ ảnh 2D.

*13.3.1. Xếp giai đoạn bằng CESM*

Ưu điểm chính của CESM là khả năng phát hiện bệnh kèm theo khá cao và trong nhiều nghiên cứu, nó có thể so sánh được với MRI. Jochelson và cộng sự đã cho thấy sự ngang bằng độ nhạy của MRI và CESM để phát hiện ung thư, mặc dù MRI ít nhạy hơn trong việc phát hiện thêm các khối u khác. Lee-Felker đã chỉ ra rằng MRI nhạy hơn một chút trong việc phát hiện ung thư, nhưng về phát hiện thêm khối u khác thì ngang bằng. Nhìn chung cả hai nghiên cứu đều cho thấy CESM đã làm cải thiện đáng kể giá trị tiên đoán dương và độ nhạy so với MRI. Điều này có nghĩa là một khi nghi ngờ ung thư trên hình ảnh khi khám tại phòng khám, có thể thực hiện khám CESM có độ nhạy và độ đặc hiệu gần như tương đương với chụp MRI vú.

**13.4. Siêu âm**

Siêu âm cầm tay (US) đã được cải thiện rất nhiều trong 20 năm qua với độ phân giải được cải thiện rõ rệt và xử lý hình ảnh nhanh chóng. Mặc dù nó hiếm khi được sử dụng như một công cụ chẩn đoán đầu tay, nhưng US được sử dụng ở phần lớn bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng như một công cụ hỗ trợ để phân tích thêm một bất thường trên nhũ ảnh để xác định xem khối mô mềm là rắn hay nang và để phân biệt lành tính với khối u ác tính. Nó cũng được sử dụng khi có kết quả nhũ ảnh âm tính, nhưng bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng hoặc sờ thấy bất thường. Quy trình này được bệnh nhân chấp nhận, an toàn không có bức xạ ion hóa, nhưng phụ thuộc vào kĩ thuật viên siêu âm. Hạn chế của US thông thường là trong mô vú có bệnh xơ nang và bóng mờ lan rộng, các khối u nhỏ có thể bị bỏ sót, đặc biệt nếu chúng là thể ung thư biểu mô tiểu thùy xâm lấn. Ung thư biểu mô ống dẫn tại chỗ (DCIS) có thể được phát hiện dễ dàng do độ phân giải được cải thiện vì vi vôi hóa có thể tạo ra dạng lốm đốm nhưng rất khó phát hiện DCIS không có vôi hóa.

Siêu âm toàn bộ vú hay siêu âm vú tự động (ABUS) là một kỹ thuật đang dần được chấp nhận. Kỹ thuật này đòi hỏi người thực hiện phải làm ba tư thế với một tấm US mỗi bên vú. Hình ảnh được dựng lại để tạo ra một hình ảnh 3D của tuyến vú. Kỹ thuật này đang cho thấy nhiều hứa hẹn trong nhiều thử nghiệm lâm sàng và có thể trở thành phương pháp kiểm tra cho những phụ nữ có bộ ngực dày cần kiểm tra thêm. Cả ba nước Hoa Kỳ, Pháp và Bỉ đã giới thiệu các kỹ thuật hình ảnh bổ sung như siêu âm cho phụ nữ có mật độ vú BIRADS C &amp; D mặc dù trong mọi trường hợp, việc kiểm tra bổ sung này là bảo hiểm hoặc tự chi trả. Các tài liệu y văn ủng hộ việc sử dụng hình ảnh bổ sung với các nghiên cứu báo cáo thêm 4 bệnh ung thư / 1000 tầm soát khi được sử dụng với tầm soát hàng năm hoặc 2 năm. Mặc dù hạn chế của việc sàng lọc bằng siêu âm theo truyền thống có độ nhạy cao, từ 10 đến 30%, một công bố gần đây từ Thụy Điển đã cho thấy kết quả hứa hẹn hơn với ABUS với tỷ lệ thu hồi dưới 2,5% trong khi độ nhạy tốt vẫn được giữ

Một khía cạnh có giá trị nhất của siêu âm là khả năng nhanh chóng thực hiện sinh thiết có hướng dẫn hình ảnh. Điều này có thể được thực hiện một cách an toàn, ngay tại thời điểm đến phòng khám và có mức độ chính xác cao mà không cần bất kỳ biện pháp phòng ngừa nào để giúp kiểm tra chảy máu tạng

*13.4.1 Xếp giai đoạn theo siêu âm*

Siêu âm được sử dụng rộng rãi để xác định chẩn đoán ung thư và tìm kiếm bệnh lí kèm theo ở vú, tỷ lệ này được tìm thấy trong 20% trường hợp. Bệnh kèm theo thường được phát hiện về phía núm vú và ở cùng góc phần tư có khối u.

Đánh giá vùng nách để tìm các hạch bạch huyết bất thường là một phương pháp rất phổ biến. Đường kính trục ngắn của hạch nách có kích thước nhỏ hơn 5 mm, nhưng trên thực tế có sự biến động lớn so với kích thước hạch bình thường. Do đó, các dấu hiệu đáng tin cậy hơn của bệnh là hình dạng bất thường (tròn), rốn hạch có phản âm kém, phần ngoại vi dày lên hơn 3 mm hoặc phân thùy không đều. Khi chứng minh bệnh ác tính trước khi phẫu thuật, sinh thiết lõi kim dưới hướng dẫn siêu âm sẽ được thực hiện.

Siêu âm cũng được sử dụng rộng rãi như một công cụ khảo sát thứ hai ở những bệnh nhân có bất thường được tìm thấy trên MRI, đặc biệt khi các đặc điểm này không đặc hiệu.

Cuối cùng, siêu âm được sử dụng trong các kỹ thuật tại chỗ trước khi phẫu thuật bao gồm việc đặt một dây dẫn hướng vào khối ung thư để hỗ trợ quy trình phẫu thuật. Điều này có thể được thực hiện một cách chính xác và hiệu quả dưới sự hướng dẫn của siêu âm.

**13.5. Cộng hưởng từ (MRI)**

Chụp cộng hưởng từ (MRI) là kỹ thuật được chứng minh có giá trị trong hình ảnh vú với nhiều chỉ định lâm sàng, chẳng hạn như phân chia giai đoạn trước phẫu thuật, đánh giá đáp ứng liệu pháp tân hỗ trợ, sẹo so với tái phát, đánh giá tính toàn vẹn của mô cấy ghép vú, đánh giá bệnh nhân ung thư không rõ nguyên phát, và sàng lọc bệnh nhân nguy cơ cao. Hình ảnh cộng hưởng từ tăng cường độ tương phản (DCE-MRI) cung cấp hình thái học tuyến vú có độ phân giải cao và động học tăng cường để mô tả sự hình thành mạch như một đặc tính đặc biệt của khối u. Không nghi ngờ gì nữa, DCE-MRI là phương thức phát hiện ung thư vú nhạy nhất với độ nhạy tổng hợp là 93%; về độ đặc hiệu, nó có độ đặc hiệu gộp tốt là 71%. Ở những phụ nữ có nguy cơ cao bị ung thư vú, một số nghiên cứu đã chứng minh rằng DCE-MRI là phương thức sàng lọc ưu việt hơn so với các kỹ thuật hình ảnh thông thường. Do đó, việc sàng lọc bổ sung bằng DCE-MRI được khuyến nghị cho những phụ nữ có nguy cơ cao (> 20%) bị ung thư vú trong suốt thời gian sống, tạo điều kiện phát hiện ung thư sớm hơn và giảm thời gian bị ung thư trong dân số này. Điều này cũng đã đưa ra một khuyến cáo tương tự gần đây nhất về việc sử dụng nó ở phụ nữ có nguy cơ trung bình (> 15%) bị ung thư vú trong suốt thời gian sống. Để khắc phục những hạn chế về độ đặc hiệu của DCE-MRI và đánh giá thêm dữ liệu chức năng, các thông số MRI bổ sung có thể được kết hợp với DCE-MRI; cách tiếp cận này được gọi là MRI đa tham số (MP MRI). Trong bối cảnh này, cộng hưởng từ khuếch tán (DWI) với số khuếch tán biểu kiến (ADC) đã nổi lên như một thông số mạnh mẽ và có giá trị nhất với độ nhạy được báo cáo lên đến 96% để phát hiện ung thư vú và độ đặc hiệu lên đến 100% cho mô tả đặc điểm khối u vú và do đó ngày càng được thực hiện trong thực hành lâm sàng.

*13.5.1. Xếp giai đoạn theo MRI*

Ở những bệnh nhân bị ung thư vú đã được chứng minh bằng sinh thiết, MRI có thể được sử dụng để đánh giá mức độ bệnh và phát hiện thêm các tổn thương ở cùng góc phần tư (đa ổ) hoặc khác nhau (đa trung tâm) hoặc ở vú đối bên có khả năng ảnh hưởng đến việc quản lý bệnh nhân. Trong bối cảnh này, DCE-MRI hữu ích hơn chụp nhũ ảnh và siêu âm khi xác định giai đoạn bệnh đa ổ và đa trung tâm hoặc khi có DCIS. Ngoài ra, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng DCE-MRI vượt trội hơn so với chụp nhũ ảnh và siêu âm để đánh giá kích thước khối u, tuy nhiên vẫn có sự đánh giá quá tay hoặc nhẹ tay ở 15% bệnh nhân. Mặc dù việc đánh giá bệnh trước phẫu thuật được cải thiện có thể cải thiện kết quả phẫu thuật, nhưng bằng chứng hiện đang còn gây tranh cãi liên quan đến mô bệnh học ung thư vú và các nghiên cứu khác. Có một bằng chứng mạnh cho thấy xếp giai đoạn dựa vào MRI có giá trị trong ung thư biểu mô tiểu thùy xâm lấn (ILC), một dạng phụ ung thư vú mô bệnh học thường bị đánh giá thấp bởi chụp nhũ ảnh và siêu âm, và làm giảm tỷ lệ tái cắt trong ILC, từ 11 đến 18%. Cần lưu ý rằng MRI trước phẫu thuật thường phát hiện thêm các tổn thương đáng ngờ ẩn trên nhũ ảnh và siêu âm, do đó có khả năng dẫn đến phẫu thuật rộng hơn. Do đó, xác minh mô bệnh học bắt buộc được khuyến nghị trước khi thay đổi chiến lược điều trị dựa trên những phát hiện bổ sung này. Mục tiêu chính của phẫu thuật là giảm gánh nặng khối u và thường là một phần của chiến lược điều trị phức tạp bao gồm xạ trị, hóa trị và liệu pháp nội tiết tố. Mặc dù các tổn thương ung thư kèm theo được phát hiện bằng DCE-MRI có thể được điều trị hiệu quả bằng các liệu pháp này, cho đến nay, vẫn thiếu bằng chứng cho thấy DCE-MRI trước phẫu thuật cải thiện khả năng sống còn hoặc lui bệnh.

DCE-MRI cũng có thể phát hiện ung thư ẩn trên chụp nhũ ảnh và / hoặc siêu âm ở vú đối bên ở khoảng 3% phụ nữ bị ung thư một bên được phát hiện bằng chụp nhũ ảnh hoặc siêu âm. Việc phát hiện các khối u ban đầu không được nghi ngờ này có thể có tác động lớn đến kết quả của bệnh nhân hơn là việc phát hiện thêm các ổ khối u cùng bên vì chúng sẽ không được điều trị bằng xạ trị đồng thời. Mặc dù tiên lượng của bệnh nhân được xác định bởi kích thước và cấp độ của ung thư, việc phát hiện sớm ung thư thứ hai có thể liên quan đến việc tăng nhẹ thời gian sống sót, đặc biệt ở những bệnh nhân dưới 50 tuổi. Một chỉ định khác của MRI vú trước điều trị là một công cụ giải quyết vấn đề khi kích thước khối u khác nhau đáng kể giữa các phương thức hình ảnh hoặc khám lâm sàng và để đánh giá khả năng đủ điều kiện để xạ trị bán phần vú

**13.6. Kết luận**

Kết luận, hình ảnh đóng một vai trò quan trọng trong việc phát hiện và phân giai đoạn ung thư vú và giúp đưa ra các quyết định điều trị. Các phương thức hình ảnh để chẩn đoán và phân giai đoạn ung thư vú bao gồm chụp nhũ ảnh, DBT, siêu âm, CEM và MRI. Trong khi chụp nhũ ảnh là phương pháp chính trong việc tầm soát và chẩn đoán ung thư vú, các phương thức chẩn đoán hình ảnh khác như DBT và CEM đã xuất hiện với tiềm năng khắc phục những hạn chế về độ nhạy và độ đặc hiệu, bổ sung thêm thông tin có giá trị trong phân giai đoạn ung thư vú. Siêu âm được sử dụng rộng rãi để xác nhận chẩn đoán ung thư vú, tìm kiếm bệnh kèm theo và sinh thiết vú có hướng dẫn hình ảnh, phân giai đoạn của hạch nách và như một công cụ quan sát thứ hai ở những bệnh nhân có phát hiện đáng ngờ trên MRI. DCE-MRI vẫn là phương tiện nhạy nhất để phát hiện ung thư vú với độ nhạy tuyệt vời và độ đặc hiệu tốt và hữu ích hơn chụp nhũ ảnh và siêu âm để đánh giá mức độ bệnh và phát hiện thêm bệnh. Mỗi phương thức hình ảnh đều có những hạn chế và ưu điểm của nó và do đó có thể được sử dụng kết hợp để tạo điều kiện cho việc điều trị và phân giai đoạn ung thư vú tối ưu.