

GIÁ TRỊ CỦA PET/CT TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN UNG THƯ THỰC QUẢN

Mai Trọng Khoa*

TÓM TẮT

50 bệnh nhân (BN) ung thư thực quản (UTTQ) được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh (GPB) và chụp PET/CT từ 1 - 2010 đến 6 - 2011 tại Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai. Kết quả: tỷ lệ phù hợp giữa PET/CT và GPB: 96%, không phù hợp: 4%. PET/CT xác định được tổn thương các hạch di căn tại trung thất ở 38% BN; hạch thượng đòn 18%, hạch ổ bụng (8%), xương (14%), phổi (14%), gan (10%). Giá trị hấp thu FDG (max SUV) ở tổn thương u nguyên phát là 9,5; hạch trung thất 8,02; hạch thượng đòn 6,41; hạch ổ bụng 6,8; xương 9,27; phổi 4,08; gan 9,72. Giá trị max SUV trung bình tăng tỷ lệ thuận với kích thước của khối u: SUV: 5,24 (u < 2 cm); SUV: 7,25 (u 2 - 4 cm), SUV: 10,32 (u 4 - 8 cm); SUV: 15,17 (u > 8 cm). Trước khi chụp PET/CT, BN ở giai đoạn I chiếm 12%, giai đoạn II: 28%, giai đoạn III: 42%, giai đoạn IV: 18%. Sau chụp PET/CT: đã tăng tỷ lệ BN ở giai đoạn IV lên 40%, giảm số BN ở giai đoạn I còn 8%, giai đoạn II còn 16%, giai đoạn III còn 36%. Kết quả PET/CT đã thay đổi giai đoạn bệnh ở 14/50 BN (28%).

PET/CT đặc biệt có giá trị để chẩn đoán sớm và xác định giai đoạn bệnh trong UTTQ. Chụp PET/CT giúp lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp, chính xác, đem lại hiệu quả điều trị cao cho BN.

* Từ khóa: Ung thư thực quản; Chẩn đoán; Phân loại giai đoạn; PET/CT.

VALUATION OF PET/CT IN DIAGNOSING AND STAGING ESOPHAGEAL CANCER

SUMMARY

50 esophageal cancer patients (confirmed by histopathology) had been underwent PET/CT from January, 2010 to June, 2011 at the Nuclear Medicine and Oncology Center, Bachmai Hospital. Results: characteristics of esophageal cancer in PET/CT images: Matches rate between PET/CT and histopathology was 96%, unmatches 4%. PET/CT revealed involved lymph nodes and metastases in mediastinum (38%), supraclavicular (18%), abdomen (8%), bone (14%), lung (14%), liver (10%). Relevant average max SUV were 9.5; 8.02; 6.42; 6.8; 9.27; 4.08; 9.72; respectively. Average max SUV increased in correlated with size of the tumor: 5.24 (size < 2 cm); 7.25 (size: 2 - 4 cm); 10.32 (size: 4 - 8 cm); 15.17 (tumor > 8 cm). Clinical staging before PET/CT: stage I (12%); stage II (28%); stage III (42%); stage IV (18%). After PET/CT performance: rate of patients in stage IV had increased to 40%, so that the patients in stage I, II, III decreased to 8%, 16%, 36%, respectively. PET/CT results had upstaged 14/50 patients (28%). PET/CT has a valuable role in early diagnosis and staging in esophageal cancer. PET/CT helps selecting the most appropriate, accurate and beneficial approach in management of esophageal cancer individually.

* Key words: Esophageal cancer; Dignosis; Classification; PET/CT.

* Bệnh viện Bạch Mai

Phản biện khoa học: GS. TS. Phạm Gia Khánh

GS. TS. Lê Trung Hải

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản là một trong những loại ung thư khá phổ biến, đứng hàng thứ 9 trong các bệnh lý ác tính và đứng thứ 3 trong các bệnh ung thư đường tiêu hoá, sau ung thư đại tràng và ung thư dạ dày. UTTQ có tỷ lệ mắc cao ở Trung Quốc, Nga, châu Phi. Nam giới có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn nữ (5:1). Nhóm nguy cơ cao là những người lạm dụng thuốc lá và rượu. Ở Việt Nam, UTTQ nằm trong nhóm 10 bệnh ung thư thường gặp. Tại Hà Nội, tỷ suất mắc UTTQ thống kê được từ năm 2001 - 2004 là 9,8/100.000 dân, tại TP. Hồ Chí Minh năm 2004 là 4,0/100.000 dân.

Phẫu thuật, hoá trị và tia xạ là các phương pháp chính trong điều trị UTTQ. Ở giai đoạn bệnh tiến triển hay di căn xa, việc phối hợp hoá xạ trị đang là xu thế chung trong phác đồ điều trị UTTQ trên thế giới. Bệnh có tiên lượng kém, tỷ lệ sống 5 năm 8% và thời gian sống trung bình 9 tháng.

Chụp PET/CT toàn thân với 18F-FDG được sử dụng để đánh giá tình trạng khối u, sự xâm lấn u tới các cơ quan lân cận, di căn hạch vùng, di căn xa, đánh giá đáp ứng sau điều trị và theo dõi tình trạng tái phát. PET/CT được xem là công cụ rất có giá trị trong đánh giá giai đoạn bệnh trước điều trị. Theo kết quả nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài, độ chính xác của PET/CT trong đánh giá giai đoạn bệnh đạt tới 90 - 95%. Đánh giá chính xác giai đoạn bệnh có ý nghĩa quyết định đến việc lựa chọn phương thức điều trị, để đạt được kết quả điều trị tốt nhất cho BN.

Từ tháng 8 - 2009, Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai đã triển khai kỹ thuật chụp PET/CT, nhưng đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá về giá trị của PET/CT trong chẩn đoán UTTQ.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá đặc điểm hình ảnh, giá trị PET/CT và xác định giai đoạn bệnh UTTQ của BN UTTQ.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

50 BN được chẩn đoán xác định UTTQ bằng kết quả giải phẫu bệnh, chụp PET/CT để chẩn đoán giai đoạn trước điều trị tại Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 - 2010 đến 6 - 2011.

2. Phương pháp nghiên cứu.

* *Thiết kế nghiên cứu:* nghiên cứu dịch tễ học, mô tả cắt ngang.

* *Quy trình kỹ thuật:*

- Dược chất phóng xạ: dung dịch F-18 FDG (2-fluoro-2-deoxy-D-glucose), liều dùng 0,15 - 0,20 mCi/kg cân nặng (7 - 12 mCi).

- Chuẩn bị BN:

+ BN nhịn ăn trước 4 - 6 giờ, được khám lâm sàng, đo chiều cao, cân nặng, mạch, huyết áp, nhiệt độ, đường máu mao mạch.

+ Sau tiêm thuốc phóng xạ, BN nằm nghỉ ngơi yên tĩnh trong buồng cách ly, uống nhiều nước.

- Chụp hình PET/CT: tiến hành sau tiêm F-18 FDG 45 - 60 phút.

- Xử lý hình ảnh và nhận định kết quả: phân tích, đánh giá và đưa ra nhận định sau khi khảo sát hình ảnh CT, hình ảnh PET, hình lồng ghép PET/CT về tính chất hấp thu, phân bố hoạt chất phóng xạ F-18 FDG. Các chỉ số định tính như kích thước, thể tích của tổn thương, tỷ trọng và chỉ số hấp thu hoạt chất phóng xạ chuẩn (Standard

uptake value: SUV) được đo cho mỗi tổn thương để kết hợp đánh giá kết quả cuối cùng.

* *Phân giai đoạn bệnh trước và sau chụp PET/CT theo bảng phân loại của AJCC (2010):*

- Trước chụp PET/CT: đánh giá giai đoạn dựa trên theo kết quả CT, MRI, siêu âm nội soi...

- Sau chụp PET/CT: BN được phân lại giai đoạn bệnh theo vị trí tổn thương, xác định trên hình ảnh PET/CT.

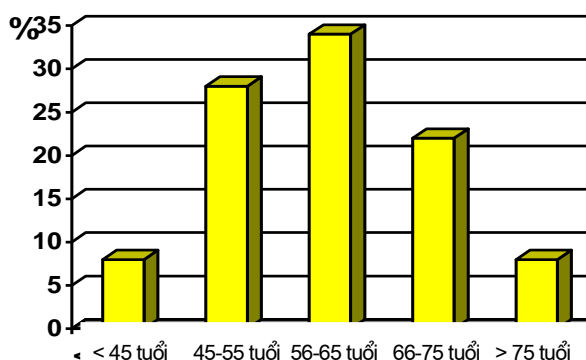
* *Xử lý số liệu:* bằng phần mềm SPSS 15.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Giới và tuổi của BN.

Bảng 1: Phân bố BN theo giới.

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	n	TỶ LỆ (%)	TUỔI TRUNG BÌNH
Nam	45	90	55,7
Nữ	5	10	70,2
Chung	50	100	57,2 (từ 27 - 86 tuổi)



Biểu đồ 1: Phân bố BN theo tuổi.

gặp là 56 - 65 (34%), các nhóm tuổi khác có tỷ lệ thấp hơn. BN trẻ nhất 27 tuổi, cao tuổi nhất 86. UTTQ là một trong mười bệnh ung thư có tỷ lệ mắc bệnh cao. Bệnh thường

gặp ở những người trên 50 tuổi, nam gặp nhiều hơn nữ. Kết quả này phù hợp với số liệu thống kê dịch tễ học về UTTQ tại Việt Nam [2].

2. Đặc điểm tổn thương.

* *Vị trí tổn thương thực quản:* UTTQ gặp nhiều ở 1/3 giữa (21 BN = 42%), 1/3 dưới (18 BN = 36%) và ít gặp ở 1/3 trên (11 BN = 22%).

* *Phân loại theo mô bệnh học:* ung thư biểu mô vảy: 45 BN (90%); ung thư biểu mô tuyến: 5 BN (10%). UTTQ chủ yếu xuất phát từ tế bào biểu mô của thực quản, số liệu này phù hợp với đánh giá của một số các tác giả trong và ngoài nước.

3. Đánh giá sự phù hợp giữa kết quả PET/CT với kết quả giải phẫu bệnh.

Kết quả được đánh giá theo tiêu chí: PET/CT (+): khi tổn thương u có giá trị hấp thu FDG (max SUV) $\geq 2,5$. PET/CT (-): khi tổn thương có max SUV $< 2,5$. Giải phẫu bệnh (GPB) (+): là UTTQ

Bảng 2: Tỷ lệ phù hợp giữa kết quả tổn thương trên PET/CT với kết quả GPB.

CHỈ TIÊU	GIẢI PHẪU BỆNH (+)	TỶ LỆ (%)
PET/CT (+)	48	96
PET/CT (-)	2	4
n	50	100

Tỷ lệ phù hợp giữa PET/CT (+) và GPB (+) là 48/50 BN (96%), 2 BN (4%) có PET/CT (-) nhưng kết quả GPB (+). UTTQ thường có tiên lượng kém, thời gian sống thêm sau 5 năm khá thấp (7 - 11%). Điều này một phần là do ở thời điểm chẩn đoán, BN có

biểu hiện như nuốt nghẹn, bệnh đã ở giai đoạn tiến triển. Nếu được chẩn đoán sớm, đánh giá chính xác giai đoạn để có phương pháp điều trị phù hợp, sẽ mang lại hiệu quả điều trị tốt hơn. Hai phương pháp chẩn đoán sớm UTTQ hiện nay là siêu âm nội soi thực quản và chụp CT. Siêu âm nội soi giúp đánh giá chính xác vị trí u, mức độ xâm lấn của u và hạch di căn lân cận. CT giúp phát hiện tổn thương di căn xa, tuy nhiên độ nhạy và độ đặc hiệu chưa cao.

Người ta thấy rằng, phần lớn khối u ác tính ở thực quản đều tăng sử dụng glucose. Vì vậy, chụp PET/CT với 18-F đánh dấu glucose (FDG) rất có giá trị trong chẩn đoán sớm UTTQ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: 48/50 BN (96%) có tỷ lệ phù hợp giữa hình ảnh PET/CT của khối u và GPB (PET/CT dương tính và GPB dương tính). Chỉ có 2/50 BN (4%) kết quả không phù hợp với nhau (PET/CT âm tính, GPB dương tính). Đó là do kích thước u của 2 BN này rất nhỏ (< 1 cm), nên mức hấp thu FDG không cao, tạo kết quả âm tính giả trên PET/CT. Ngoài ra, trên CT phát hiện khối u nguyên phát ở 46/50 BN (92%), còn PET/CT phát hiện được 48/50 BN (96%). Theo P. Pifarré-Montaner và CS (2009), PET/CT phát hiện được 59/59 khối u nguyên phát ở thực quản, trong khi CT chỉ phát hiện được 57/59 khối u [6]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả.

5. Giá trị hấp thu FDG (max SUV) theo vị trí tổn thương.

Bảng 3: Giá trị SUV theo vị trí tổn thương.

4. Vị trí tổn thương di căn

* *Vị trí tổn thương di căn phát hiện bằng PET/CT: hạch trung thất: 19 BN (38%); hạch thượng đòn: 9 BN (18%); hạch ổ bụng: 4 BN (8%); xương: 7 BN (14%); phổi: 7 BN (14%); gan: 5 BN (10%).*

PET/CT phát hiện tổn thương di căn vào hạch trung thất chiếm 38% số BN. Trong các tổn thương di căn xa, di căn xương là một trong những tổn thương thường gặp. Trong nghiên cứu này, PET/CT đã phát hiện tổn thương di căn xương hay gặp là tổn thương ở xương cột sống thấy ở 4/7 BN (57%), tổn thương cả xương cột sống và xương chậu (3/7 BN = 42%), tổn thương xương sườn, xương chi, xương ức... có tỷ lệ thấp hơn. Ngoài giá trị chẩn đoán u nguyên phát ở thực quản, PET/CT đặc biệt có giá trị trong việc phát hiện các hạch di căn ngoài vùng và di căn xa chỉ trong một lần chụp. PET/CT có thể phát hiện tổn thương di căn ở bất kỳ vị trí nào trong cơ thể, do tổn thương di căn cũng hấp thu FDG cao.

Trên hình ảnh PET/CT: khối u nguyên phát cũng như tổn thương di căn đều tăng hấp thu FDG: giá trị SUV cao nhất ở u nguyên phát (max SUV = 9,5), thấp hơn ở hạch trung thất, hạch thượng đòn, hạch ổ bụng, xương, phổi, và gan. Tổn thương di căn xương thường thấy ở cột sống và xương chậu, ít gặp hơn ở xương sườn và các vị trí khác.

VỊ TRÍ TỔN THƯƠNG	U NGUYÊN PHÁT	DI CĂN HẠCH TRUNG THẤT	DI CĂN HẠCH THỌNG ĐÒN	DI CĂN HẠCH Ổ BỤNG	DI CĂN XƯƠNG	DI CĂN PHỔI	DI CĂN GAN
MAX SUV							
SUV trung bình	9,5	8,02	6,41	6,8	9,27	4,08	9,72
SUV thấp nhất	2,1	3,6	3,24	5,8	3,4	1,34	3,64
SUV cao nhất	21,6	18,95	12,78	7,6	28,3	9,6	19,1

Trên hình ảnh PET/CT: khối u nguyên phát cũng như tổn thương di căn đều tăng hấp thu FDG. Giá trị SUV cao nhất ở u nguyên phát (max SUV = 9,5), thấp hơn ở hạch trung thất, hạch thượng đòn, hạch ổ bụng, xương, phổi, và gan. Tổn thương di căn xương thường thấy ở cột sống và xương chậu, ít gặp hơn ở xương sườn và các vị trí khác.

6. Giá trị hấp thu FDG (max SUV) theo kích thước u nguyên phát.

Bảng 4: Giá trị SUV theo kích thước của u nguyên phát.

KÍCH THƯỚC U NGUYÊN PHÁT	< 2 cm	2 - 4 cm	4 - 8 cm	> 8 cm
Số BN	7	11	22	10
Tỷ lệ %	14,0	22,0	44,0	20,0
SUV trung bình	5,2	7,2	10,3	15,1

Giá trị SUV tăng theo kích thước khối u. Kết quả cho thấy: kích thước u và hạch càng lớn, giá trị SUV càng cao. Điều này cũng giải thích cho 2 BN trong nghiên cứu này có u nguyên phát kích thước < 1 cm, mức hấp thu FDG không cao (SUV < 2,5) đã cho kết quả âm tính giả trên PET/CT.

Bảng 5: Giá trị SUV theo kích thước hạch di căn.

KÍCH THƯỚC HẠCH DI CĂN	0,5 - 1 cm	1 - 2 cm	2 - 3 cm	> 3 cm
Số hạch	4	20	5	5
SUV trung bình	4,3	7,05	6,55	10,78

7. Phân loại giai đoạn bệnh (theo bảng phân loại của AJCC 2010).

Trước chụp PET/CT: BN được phân loại theo kết quả nội soi thực quản, CT, xạ hình xương.

** Phân loại giai đoạn trước chụp PET/CT:*

Giai đoạn I: 6 BN (12%); giai đoạn II: 14 BN (28%); giai đoạn III: 21 BN (42%); giai đoạn IV: 9 BN (18%).

Sau khi chụp PET/CT: BN đánh giá lại giai đoạn bệnh, dựa trên tổn thương mới phát hiện trên PET/CT và tổn thương đã xác định trước đó.

** Phân loại giai đoạn sau chụp PET/CT:* giai đoạn I: 4 BN (8%); giai đoạn II: 8 BN (16%); giai đoạn III: 18 BN (36%); giai đoạn IV: 20 BN (40%). Kết quả sau chụp PET/CT cho thấy: số BN ở giai đoạn I, II, III đều giảm, tăng số BN ở giai đoạn IV. 14/50 BN (28%) phải thay đổi lại giai đoạn bệnh, cụ thể:

- 2 BN từ giai đoạn I phát hiện thêm tổn thương di căn gan, xương chuyển lên giai đoạn IV.

- 3 BN từ giai đoạn II phát hiện thêm tổn thương u xâm lấn cấu trúc lân cận hoặc phát hiện thêm một số hạch trung thất, hạch thượng đòn di căn chuyển lên giai đoạn III.

- 3 BN từ giai đoạn II phát hiện thêm tổn thương di căn xa chuyển lên giai đoạn IV.

- 6 BN từ giai đoạn III phát hiện thêm các tổn thương di căn xa chuyển giai đoạn IV.

Do khả năng phát hiện chính xác tổn thương di căn hạch ngoài vùng và tổn thương di căn xa đã làm cho PET/CT có giá trị đặc biệt trong việc đánh giá chính xác giai đoạn bệnh, hơn hẳn so với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác như CT, MRI... Việc đánh giá chính xác giai đoạn rất quan trọng, giúp thầy thuốc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp, đem lại kết quả điều trị cao nhất cho BN. Ngoài ra, còn tránh được cuộc mổ không cần thiết, khi bệnh ở giai đoạn không còn chỉ định phẫu thuật. Trong nghiên cứu này, kết quả sau chụp PET/CT đã làm thay đổi giai đoạn bệnh ở 14/50 BN (28%) do phát hiện thêm tổn thương mới ngoài các tổn thương đã biết trước đó. Tất cả BN đều tăng giai đoạn bệnh. Theo nghiên cứu của T. W. Barber, C. P. Duong và CS tại Hội nghị EANM'11: PET/CT đã làm thay đổi giai đoạn bệnh ở 33% BN [8]. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các tác giả trên.

Trong UTTQ, ngoài giá trị chẩn đoán và phân giai đoạn bệnh, PET/CT cũng rất có giá trị trong mô phỏng, lập kế hoạch xạ trị, theo dõi đánh giá đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh. Những vấn đề này sẽ được chúng tôi đề cập trong những báo cáo tiếp theo.

KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu 50 BN UTTQ chụp PET/CT tại Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Đặc điểm hình ảnh PET/CT của bệnh ung thư thực quản.

- Tỷ lệ phù hợp giữa PET/CT và giải phẫu bệnh: 96 %, không phù hợp: 4%.

- PET/CT xác định tổn thương tại căn hạch trung thất ở 38% BN; hạch thượng đòn 18%, hạch ổ bụng 8%, xương 14%, phổi 14%, gan 10%.

- Giá trị hấp thu FDG (max SUV) ở tổn thương: cao nhất ở u nguyên phát (9,5); thấp hơn ở các vị trí khác như: hạch trung thất; hạch thượng đòn; hạch ổ bụng; xương; phổi; gan.

- Giá trị max SUV trung bình tăng tỷ lệ thuận với tăng kích thước khối u.

2. Giá trị của PET/CT trong xác định giai đoạn bệnh UTTQ.

- Trước khi chụp PET/CT: BN ở giai đoạn I chiếm 12%, giai đoạn II: 28%, giai đoạn III: 42%, giai đoạn IV: 18%.

- Sau chụp PET/CT: làm tăng tỷ lệ BN ở giai đoạn IV lên 40%, giảm số BN ở giai đoạn I còn 8%, giai đoạn II còn 16%, giai đoạn III còn 36%.

- Kết quả chụp PET/CT đã thay đổi giai đoạn bệnh ở 14/50 BN (28%).

Từ các kết quả nghiên cứu trên cho thấy PET/CT rất có giá trị để chẩn đoán sớm và xác định chính xác giai đoạn bệnh trong UTTQ. Chụp PET/CT giúp lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp, chính xác, đem lại hiệu quả điều trị cao cho BN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Mai Trọng Khoa, Phan Sỹ An.* Bài giảng y học hạt nhân. NXB Y học. Hà Nội. 2009.
2. *Nguyễn Bá Đức.* Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư. NXB Y học. 2009, tr.199-210.
3. AJCC Cancer Staging Manual. 7th edition, 2010.
4. *Bar-Shalom R, Guralnik L, Tsalic M, Leiderman M, Frenkel A, Gaitini D, Ben-Nun A, Keidar Z, Israel O.* The additional value of PET/CT over PET in FDG imaging of oesophageal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005, Aug, 32 (8), pp.918-924.
5. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology version 2. 2011.
6. *P. Pifarré-Montaner, A. Fernández-León, R. de Juan.* Impact of 18F-FDG PET/CT on therapeutic management in the initial staging of esophageal cancer. 2009.
7. *Rice TW.* Clinical staging of esophageal carcinoma. CT, EUS, and PET. *Chest Surg Clin N Am.* 2000,10, pp.471-485.
8. *T. W. Barber, C. P. Duong, T. Leong, E. G. P. Drummond, R. J. Hicks.* 18F-FDG PET/CT influences management and provides powerful prognostic stratification in the primary staging of oesophageal cancer. Peter MacCallum Cancer Centre, East Melbourne, AUSTRALIA. 2011.