

FDG PET/CT VỚI TIÊU CHÍ HOPKINS TRONG ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Lê Nho Quốc¹, Lê Phạm Mỹ Hạnh¹, Nguyễn Xuân Cảnh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Có nhiều phương pháp đánh giá hiệu quả điều trị trong ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN). Nghiên cứu này nhằm khảo sát vai trò của hình ảnh PET/CT (Positron Emission Tomography/Computed Tomography) với thuốc phóng xạ F-18 Fluorodeoxyglucose (FDG) kết hợp với tiêu chí Hopkins trong đánh giá hiệu quả điều trị UTPKTBN.

Đối tượng và phương pháp: Hồi cứu những bệnh nhân (BN) UTPKTBN đã được thực hiện FDG PET/CT trước và sau hóa trị và/hoặc xạ trị, nhằm đánh giá hiệu quả điều trị bằng hình ảnh FDG PET/CT kết hợp với tiêu chí Hopkins.

Kết quả: Nghiên cứu bao gồm 23 BN UTPKTBN (18 nam và 5 nữ).

Trước điều trị, 22 BN có tổn thương phổi nguyên phát hấp thu FDG ở mức độ 5 điểm và 1 BN có tổn thương phổi hấp thu FDG ở mức độ 4 điểm theo tiêu chí Hopkins. Sau điều trị, 5 BN có tổn thương phổi nguyên phát hấp thu FDG ở mức độ 5 điểm, 2 BN 4 điểm, 2 BN 3 điểm và 14 BN không còn thấy tổn thương nguyên phát ở phổi.

Đánh giá đáp ứng cho thấy có 6 BN (26,1%) đáp ứng hoàn toàn, 5 BN (21,7%) đáp ứng một phần, 4 BN (17,4%) ổn định và 8 BN (34,8%) tiến triển.

Kết luận: Nghiên cứu sơ khởi cho thấy rằng FDG PET/CT sử dụng tiêu chí Hopkins là phù hợp trong đánh giá hiệu quả hóa trị và/hoặc xạ trị UTPKTBN để định hướng xử lý tiếp theo.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, PET/CT, FDG, tiêu chí Hopkins.

¹ Bệnh viện Chợ Rẫy

Người phản hồi (Corresponding): Lê Nho Quốc (lenhoquocdr@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/8/2022, ngày phản biện: 25/8/2022

Ngày bài báo được đăng: 30/3/2023

THE ROLE OF FDG PET/CT BASED HOPKINS CRITERIA FOR THERAPY RESPONSE IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER

ABSTRACT

Objective: Many imaging modalities are extensively applied for diagnosis and follow-up in non-small cell lung cancer (NSCLC). The aim of this study was to evaluate the role of PET/CT (Positron Emission Computed Tomography) with F-18 Fluorodeoxyglucose (FDG) based Hopkins criteria for therapy response in NSCLC.

Patients and methods: Retrospective study of NSCLC patients who underwent FDG PET/CT before and after chemotherapy and/or radiation therapy to analyzed the efficacy of FDG PET/CT using the 5 points scale of Hopkins criteria.

Results: The study included 23 patients with NSCLC (18 male and 5 female).

Before specific treatment, 22 patients with primary lung lesion uptaked FDG at 5 points and 1 patient with 4 points according to Hopkins criteria. After treatment, 5 patients demonstrated primary lung lesion with FDG uptake at 5 points, 2 at 4 points, 2 at 3 points and 14 without primary lung lesions.

Six patients (26.1%) showed complete response, 5 (21.7%) partial response, 4 (17.4%) stable disease and 8 (34.8%) progression disease.

Conclusions: The pilot study suggested FDG PET/CT based on Hopkins criteria appropriate for assessment of NSCLC treated with chemotherapy and/or radiotherapy.

Keywords: non-small cell lung cancer, PET/CT, FDG, Hopkins criteria.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) đứng hàng thứ hai (sau ung thư gan) trong các ung thư thường gặp nhất ở nước ta [1]. Hình ảnh cấu trúc thường được dùng để đánh giá hiệu quả điều trị (tiêu chuẩn RECIST: response evaluation criteria in solid tumours) [2]. FDG PET/CT đang được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán, theo dõi và đánh giá đáp ứng trong các bệnh lý ung thư (tiêu chuẩn PERCIST: Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumors) [3, 4]. Hiện nay,

các bệnh viện trên thế giới đang sử dụng hình ảnh FDG PET/CT với hệ thống thang 5 điểm theo tiêu chí Hopkins (Hopkins criteria) dựa trên mức độ hấp thu FDG của máu trung thất và gan để đánh giá hiệu quả đáp ứng sau điều trị trong ung thư phổi. Độ chính xác chẩn đoán của phương pháp này đã được ghi nhận là 86,7% với độ nhạy 89 %, đặc hiệu 80 %, giá trị tiên đoán dương 92,8 % và giá trị tiên đoán âm là 71,4 % [5].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu hồi cứu này nhằm khảo sát đánh giá hiệu

qua điều trị UTPKTBN bằng hình ảnh PET/CT sử dụng tiêu chuẩn Hopkins tại bệnh viện Chợ Rẫy.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân (BN) UTPKTBN được chẩn đoán xác định qua kết quả giải phẫu bệnh (GPB) tổn thương phổi nguyên phát.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: BN UTPKTBN đã được chụp FDG PET/CT trước và sau hóa trị và/hoặc xạ trị trong khoảng thời gian từ năm 2015 đến năm 2020 tại bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn loại trừ: Có bệnh ung

thư khác kèm theo, nồng độ glucose huyết thanh ≥ 150 mg/dl trước khi ghi hình FDG PET/CT.

Cỡ mẫu: Mẫu nghiên cứu được thu thập theo kiểu thuận tiện, liên tục.

2.2. Phương pháp nghiên cứu




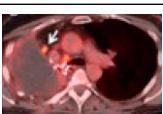
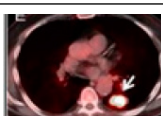
Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả

Tiến hành nghiên cứu: Thu thập hồ sơ bệnh án, phân tích hình ảnh PET/CT sẵn có.

Thiết bị nghiên cứu: Hệ thống máy trình bày kết quả PET/CT.

Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS version 20.0.

Định nghĩa thang 5 điểm theo tiêu chuẩn Hopkins [5].

	Điểm	Mô tả	
	1	Đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn Hấp thu FDG < trung thất	Âm tính
	2	<u>Khả năng</u> đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn Hấp thu FDG <u>khứu</u> > Trung thất và < gan	
	3	<u>Có lẽ</u> đáp ứng viêm Hấp thu FDG <u>lan tỏa</u> > trung thất hoặc gan	
	4	<u>Khả năng</u> bệnh vẫn còn Hấp thu FDG <u>khứu</u> và > gan	Dương tính
	5	<u>Còn</u> bệnh Hấp thu FDG <u>khứu</u> và mạnh	

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu bao gồm 23 BN UTPKTBN (18 nam và 5 nữ) có tuổi trung bình là 61 (29 – 82) đã được chụp PET/CT trước khi được điều trị đặc hiệu. 8 BN đã được chụp PET/CT lần hai để đánh giá đáp ứng trong thời gian dùng thuốc nhắm trúng đích và 15 BN được chụp PET/CT sau khi kết thúc điều trị từ 1-7 tháng (trung bình 2,1 tháng).

3.1. Đặc điểm hình ảnh FDG PET/CT trước điều trị

Tất cả BN đều được ghi hình FDG PET/CT trước điều trị. Phân giai đoạn UTPKTBN theo TNM áp dụng tiêu chuẩn AJCC 8th. Hình ảnh PET/CT cho thấy có 1 BN (4,3%) ở giai đoạn II, 7 (30,4%) ở giai đoạn III và 15 (65,2%) ở giai đoạn IV. 8 BN (34,8) được dùng thuốc nhắm trúng đích, 10 BN (43,5%) được hóa trị và 5 BN (21,7%) được hóa xạ. Di căn hạch vùng được phát hiện trong 19 BN (82,6%) và di căn xa trong 15 BN (65,2%). Đặc điểm của BN được mô tả trong bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm các BN trong nghiên cứu

Đặc điểm	Số BN	Tỷ lệ %
Giai đoạn		
II	1	4,3
III	7	30,4
IV	15	65,2
Tình trạng di căn		
Hạch vùng	19	82,6
Màng phổi	7	30,4
Xương	5	21,7
Phổi	3	12,9
Hạch cổ	2	8,6
Hạch ổ bụng	2	8,6
Não	1	4,3
Cơ	1	4,3
Hạch nách	1	4,3
Tuyến thượng thận	1	4,3

Di căn xa thường gặp là ở màng phổi, tiếp theo là di căn xương, phổi... Mức độ hấp thu FDG của tổn thương nguyên phát, di căn hạch vùng và các tổn thương di căn xa theo tiêu chí Hopkins được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2: Mức độ hấp thu của các tổn thương trên hình ảnh PET/CT trước điều trị theo tiêu chí Hopkins

Tổn thương	Số BN	Thang điểm Hopkins				
		1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	5 điểm
		Số BN (%)	Số BN (%)	Số BN (%)	Số BN (%)	Số BN (%)
U phổi	23	0	0	0	1 (04,3)	22 (95,7)
Hạch vùng	19	0	0	0	4 (21,0)	15 (79,0)
Màng phổi	7	1 (14,3)	2 (28,6)	0	1 (14,3)	3 (42,8)
Xương	5	0	0	0	1 (20,0)	4 (80,0)
Phổi	3	1 (33,3)	0	1 (33,3)	1 (33,3)	0
Hạch cổ	2	0	0	0	0	2 (100)
Hạch ổ bụng	2	0	0	0	1 (50,0)	1 (50,0)
Não	1	0	0	0	0	1 (100)
Cơ	1	0	0	0	0	1 (100)
Hạch nách	1	0	0	0	0	1 (100)
Tuyến thượng thận	1	0	0	0	0	1 (100)

3.2. Khảo sát đáp ứng điều trị bằng hình ảnh FDG PET/CT sử dụng tiêu chuẩn Hopkins

18 BN (78,3%) được hóa trị hoặc điều trị nhắm trúng đích và 5 BN (21,7%) được hóa và xạ trị. BN được chụp PET lần 2 sau điều trị với mục đích đánh giá đáp ứng và tìm tái phát di căn. Kết quả đánh giá đáp ứng trong nhóm hóa xạ như bảng 3.

Bảng 3: Mức độ hấp thu của các tổn thương trên hình ảnh PET/CT sau điều trị theo tiêu chí Hopkins

Tổn thương	Số BN	Thang điểm Hopkins				
		1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	5 điểm
		Số BN (%)	Số BN (%)	Số BN (%)	Số BN (%)	Số BN (%)
U phổi	9	0	0	2 (22,2)	2 (22,2)	5(55,6)
Hạch vùng	6	0	0	0	2 (12,5)	4 (87,5)
Màng phổi	2	1 (50,0)	0	0	0	1 (50,0)

Đánh giá đáp ứng cho thấy có 6 BN (26,1%) đáp ứng hoàn toàn, 5 BN (21,7%) đáp ứng một phần, 4 BN (17,4%) ổn định và 8 BN (34,8%) tiến triển.

Trong 8 BN tiến triển có 1 BN tiến

triển do tổn thương tăng mức độ chuyển hóa hơn 25% và 7 BN tiến triển do xuất hiện tổn thương mới, bao gồm xương trong 4 BN, tuyến thượng thận (3 BN), màng tim (2 BN), phổi (1 BN), màng phổi (1 BN),

hạch thượng đòn (1 BN), não (1 BN) và cơ (1 BN).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm hình ảnh FDG PET/CT trước điều trị

PET/CT là một kỹ thuật chẩn đoán kết hợp hình ảnh chuyển hóa và hình ảnh giải phẫu đang được sử dụng rộng rãi trên thế giới. Trong nghiên cứu ghi nhận có BN trong giai đoạn II và giai đoạn IIIA thuộc nhóm có thể chỉ định phẫu thuật, tuy nhiên bệnh nhân đã lựa chọn hoá trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn các bệnh nhân ở trong giai đoạn tiến xa với 30,4% ở giai đoạn III và 65,2% ở giai đoạn IV. Để phân chia giai đoạn UTPKTBN thông thường cần kết hợp nhiều phương pháp chẩn đoán thường qui như CT, X-quang, siêu âm, MRI, xạ hình xương ... Điều này sẽ gây mất nhiều thời gian và tổng hợp các phương pháp này thường không thể khảo sát bao phủ toàn bộ cơ thể và như vậy có thể bỏ sót các tổn thương di căn.

Phương pháp PET/CT cho phép khảo sát toàn bộ cơ thể về mặt cấu trúc và mức độ chuyển hóa glucose. Do ung thư phổi có đặc điểm là tăng hoạt động chuyển hóa glucose nhiều do biểu hiện cao Glut-1 (glucose transporter-1) - thành phần protein vận chuyển glucose vào trong tế bào [6]. Thông thường những thay đổi về chuyển hóa trong tế bào ung thư thường xảy ra sớm hơn thay đổi về cấu trúc tổn thương, nên kỹ thuật ghi hình FDG PET/CT cung cấp những thông tin về thay đổi

chuyển hóa glucose và thay đổi cấu trúc của tổn thương cho độ nhạy và đặc hiệu cao trong chẩn đoán giai đoạn. Theo y văn, FDG PET/CT trong chẩn đoán di căn hạch vùng cho độ nhạy là 73%, độ đặc hiệu 91%. Trong khi đó, CT cho độ nhạy (74%) tương đương với PET/CT và độ đặc hiệu (73%) thấp hơn so với PET/CT [7]. Trong đánh giá di căn xa, PET/CT cho độ nhạy là 85% và độ đặc hiệu 95% cao hơn nhiều so với CT (độ nhạy 61% và độ đặc hiệu 79%) [8].

Tế bào ung thư, đặc biệt ung thư phổi thường gia tăng hoạt động chuyển hóa glucose, nên biểu hiện hấp thu nhiều thuốc FDG (một chất tương tự glucose) trong ghi hình PET/CT. Mức độ chuyển hóa glucose của các tổn thương có thể đo lường thông qua mức độ hấp thu chuẩn tối đa maxSUV hoặc tổng lượng chuyển hóa của tổn thương TLG. Tuy nhiên, các chỉ số này có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như thiết bị, nồng độ glucose trong máu bệnh nhân tại thời điểm tiêm thuốc... Đánh giá mức độ chuyển hóa của tổn thương nguyên phát và di căn theo phương pháp định tính không định lượng, so sánh với hoạt độ FDG của trung thất và gan theo từng cá thể bệnh nhân dựa trên hệ thống thang điểm Hopkins [5]. Kết quả của chúng tôi cho thấy hầu hết các tổn thương phổi trước điều trị đều có mức độ chuyển hóa cao là 5 điểm chiếm 95,6% và 4 điểm là 4,4%. Đây là cơ sở để theo dõi đánh giá đáp ứng điều trị với liệu pháp hóa trị và xạ trị.

4.2. Khảo sát đáp ứng điều trị bằng hình ảnh FDG PET/CT sử dụng tiêu chuẩn Hopkins

Hiện nay có nhiều phương pháp đánh giá đáp ứng trong điều trị ung thư phổi như đánh giá đáp ứng về cấu trúc RECIST1.1 [2] và ngày nay người ta thường sử dụng đánh giá đáp ứng về mặt chuyển hóa glucose như tiêu chuẩn EORTC 1999 [9] hoặc tiêu chuẩn PERCIST [3] sử dụng phương pháp định tính và định lượng nhờ thông số định lượng chuyển hóa như SUV và TLG. Thực tiễn lâm sàng các bác sĩ thường ghi nhận các kết quả đo lường SUV ở các tổn thương và không ghi nhận mức độ chuyển hóa ở trung thất và gan nên sẽ khó so sánh và đánh giá các tổn thương có thật sự đáp ứng hay tiến triển, bởi vì kết quả đo lường ở mỗi thiết bị PET/CT có thể khác nhau do chưa được chuẩn hóa theo cùng một tiêu chuẩn chung.

Các BN trong nghiên cứu đều có 1 tổn thương nguyên phát ở phổi và một số BN có nhiều tổn thương di căn, tất cả các tổn thương di căn đều được theo dõi để đánh giá hiệu quả điều trị. Sử dụng phương pháp đánh giá đáp ứng bằng hình ảnh PET/CT sử dụng tiêu chí Hopkins cho thấy 26,1% số BN có đáp ứng hoàn toàn, 21,7% đáp ứng một phần, 17,4% bệnh ổn định và 34,8% bệnh tiến triển trong nghiên cứu này. Với phương pháp định tính này, việc kết luận mức độ đáp ứng sẽ dựa vào việc tham chiếu trên mức độ chuyển hóa trên trung thất và gan của từng bệnh nhân. Kết quả đánh giá không phụ thuộc vào con

số định lượng chuyển hóa chung cho một nhóm bệnh nhân trên nhiều thiết bị và phù hợp hơn với thực tiễn lâm sàng. Nghiên cứu của tác giả Sheikhabaei.S và cộng sự cho thấy độ chính xác chẩn đoán của phương pháp PET/CT sử dụng tiêu chí Hopkins là 86,7% với độ nhạy 89 %, đặc hiệu 80 %, giá trị tiên đoán dương 92,8 % và giá trị tiên đoán âm là 71,4 % [5].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có một bệnh nhân bệnh tiến triển do tăng hoạt động chuyển hóa. Sự tiến triển của ung thư có thể biểu hiện gia tăng về thể tích được đánh giá bởi tiêu chuẩn RECIST. Tuy nhiên, có những tổn thương không thấy tăng thể tích nhưng vẫn được xem là bệnh tiến triển nhờ vào sự gia tăng hoạt động chuyển hóa, thể hiện sự trầm trọng nguy hiểm của một tổn thương. PET/CT đã thể hiện ưu điểm hơn hình ảnh cấu trúc trong việc đánh giá mức độ tiến triển này.

Nghiên cứu của chúng tôi còn vài hạn chế do số lượng bệnh không nhiều, tiêu chuẩn chọn bệnh không đồng nhất về phương pháp điều trị và thời gian khảo sát FDG PET/CT sau điều trị (có BN chụp PET/CT sau điều trị 7 tháng). Ngoài ra, phần lớn các bệnh nhân không được chụp MRI não để đánh giá tổn thương di căn não, mà chỉ dựa vào FDG PET/CT để đánh giá có di căn hay không, do vậy có thể bỏ sót một số trường hợp bệnh tiến triển di căn não với tổn thương di căn não kích thước nhỏ, ít khác biệt về chuyển hoá với nhu mô não bình thường.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu sơ khởi cho thấy rằng FDG PET/CT sử dụng tiêu chí Hopkins là phù hợp trong đánh giá hiệu quả hóa trị và/hoặc xạ trị trên bệnh nhân UTPKTBN nhằm giúp ích cho bác sĩ lâm sàng định hướng các phương pháp điều trị tiếp theo.

**Kiến nghị: Cần tiến hành nghiên cứu tiến cứu với số lượng bệnh nhân nhiều hơn, tiêu chuẩn bệnh nhân chọn lọc hơn để đánh giá chính xác giá trị của phương pháp khảo sát này trong thực tiễn lâm sàng.*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Globocan (2020): Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site in Viet Nam <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-factsheets.pdf>.
2. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J et al (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*;45(2):228-47.
3. O JH, Lodge MA, Wahl RL (2016). Practical PERCIST: A Simplified Guide to PET Response Criteria in Solid Tumors 1.0. *Radiology*;280(2):576-584.
4. Nguyễn Xuân Cảnh và cộng sự (2018): Hình ảnh 18FDG PET/CT trong đánh giá đáp ứng điều trị ung thư. *Tạp chí Y dược lâm sàng* 108. Tập 13 – Số đặc biệt 7/2018, tr. 9-21.

5. Sheikhabaei S, Mena E, Marcus C, Wray R et al (2016). 18F-FDG PET/CT: Therapy Response Assessment Interpretation (Hopkins Criteria) and Survival Outcomes in Lung Cancer Patients. *J Nucl Med.*;57(6):855-60.

6. Fangfang Chao, Hong Zhang (2012). PET/CT in the Staging of the Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Biomed Biotechnol.* 783739. Published online 2012.

7. Chao F, Zhang H (2012). PET/CT in the staging of the non-small-cell lung cancer. *J Biomed Biotechnol*;2012:783739.

8. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak BA, et al. (2003): Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: A meta-analysis. *Ann Intern Med*,139(11):879–892.

9. Young H, Baum R, Cremerius U et al (1999). Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. *Eur J Cancer*;35(13):1773-82.