

PET-CT TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ DẠ DÀY

**TRỊNH HỒNG SƠN, NGUYỄN THÀNH KHIÊM, NINH VIỆT KHẢI,
BÙI TRUNG NGHĨA, TĂNG HUY CƯỜNG, PHẠM QUỐC ĐẠT**

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày hay gặp ở đường tiêu hóa [1]. Trong ung thư nói chung và trong ung thư dạ dày nói riêng, PET/ CT hay còn được gọi là chụp xạ hình cắt lớp positron (Positron Emission Tomography-Computed Tomography) giúp cải thiện đáng kể khả năng chẩn đoán chính xác giai đoạn bệnh trước mổ, đánh giá đáp ứng điều trị, phát hiện bệnh tái phát[2].

Giá trị của PET- CT trong chẩn đoán ung thư dạ đã được nhiều nghiên cứu khẳng định nhưng trong điều kiện Việt Nam chi phí cho phương tiện này còn rất cao vì vậy chỉ định cần được cân nhắc.

Nhân trường hợp ung thư biểu mô dạ dày được mổ lại tại bệnh viện Việt Đức có chụp PET CT trước khi mổ lại, chúng tôi thông báo trường hợp này và điểm lại một số nguyên lý cơ bản, ứng dụng trong lâm sàng của PET/CT đối với ung thư dạ dày.

THÔNG BÁO LÂM SÀNG

Bệnh nhân Đặng Quốc T, nam, 31 tuổi, vào viện ngày 21/10/2010, mổ ngày 25/10/2010, ra viện ngày 03/11/2010; số bệnh án: 02931. Tiền sử mổ cắt 3/4 dạ dày cấp cứu vì xuất huyết tiêu hóa do ung thư dạ dày; cắt đoạn đại tràng, làm hậu môn nhân tạo do u xâm lấn tại bệnh viện Xanh Pôn ngày 26/11/2009. Kết quả giải phẫu bệnh ung thư biểu mô tuyến T4N1Mo. Sau mổ đã điều trị 4 đợt hóa chất theo công thức EOX, ngừng hóa chất từ tháng 7/2010. Bệnh nhân vào điều trị tại bệnh viện Việt Đức ngày 21/10/2010 xét lập lại lưu thông tiêu hóa. Khám lúc vào viện: tỉnh táo, mạch huyết áp ổn định, không sốt, bụng mềm, không sờ thấy khối sáo mổ cũ trên dưới rốn, hậu môn nhân tạo ra ở hạ sườn trái. Siêu âm có nốt vôi hóa kích thước nhỏ ở gan hạ phân thùy VII kích thước 5mm. Các xét nghiệm sinh hóa, công thức

máu, chất chỉ điểm khối u trong giới hạn bình thường. PET/ CT chỉ thấy một vùng kích thước 3cm ở tiểu khung vị trí túi cùng Douglas bên trái có tăng độ tập trung đồng vị phóng xạ với SUV >7. Chẩn đoán trước mổ: K dạ dày đã mổ cắt đoạn dạ dày và cắt đoạn đại tràng ngang, có nhân di căn ở phúc mạc Douglas. Dự kiến mổ thăm dò, nạo vét hạch và nối lại đại tràng lập lại lưu thông tiêu hóa, lấy nhân di căn phúc mạc, sinh thiết tủy. Bệnh nhân được mổ ngày 25/10/2010: ổ bụng không có dịch, dính ở tầng trên mạc treo đại tràng ngang, gan 2 thùy hồng đẹp sờ ngoài không thấy khối, dạ dày đã cắt 3/4, miệng nối vị tràng qua mạc treo đại tràng ngang; đại tràng, ruột non bình thường. Phúc mạc Douglas bên trái có một nhân kích thước 3cm trắng ngà, mật độ chắc. Sinh thiết tủy thì kết quả là ung thư biểu mô chế nhầy (tương ứng đúng với PET/CT trước mổ). Bệnh nhân đã được lấy toàn bộ nhân di căn phúc mạc, cắt lại 2 đầu đại tràng nối tận tận, nạo vét hạch D3. Hậu phẫu ổn định ra viện ngày thứ 7. Kết quả giải phẫu bệnh: các hạch không có tế bào ung thư, ung thư biểu mô ở khối lấy được từ Douglas (khối u chắc, đường kính 3 cm, trắng ngà).

BÀN LUẬN

1. Nguyên lý cơ bản của PET/CT

Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh có thể sử dụng 2 cách tiếp cận khác nhau: một là hình ảnh dựa trên cấu trúc và hình thái học, phương pháp này lấy giải phẫu và giải phẫu bệnh học là tiêu chuẩn vàng; hai là hình ảnh chức năng dựa trên sinh lý học, phương pháp này sử dụng những thay đổi về sinh lý bệnh để quy kết ra hình ảnh bệnh lý [3].

Chụp xạ hình Positron (PET- Positron Emission Tomography) sử dụng cách tiếp cận thứ 2. Tất cả các tế bào sống đều luôn chuyển hoá và phát triển, hoạt động này luôn cần các nguồn năng lượng và tạo ra các chất chuyển hoá. Các nguồn năng lượng tế bào thường sử dụng là đường, acid amin... Người ta thấy rằng hoạt động chuyển hoá của các tế bào ung thư và một số các tế bào bệnh lý thường trước những thay đổi cấu trúc. Đánh giá sự chênh lệch này để chẩn đoán bệnh chính là nguyên lý hoạt động của PET. Đặc điểm chung của các kỹ thuật ghi hình của y học hạt nhân là sử dụng các chất đồng vị phóng xạ (DVPX) thích hợp (isotope) có hoặc không gắn với các chất mang (tracer). Các chất này tập trung đặc hiệu tại các cơ quan cần khảo sát, việc ghi hình dựa trên việc đo độ tập trung hoạt độ phóng xạ tại cơ quan đó qua hệ thống đầu dò đặt bên ngoài cơ thể, các DVPX phát positron thường được dùng trong PET là C-11, F-18, O-15, N-13... DVPX được lựa chọn dựa trên cơ sở những khác biệt về sinh lý học hoặc chuyển hoá giữa khối u và tổ chức bình thường. Một số biến đổi thông thường về sinh lý có trong các khối u được sử dụng để ghi hình bằng PET, biến đổi thường được sử dụng là khối u thường phát triển rất nhanh so với tổ chức bình thường. Điều này có nghĩa là việc sử dụng các tiền thân (precursor) của DNA (như thymidine...) trong khối u thường tăng hơn nhiều so với tổ chức bình thường. Khối u cũng thường tăng tốc độ

tổng hợp protein so với tổ chức lành, do đó việc vận chuyển và kết hợp nhiều loại acid amin trong tổ chức ung thư sẽ tăng lên so với tổ chức bình thường. Một đặc điểm nữa là các khối u có hiện tượng tăng phân huỷ glucose kỵ khí và ưa khí hơn so với các tổ chức bình thường đồng nghĩa với nhu cầu sử dụng glucose của nó cao hơn tổ chức bình thường. Như vậy nếu ta đánh dấu một số chất là tiền thân của AND, hoặc glucose... với các đồng vị phóng xạ thích hợp như C-11, F-18, O-15, N-13... thì các DVPX này sẽ thâm nhập vào trong tế bào khối u theo cơ chế chuyển hoá. Chính vì vậy chúng ta sẽ ghi hình được khối u một cách khá đặc hiệu với cả thông tin về chuyển hoá và hình ảnh giải phẫu của khối u, trong đó các thông tin về hình ảnh chuyển hoá chiếm ưu thế nổi trội hơn là các thông tin về hình ảnh giải phẫu [4],[5].

Trong khi PET tiếp cận chẩn đoán dựa trên chức năng của các cơ quan thì chụp cắt lớp vi tính tiếp cận dựa trên cấu trúc của các cơ quan như các phương tiện chẩn đoán thông thường khác. Chụp cắt lớp vi tính tái tạo hình ảnh của các mô và cơ quan dựa tỷ trọng của tổ chức, tỷ trọng được tính toán trên mức độ hấp thụ tia X, hấp thụ càng nhiều thì tỷ trọng càng cao. Kết hợp 2 phương pháp ghi hình PET với CT (PET/CT) trên cùng một máy, nghĩa là bệnh nhân đồng thời vừa được chụp CT vừa được chụp PET. Như vậy kết quả thu được vừa có hình ảnh CT (hình ảnh cấu trúc) vừa có hình ảnh của PET (hình ảnh chức năng và chuyển hoá). Vì vậy trên một lát cắt (slide) chúng ta sẽ có đồng thời hình ảnh cấu trúc cho hình ảnh giải phẫu chính xác định vị các tổ chức cần nghiên cứu và hình ảnh chức năng ở đó các rối loạn chuyển hoá được phát hiện rất sớm trước các thay đổi về cấu trúc đặc biệt trong bệnh lý ung thư. Điều này sẽ cung cấp cho thầy thuốc những thông tin chẩn đoán sớm, chính xác với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác cao với sự kết hợp giá trị chẩn đoán của 2 phương pháp riêng biệt [4].

Về nguyên lý kỹ thuật của PET [5],[6]: DVPX phát ra positron là các các nguyên tử mà hạt nhân thiếu một neutron (các dạng thường sử dụng đã đề cập ở trên), đồng vị biến đổi để đạt trạng thái cân bằng bằng cách biến đổi một proton thành một neutron, quá trình này phát ra một positron (e^+) và một electron neutrino (ν). Tổng năng lượng cho sự phân rã này được chia cho cả positron và neutrino. Positron phát ra từ hạt nhân nguyên tử đi được một quãng ngắn tương tác với các electron của mô cơ thể, chúng triệt tiêu nhau và chuyển thành 2 photon phát tia gamma có năng lượng 511keV ngược chiều nhau, 2 tia này được ghi nhận bởi hệ thống ống đếm xung quanh bệnh nhân. Năng lượng này sau đó sẽ được hấp thụ và chuyển thành các photon phát quang, các photon này sẽ tạo ra một chùm điện tử, chùm điện tử cuối cùng sẽ được khuếch đại bởi hệ thống ống nhân quang (PhotoMultiplier Tubes- TMTs) trước khi được số hoá bởi hệ thống điện tử. Hệ thống máy vi tính sẽ phân tích, tái tạo, hiệu chỉnh và trộn với hình ảnh cắt lớp vi tính bằng các thuật toán phức tạp để cho ra hình ảnh PET/CT.

Các đồng vị phóng xạ và chất mang (Radiotracer) thường sử dụng nhất (95%) trong PET/CT là F-18 gắn với phân tử Glucose (FDG: Fluoro- Deoxy- Glucose))

2. Giá trị hấp thu chuẩn (Standardized Uptake Value- SUV)

Người đọc kết quả PET/CT có thể sử dụng các giới hạn khác nhau cho kết luận dương tính hay âm tính. Do vậy cần thiết kể một giá trị đặc trưng cho đánh giá kết quả của PET. Một thông số giúp đánh giá đơn giản là SUV được sử dụng trong một vài tình huống và đang được ứng dụng nhiều hơn để đánh giá đáp ứng sớm với điều trị. Một số tác giả cho đây là giá trị bán định lượng. Thuật ngữ này có lẽ không chính xác vì đây là một con số và thực sự là một giá trị định lượng. SUV có thể áp dụng trên hầu hết các thiết bị PET/CT và rất nhiều các chất mang khác nhau tuy nhiên được áp dụng nhiều nhất là DVPX 18-F gắn với Glucose FDG (18-Fluoro- 2 deoxy-D-Glucose) trong đánh giá ung thư. SUV được xác định như sau:

$SUV = \frac{[mCi/ml] \text{ (sự phân rã đã hiệu chỉnh)}}{[mCi/mL] \text{ (decay corrected) in tissue}} \div [mCi \text{ of tracer injected into the patient/body weight in grams}]$

Giá trị trở nên không chính xác nếu coi 1gram trọng lượng cơ thể tương đương với 1mL, SUV tính trong trường hợp này được gọi là SUV_{bw} (bw viết tắt cho body weight). Giá trị SUV là 1 nếu chất mang phân bố hoàn toàn và đồng nhất toàn bộ cơ thể sau khi tiêm và không có sự bài tiết. Trong thực tế chất mang hay dùng nhất là FDG không phân bố đều trong cơ thể. Trong hầu hết các trường hợp có ít FDG đi vào mô hoặc cơ nên những mô này có chỉ số SUV thấp (<1) trong khi gan và máu có SUV lớn hơn 1. Nói chung tổ chức ung thư tăng chuyển hóa glucose do đó tăng SUV do đó giá trị SUV cao có thể gợi ý một tổn thương ung thư.

Giá trị SUV phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố bao gồm thời gian tính từ khi tiêm thuốc, kích thước của u, số điểm ảnh (Pixel size) của máy, khả năng xử lý tái tạo ảnh (Reconstructed resolution of PET image), chỉ số khối cơ thể, nồng độ glucose huyết thanh, chất lượng của chất mang. Có lẽ vì vậy giá trị cut-off của SUV rất thay đổi mặc dù có nhiều sự hiệu chỉnh và quy ước chung khi chụp PET. Với khối u ở phổi đa số các tác giả lấy giá trị cut-off là 2.5 trong khi Chin và cộng sự lấy giá trị là 3.5. Delbeke và cộng sự lấy giá trị này là 2 cho ung thư tụy. Lai và cộng sự lấy 3.04 để xác định di căn hạch chậu trong ung thư biểu mô vảy của cổ tử cung. Yamada và cộng sự [24] lấy các giá trị 2.2, 4.2 và 6.5 để xác định Gist ác tính ở tương ứng ở các nhóm nguy cơ rất thấp, thấp- trung bình và cao. Với di căn hạch trong ung thư đại trực tràng giá trị này chỉ là 1.5. Để xác định ung thư tái phát ở môm dạ dày còn lại Yun và cộng sự lấy giá trị SUV cut-off là 2.

3. Giá trị của PET/CT trong chẩn đoán ung thư dạ dày

3.1 Chẩn đoán giai đoạn bệnh trước mổ

Trong khi PDG-PET là phương pháp tốt để đánh giá giai đoạn của nhiều loại ung thư như ung thư vù,

ung thư đại trực tràng, ung thư thực quản... thì nó chỉ có vai trò thứ 2 trong đánh giá ung thư dạ dày vì độ nhạy của phương tiện này trong phát hiện khối u nguyên phát, tổn thương di căn và di căn phúc mạc vẫn chưa cao.

Khác với ung thư đại tràng ung thư dạ dày có nhiều typ mô bệnh học. Nghiên cứu của Kota Mukai và cộng sự năm 2006 trên 62 bệnh nhân trong đó có 27 trường hợp ung thư dạ dày sớm (EGC) và 35 trường hợp ung thư dạ dày tiến triển (AGC) khả năng phát hiện các typ giải phẫu bệnh (theo phân loại của Lauren) của PET là khác nhau có ý nghĩa. Với ung thư dạ dày sớm: typ ruột (intestinal type) là 43.8%, thể lan toả (diffuse type) là 0% trong khi đó khả năng phát hiện các typ này ở giai đoạn tiến triển là 92.3% và 77.3%. Tỷ lệ phát hiện typ ruột là 65.5% và typ lan toả là 51.5% ở cả 2 giai đoạn, 2 tỷ lệ này không có sự khác biệt. Tuy nhiên trong giai đoạn sớm khả năng phát hiện 2 typ là khác nhau rõ ràng. Nghiên cứu của Stahl và cộng sự cũng cho kết quả tương tự, các tác giả này cho rằng hiện tượng này có thể là do thành phần mucin trong typ lan toả. Đây là một niêm dịch trở với chuyển hoá do đó làm giảm tập trung của FDG. Kawamura và cộng sự trong một nghiên cứu của mình chỉ ra rằng mức độ biểu hiện thấp của Glut-1 (low expression of glucose transporter-1) ở tế bào nhầy và ung thư dạ dày thể chế nhầy (mucinous gastric carcinoma). Giá trị SUV thay đổi theo typ mô bệnh học và giai đoạn của ung thư dạ dày phù hợp với những kết quả trên. Nghiên cứu của Chen và cộng sự cho thấy giá trị SUV trung bình ở ung thư dạ dày tiến triển (7.5) cao hơn ung thư dạ dày sớm (2.1). Giá trị của SUV ở giai đoạn III, và IV (5.4) cao hơn so với giai đoạn I và II (3.7). SUV trong typ tubular adenocarcinoma cao hơn thể chế nhầy và ung thư tế bào nhầy (7.7 so với 4.2).

Về chẩn đoán giai đoạn của khối u nguyên phát (T staging): PET đơn thuần không có giá trị chẩn đoán giai đoạn khối u nguyên phát vì đây là hình ảnh chức năng của khối u và trong khối u nguyên phát độ tập trung đồng vị phóng xạ (FDG) cũng rất thay đổi phụ thuộc vào các thể mô bệnh học. Siêu âm nội soi vẫn là phương tiện chẩn đoán giai đoạn của u nguyên phát tốt nhất. Tuy nhiên gần đây với sự phát triển KT của CLVT với các lớp cắt mỏng, thuốc cản quang hỗ trợ và kỹ thuật tái tạo hình ảnh CLVT có thể chẩn đoán giai đoạn của khối u chính xác hơn. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy giá trị trong chẩn đoán giai đoạn u nguyên phát CLVT thể hệ mới có thể so sánh với siêu âm nội soi. Xâm lấn của khối u vào thành dạ dày trên CLVT có thể phân phân loại như sau: T1 và T2: tổn thương giới hạn trong thành dạ dày, thành ngoài của dạ dày vẫn nhẵn; T3: đường viền thanh mạc trở nên mờ (mất rõ nét); T4: khối u lan qua các dây chằng và nếp phúc mạc tới các cơ quan lân cận.

Phân biệt T3, T4 là rất quan trọng vì liên quan đến tiên lượng khả năng cắt bỏ của khối u. Dấu hiệu gợi ý T4 là khối ở dạ dày tiếp xúc với cơ quan lân cận và mất lớp mỡ giữa khối u và cơ quan đó. Sự kết hợp của PET và CT làm tăng giá trị chẩn đoán khối u nguyên phát

của CT. Nghiên cứu của Park và cộng sự cho thấy khả năng phát hiện khối u nguyên phát của PET/CT là cao hơn CT đơn thuần (81.4 % so với 42.9%).

Về chẩn đoán giai đoạn hạch di căn (N staging): rất nhiều nghiên cứu khẳng định giá trị của PET đơn thuần cũng như PET/CT trong xác định hạch di căn tương tự như CLVT. Kết quả trong nghiên cứu của Park và cộng sự cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính và giá trị chẩn đoán âm tính của PET/CT lần lượt là 55.6%, 81%, 86.2% và 45.9% và của CLVT là 40.0%, 85.7%, 85.7% và 40% tương ứng. Cho tới nay chưa có phương tiện chẩn đoán hình ảnh nào có thể quyết định chỉ định mức độ nạo vét hạch ở bệnh nhân ung thư dạ dày. Các nghiên cứu cho thấy độ nhạy thấp của PET/CT không thể giải quyết vấn đề này mặc dù PET có thể phát hiện được một số hạch không nhìn thấy trên CLVT. Tuy vậy độ đặc hiệu cao và giá trị chẩn đoán dương tính cao của PET/CT giúp cho chỉ định phẫu thuật.

Bệnh nhân phát hiện được giai đoạn N1 trên PET thay đổi chỉ định cắt u tại chỗ qua nội soi dạ dày sang phẫu thuật xâm lấn hơn. Bệnh nhân ở giai đoạn N2, N3 phát hiện trên PET cần được nạo vét hạch rộng rãi. Có thể tránh những chỉ định mổ bụng không cần thiết khi PET cho thấy hạch cạnh động mạch chủ.

Về chẩn đoán di căn xa: nhiều nghiên cứu đã chứng minh sự chính xác của PET và PET/CT trong đánh giá di căn gan, phổi từ nhiều khối u khác nhau.

Trong đánh giá di căn phúc mạc: nghiên cứu của Joon [16] và cộng sự cho thấy CLVT có độ nhạy cao hơn so với PET đơn thuần (76.5% so với 35.3%) mặc dù độ đặc hiệu của CLVT thấp hơn PET (91.6% vs 98.9%), giá trị chẩn đoán chính xác là như nhau (89%). Các tác giả kết luận PET đơn thuần không thể là phương tiện dùng để đánh giá di căn phúc mạc, CLVT vẫn là phương tiện quan trọng để phát hiện tổn thương này. Độ nhạy của CLVT phụ thuộc vào kích thước, vị trí, hình thái của nhân di căn, có dịch ascite hay không và độ dày của lớp mỡ trong ổ bụng. Dịch ascite là dấu hiệu thường gặp nhất trên CT, các dấu hiệu khác bao gồm các tổn thương nốt, dạng mảng (plaque-like), tổn thương thâm nhiễm lớp mỡ phúc mạc hay bề mặt phúc mạc, dày phúc mạc thành hay bất thường cản quang và dày thành ruột non hoặc thành ruột không đều.

Có 3 vấn đề dẫn tới những hạn chế trong độ nhạy của PET [8]: thứ nhất là hạn chế về không gian do đó những nốt di căn nhỏ có thể không phát hiện được, thứ hai là SUV phụ thuộc vào các tỷ lệ thể bào, thứ 3 là có sự nhầm lẫn đáng kể khi độ hấp thụ FDG của phúc mạc bình thường vì sự nhu động và hoạt động tự ý của các cơ trơn.

Sự kết hợp của của 2 phương tiện này là PET/CT có thể hạn chế tối đa những nhược điểm này. Nghiên cứu của Yang và cộng sự cho thấy PET/CT giá trị chẩn đoán đúng, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính và giá trị chẩn đoán âm tính lần lượt là 87.9%, 74.4%, 93.1%, 80.6% và 90.5%, cao hơn có ý nghĩa so với CLVT với các giá trị tương ứng là 78.1, 39.4, 93.8, 72.2, và 79.2%. Các tác giả kết luận

PET/CT rất có giá trị trong chẩn đoán di căn phúc mạc ở bệnh nhân ung thư dạ dày. Như vậy trong trường hợp nghi ngờ di căn phúc mạc bệnh nhân nên được làm PET/CT. Bệnh nhân được xác định có di căn phúc mạc có thể được điều trị hóa chất trước mổ mà tránh được mổ bụng thăm dò.

Việc quyết định mổ nội soi ổ bụng hay làm PET/CT để tránh mổ bụng thăm dò trong một số trường hợp ung thư dạ dày phụ thuộc vào hoàn cảnh cụ thể của từng nơi.

Giá trị của PET/CT trong chẩn đoán của ung thư dạ dày trước mổ là rõ ràng tuy nhiên với chi phí cao cho xét nghiệm liệu có nên sử dụng nó như một xét nghiệm thường quy trước phẫu thuật? Kota Mukai và các cộng sự khuyến cáo rằng nên chụp PET trước mổ vì các lý do sau: một là đối với ung thư dạ dày sớm typ ruột PET có tỷ lệ phát hiện di căn hạch vùng cao và nếu kết quả dương tính phẫu thuật nạo vét hạch là cần thiết; hai là với ung thư dạ dày tiến triển phát hiện hạch vùng di căn và vị trí của nó giúp dự kiến nạo vét hạch; ba là không chỉ có giá trị phát hiện những di căn xa các loại ung thư khác cũng có thể phát hiện trước mổ bằng PET. Nhiều tác giả cũng ủng hộ quan điểm sử dụng PET như là một phương pháp chuẩn để đánh giá khối u trước mổ.

Tuy nhiên trong điều kiện Việt Nam chi phí cho PET vẫn còn rất cao đối với đời sống. Những trường hợp ung thư dạ dày di căn phúc mạc hay di căn xa nhưng khối u còn có khả năng cắt bỏ chúng tôi vẫn khuyến cáo cắt dạ dày và khối u nguyên phát để tránh những biến chứng của khối u: hẹp môn vị, xuất huyết tiêu hóa, thủng... sau đó tiếp tục điều trị hóa chất.

Hiện nay tại bệnh viện Việt Đức chúng tôi đã và đang triển khai thực hiện chiến thuật: một là mổ lại những trường hợp ung thư dạ dày không mổ được thì đầu sau khi điều trị hóa chất (thường công thức EOX 3 đợt) và tiếp tục điều trị hóa chất sau mổ; hai là điều trị hóa chất trước mổ ở những bệnh nhân tiên lượng không cắt bỏ được dạ dày, sau điều trị hóa chất (thường là 3 đợt EOX) sẽ mổ cắt dạ dày và nạo vét hạch; bước đầu cho kết quả khả quan.

2. Giá trị, chỉ định của PET trong chẩn đoán ung thư dạ dày tái phát

Chụp CLVT là phương tiện phổ biến nhất và là phương tiện được lựa chọn đầu tiên để chẩn đoán ung thư dạ dày tái phát vì nó có thể xác định được cả tái phát tại chỗ lẫn di căn xa. Tuy nhiên CLVT có độ đặc hiệu không cao đặc biệt trong những trường hợp tái phát tại chỗ vì chẩn đoán chỉ dựa trên hình thái học do đó những thay đổi giải phẫu và những nếp gấp sau phẫu thuật có thể dẫn đến chẩn đoán nhầm. Độ hấp thụ FDG cao trong khối u và thấp trong những mô sẹo nên sự kết hợp của PET và CT có thể tốt hơn CT trong chẩn đoán các khối u tái phát. Tuy nhiên sự hấp thụ FDG hạn chế trong một số tỷ lệ mô bệnh học. Park và cộng sự nghiên cứu 105 bệnh nhân sau phẫu thuật ung thư dạ dày 4 năm. Các bệnh nhân được chụp PET/CT do nghi ngờ ung thư tái phát trên lâm sàng chẩn đoán hình ảnh. 75 trong số này có ung thư tái

phát thực sự với 108 vị trí tái phát. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính và độ chính xác lần lượt là 77%, 77%, 89%, 55%, và 75% tương ứng. Trong 108 tổn thương có 75 tổn thương (69%) dương tính với hấp thụ FDG, 75 (89) trong 84 trường hợp dương tính với hấp thụ FDG có ung thư tái phát thực sự. 13 trong số 17 ca âm tính giả trong nghiên cứu là các ung thư kém biệt hoá, ung thư biểu mô nhầy và ung thư tế bào nhân. Các tác giả kết luận PET/CT tương đối chính xác trong chẩn đoán ung thư dạ dày tái phát.

Tuy nhiên chỉ định PET/CT xác định ung thư dạ dày tái phát vẫn còn được cân nhắc vì chi phí cao. Nakamoto và cộng sự nghiên cứu giá trị của PET trên 92 bệnh nhân, các bệnh nhân này được chia thành 3 nhóm: nhóm A là các bệnh nhân có dấu hiệu nghi ngờ ung thư tái phát trên các phương tiện thăm dò khác như CLVT hay nội soi dạ dày; nhóm B bao gồm các bệnh nhân có các chất chỉ điểm khối u gợi ý tái phát nhưng không có dấu hiệu nghi ngờ trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh; nhóm C là các bệnh nhân không có dấu hiệu tái phát trên tất cả phương tiện. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính và độ chính xác của PET/CT ở nhóm A lần lượt là 81%, 100%, 100%, 68% và 86%, ở nhóm B kết quả tương tự trong khi nhóm C là 50%, 88%, 25%, 95% và 85%. Độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác khi sử dụng riêng cả CT và PET là 65%, 88% và 72% trong khi của PET/CT là 86%, 100% và 90%. Giá trị cũng rất hạn chế với các typ ung thư biểu mô chế nhầy, kém biệt hóa, ung thư tế bào nhân. Các tác giả kết luận PET/CT là phương tiện có giá trị trong chẩn đoán ung thư dạ dày tái phát mặc dù giá trị của nó hạn chế trong nhóm không nghi ngờ. Vì vậy trong trường hợp theo dõi bằng các phương tiện thông thường (Xquang, siêu âm, CLVT, cộng hưởng từ, chất chỉ điểm khối u) không nghi ngờ có tổn thương di căn thì không nên chỉ định PET/CT. Bệnh nhân của chúng tôi mặc dù chỉ dự kiến đóng hậu môn nhân tạo nhưng vẫn được chỉ định chụp PET/CT với những lý do sau: một là xem kết quả điều trị hóa chất; hai là xem có tổn thương ngoài miệng nối (di căn hạch, xâm lấn các cơ quan lân cận); ba là lên kế hoạch cắt lại dạ dày, nạo vét hạch. Kết quả PET/CT phát hiện một nhân di căn phúc mạc tương ứng với kết quả phẫu thuật và giải phẫu bệnh. Điều này cho thấy PET/CT nên được chỉ định ở những bệnh nhân có điều kiện và dự kiến phẫu thuật triệt căn (cắt lại dạ dày, nạo vét hạch). Những bệnh nhân có điều kiện chụp nhưng phẫu thuật chỉ có tính tạm thời (nội mật ruột, nối tắt...) vì đã xác định được những di căn xa thì không nên làm PET/CT trước mổ.

3. Giá trị của PET- CT trong theo dõi điều trị hóa chất

Với PET/CT trong khi CLVT có khả năng đánh giá đáp ứng điều trị dựa trên mức độ giảm về kích thước khối u theo tiêu chuẩn của tổ chức y tế thế giới (RECIST) thì PET lại có khả năng đánh giá về mặt chuyển hóa của khối u [28]. Nghiên cứu Weber và cộng sự trên 40 bệnh nhân ung thư chỗ nối dạ dày

thực quản, các tác giả sử dụng FDG- PET sau 14 ngày để xác định đáp ứng điều trị hóa chất trong giai đoạn sớm. Bệnh nhân được coi là đáp ứng nếu giá trị SUV giảm hơn 35%. Kết quả cho thấy phương pháp rất có giá trị tiên lượng đáp ứng lâm sàng với độ nhạy và độ đặc hiệu là 93% và 95%. Thoái triển hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn khối u gặp ở 53% bệnh nhân ở nhóm đáp ứng và chỉ ở 5% trong nhóm không đáp ứng. Các tác giả kết luận PET có giá trị phân biệt khả năng đáp ứng điều trị hóa chất của các khối u ở thời điểm sớm trong quá trình điều trị do đó có thể tránh được điều trị 1 công thức hóa chất kéo dài không hiệu quả và có hại cho bệnh nhân [29]. Một nghiên cứu khác cho rằng giảm 45% SUV sau 35 ngày điều trị là tiêu chuẩn tốt nhất để tiên lượng đáp ứng với điều trị hóa chất của ung thư dạ dày [30].

Tuy nhiên trong ung thư dạ dày FDG- PET không có giá trị trong khoảng 1/3 các trường hợp thể mô bệnh học là ung thư tế bào nhân, ung thư biểu mô chế nhầy hay typ lan tỏa theo Lauren, trong trường hợp này có thể sử dụng đồng vị 18-F gắn fluorothymidine (18F-FLT).

Tóm lại PET/CT trước mổ hay sau mổ hoặc trong quá trình theo dõi ung thư dạ dày phải được cân nhắc rất kỹ càng, cả bác sĩ và bệnh nhân, người nhà bệnh nhân cần biết rõ chỉ định trong hoàn cảnh cụ thể ở Việt nam hiện nay.

KẾT LUẬN

Bệnh nhân chúng tôi nhờ PET/CT phát hiện được tổn thương 1 nhân di căn phúc mạc Douglas, không có di căn hạch và tái phát tại chỗ tương ứng với lâm sàng trong mổ và kết quả giải phẫu bệnh: không di căn hạch ở hạch nạo vét, 1 nhân di căn phúc mạc Douglas.

PET/CT là phương tiện có giá trị trong chẩn đoán ung thư dạ dày và đánh giá đáp ứng của điều trị hóa chất. Tuy nhiên chỉ định cần được cân nhắc giữa lợi ích và chi phí trong hoàn cảnh Việt Nam hiện nay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mark E. Lockhart and Cheri L. Canon. Epidemiology of gastric cancer. Richard M. Gore: Gastric Cancer; 2010 Cambridge University Press; (1); 01: 01-22
2. Richard M. Gore, Jung Hoon Kim, and Chiao-Yun Chen. MDCT, EUS, PET/CT, and MRI in the management of patients with gastric neoplasms. M. Gore: Gastric Cancer; 2010 Cambridge University Press; (7): 120-190.
3. Luigi Mansi, Pier Francesco Rambaldi, Vincenzo Cuccurullo. Importance of Radiotracers Other than FDG in Oncology. Stefano Fanti – Mohsen Farsad – Luigi Mansi: PET-CT Beyond FDG A Quick Guide to Image Interpretation. Springer 2010; (1): 1-7
4. Phan Sỹ An. Ghi hình khối u bằng đồng vị phóng xạ. B i giảng Y học hạt nhân. Nhà xuất bản Y học; 2005; (4)
5. Nguyễn Trọng Sơn, Lê Thanh Dũng, Nguyễn Duy Huê. Nguyên lý và ứng dụng của PET CT....
6. M.-J. Martinez, S. I. Ziegler, Th. Beyer . PET and PET/CT: Basic Principles and Instrumentation. PET CT in oncology, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008; (1): 1; 1-25