

¹⁸F-FDG PET/CT ĐÁNH GIÁ LYMPHOMA TRONG LIỆU PHÁP CAR-T: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

¹⁸F-FDG PET/CT Assessment of Lymphoma in CAR-T Cell Therapy: A Case Report

Nguyễn Quang Đức*, Lê Ngọc Hà*, Đinh Văn Thuyết*,
Nguyễn Văn Xuyên*, Lê Công Thuấn*, Nguyễn Trung Hiếu*

SUMMARY

Chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy has become an important treatment option for patients with relapsed or refractory large B-cell lymphoma. ¹⁸F-FDG PET/CT plays a role in assessing disease status before CAR-T infusion and metabolic response after therapy. This report aims to illustrate the role of ¹⁸F-FDG PET/CT in response assessment and follow-up in a patient with lymphoma treated with CAR-T therapy. We present the case of a 48-year-old woman with large B-cell lymphoma who experienced multiple relapses after chemoimmunotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation. The disease was refractory to Pola-BR, and CAR-T therapy was subsequently indicated. Pre-infusion PET/CT demonstrated multiple FDG-avid lymphoma lesions, consistent with active disease. Following CAR-T infusion, the patient developed grade 3 cytokine release syndrome, which was treated with tocilizumab and vasopressor support, followed by clinical recovery. PET/CT performed at approximately day +90 demonstrated a complete metabolic response with a Deauville score of 1. At approximately 18 months of follow-up, the patient remained clinically stable, and PET/CT continued to demonstrate a sustained complete metabolic response with a Deauville score of 1. This case illustrates the value of ¹⁸F-FDG PET/CT in assessing disease status before CAR-T therapy, evaluating metabolic response after treatment, and monitoring the durability of response over time.

Keywords: ¹⁸F-FDG PET/CT; CAR-T cell therapy; large B-cell lymphoma; Deauville score; metabolic response.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lymphoma tế bào B lớn lan tỏa (diffuse large B-cell lymphoma– DLBCL) là thể lymphoma không Hodgkin ác tính thường gặp. Mặc dù phần lớn người bệnh có thể đạt đáp ứng với hóa miễn dịch bước đầu, một tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện bệnh tái phát hoặc kháng trị và có tiên lượng không thuận lợi sau nhiều phác đồ điều trị. Liệu pháp tế bào T (CAR-T) đã tạo ra một bước tiến quan trọng trong điều trị nhóm bệnh nhân này. Các nghiên cứu dài hạn cho thấy CAR-T có thể tạo ra đáp ứng bền vững ở một bộ phận bệnh nhân lymphoma tế bào B lớn tái phát/kháng trị, kể cả sau thất bại của nhiều phương pháp điều trị trước đó [1], [2]. Nghiên cứu ZUMA-1 với thời gian theo dõi trung vị trên 5 năm ghi nhận đáp ứng khách quan 83%, đáp ứng hoàn toàn 58%

và tỷ lệ sống toàn bộ ước tính tại 5 năm là 42,6% ở bệnh nhân lymphoma tế bào B lớn kháng trị được điều trị bằng axicabtagene ciloleucel [2].

¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) PET/CT là phương pháp hình ảnh chức năng quan trọng trong đánh giá lymphoma ái lực cao với FDG. Theo phân loại Lugano, ¹⁸F-FDG PET/CT được sử dụng trong đánh giá giai đoạn và đáp ứng điều trị ở lymphoma ái lực cao với FDG, trong đó thang điểm Deauville 5 mức được sử dụng để đánh giá đáp ứng chuyển hóa [3].

Trong bối cảnh CAR-T, PET/CT có thể cung cấp thông tin tại nhiều thời điểm của quá trình điều trị. PET/CT trước truyền giúp xác định vị trí, mức độ và hoạt tính chuyển hóa của bệnh còn tồn tại, đồng thời tạo mốc nền để so sánh với các lần ghi hình sau điều trị. PET/CT sau

* Trung tâm Y học hạt nhân, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

truyền cho phép đánh giá đáp ứng chuyển hóa và phát hiện bệnh tồn lưu hoặc tiến triển. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy kết quả PET/CT sớm sau CAR-T, đặc biệt Deauville score và các thông số chuyển hóa, còn có liên quan với nguy cơ tiến triển và kết cục lâu dài [4–7].

Bên cạnh hiệu quả điều trị, CAR-T có thể gây các độc tính đặc hiệu, trong đó hội chứng giải phóng cytokine (cytokine release syndrome: CRS) và hội chứng độc tính thần kinh liên quan tế bào hiệu ứng miễn dịch (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome: ICANS) là hai biến chứng quan trọng [8].

Chúng tôi trình bày trường hợp một bệnh nhân lymphoma tế bào B lớn tái phát/kháng trị sau nhiều dòng điều trị, được thực hiện ¹⁸F-FDG PET/CT trước và sau CAR-T, đạt đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn và duy trì đáp ứng tại thời điểm theo dõi khoảng 18 tháng. Ca bệnh nhằm minh họa ứng dụng thực tế của PET/CT trong đánh giá bệnh nhân lymphoma trước và sau liệu pháp CAR-T.

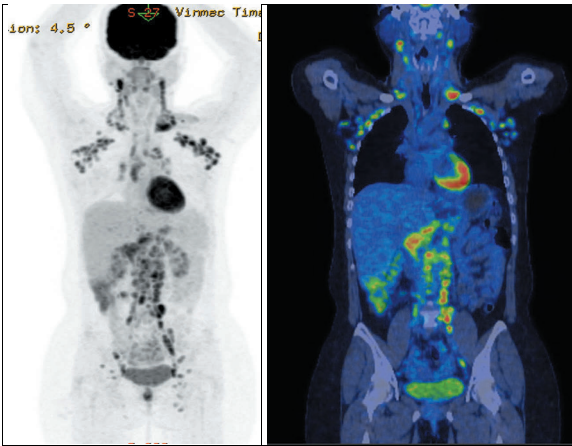
II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

1. Tiền sử và quá trình điều trị trước CAR-T

Bệnh nhân nữ, 48 tuổi tại thời điểm điều trị CAR-T, được chẩn đoán lymphoma không Hodgkin tế bào B giai đoạn IIIA, nhóm nguy cơ trung bình vào năm 2017. Bệnh nhân được điều trị 6 chu kỳ R-CHOP và đạt lui bệnh hoàn toàn. Tháng 7/2021, bệnh tái phát và bệnh nhân được điều trị 6 chu kỳ R-GDP. Tháng 3/2022, bệnh nhân được ghép tế bào gốc tạo máu tự thân sau điều kiện hóa bằng phác đồ BEAM và tiếp tục đạt lui bệnh hoàn toàn sau ghép.

Tháng 4/2023, bệnh nhân xuất hiện hạch cổ trái; kết quả sinh thiết xác nhận lymphoma tế bào B tái phát và bệnh được đánh giá ở giai đoạn IV. Bệnh nhân được điều trị Pola-BR từ ngày 26/7/2023, tuy nhiên đánh giá ngày 22/8/2023 cho thấy bệnh không đáp ứng, do đó liệu pháp CAR-T được chỉ định. Tế bào lympho được thu hoạch thành công ngày 29/8/2023.

Trước truyền CAR-T, bệnh nhân được chụp ¹⁸F-FDG PET/CT nhằm đánh giá mức độ và phân bố bệnh, đồng thời làm cơ sở so sánh với PET/CT sau điều trị. PET/CT ghi nhận nhiều tổn thương lymphoma tăng chuyển hóa FDG, phù hợp với bệnh còn hoạt động chuyển hóa.



Hình 1. ¹⁸F-FDG PET/CT trước truyền CAR-T cho thấy nhiều tổn thương lymphoma còn hoạt động chuyển hóa

2. Điều trị CAR-T và diễn biến sớm sau truyền

Từ ngày 6/9/2023, bệnh nhân được điều trị điều kiện hóa bằng fludarabine và cyclophosphamide (Flu/Cy), sau đó được truyền tế bào CAR-T ngày 11/9/2023. Trong và ngay sau truyền, tình trạng bệnh nhân ổn định.

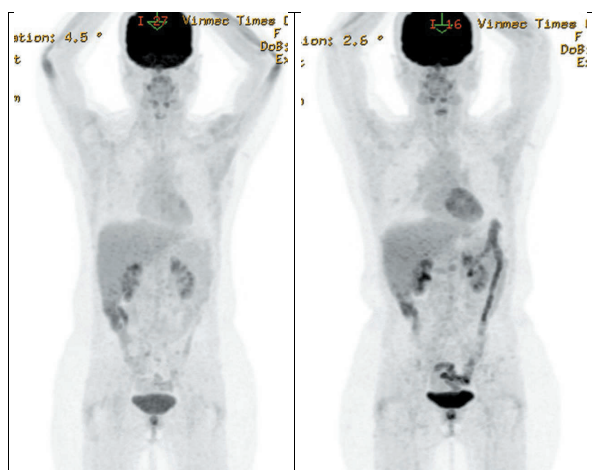
Ngày +6 sau truyền, bệnh nhân xuất hiện sốt và được chẩn đoán hội chứng giải phóng cytokine (cytokine release syndrome – CRS) độ 1. Sau liệu tocilizumab đầu tiên, bệnh nhân xuất hiện tụt huyết áp cần hỗ trợ vận mạch, được đánh giá CRS độ 3 và tiếp tục điều trị bằng tocilizumab kết hợp điều trị hỗ trợ. Đến ngày +8, bệnh nhân hết sốt, ngừng được thuốc vận mạch và CRS hồi phục hoàn toàn. Không ghi nhận độc tính thần kinh liên quan tế bào hiệu ứng miễn dịch (ICANS).

Sau đó, tình trạng lâm sàng ổn định. Bệnh nhân được ra viện ngày 11/10/2023 và tiếp tục được theo dõi định kỳ sau CAR-T.

3. Đánh giá đáp ứng bằng ¹⁸F-FDG PET/CT sau truyền CAR-T

PET/CT sau truyền CAR-T cho thấy các tổn thương tăng chuyển hóa FDG được ghi nhận trước điều trị không còn biểu hiện hoạt tính chuyển hóa bất thường, phù hợp đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn. PET/CT tại thời điểm khoảng ngày +90 được đánh giá Deauville score 1 và không còn thể tích u chuyển hóa đo được.

Bệnh nhân tiếp tục được theo dõi định kỳ. Ngày 1/4/2025, khoảng 18 tháng sau truyền CAR-T, bệnh nhân có tình trạng lâm sàng ổn định, không ghi nhận hạch ngoại vi, không có triệu chứng gợi ý bệnh tiến triển. LDH 196 U/L, beta-2 microglobulin 2,22 mg/L. ^{18}F -FDG PET/CT toàn thân không phát hiện tổn thương nghi ngờ lymphoma hoạt động, Deauville score 1, phù hợp duy trì đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn.



Hình 2. ^{18}F -FDG PET/CT sau CAR-T: PET/CT ngày +90 (hình bên trái) cho thấy đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn; PET/CT sau 18 tháng (hình bên phải) tiếp tục không ghi nhận lymphoma hoạt động chuyển hóa

III. BÀN LUẬN

1. Vai trò của ^{18}F -FDG PET/CT trước CAR-T

Liệu pháp CAR-T đã mở rộng lựa chọn điều trị cho bệnh nhân lymphoma tế bào B lớn tái phát/kháng trị sau nhiều dòng điều trị. Nhóm bệnh nhân được chỉ định CAR-T thường đã trải qua nhiều phương pháp điều trị trước đó và có mức độ, phân bố bệnh khác nhau tại thời điểm chuẩn bị truyền tế bào. Vì vậy, đánh giá chính xác tình trạng bệnh trước CAR-T có ý nghĩa quan trọng trong quá trình quản lý và theo dõi điều trị.

^{18}F -FDG PET/CT cho phép đánh giá toàn thân về vị trí, phân bố và hoạt tính chuyển hóa của lymphoma ái lực cao với FDG. PET/CT trước CAR-T không chỉ giúp xác định tình trạng bệnh còn hoạt động mà còn cung cấp dữ liệu nền để so sánh với các lần đánh giá sau điều trị. Điều này đặc biệt có ý nghĩa ở những bệnh nhân đã trải qua

nhiều dòng điều trị, khi các tổn thương tồn lưu về hình thái trên CT không nhất thiết đồng nghĩa với sự hiện diện của lymphoma còn hoạt động.

Bên cạnh vai trò đánh giá mức độ lan tràn bệnh, các thông số PET định lượng trước CAR-T như thể tích u chuyển hóa (metabolic tumor volume - MTV) và tổng hoạt tính đường phân của tổn thương (total lesion glycolysis - TLG) còn được nghiên cứu như các dấu ấn tiên lượng. Dean và cộng sự ghi nhận gánh nặng u chuyển hóa cao trước truyền CAR-T có liên quan với hiệu quả điều trị thấp hơn [9]; một số nghiên cứu khác cũng cho thấy các đặc điểm PET nền có thể liên quan với nguy cơ độc tính sau CAR-T [10]. Tuy nhiên, các thông số này hiện chủ yếu có giá trị bổ sung và chưa thay thế các tiêu chuẩn đánh giá lâm sàng và hình ảnh thường quy.

Trường hợp bệnh nhân nêu trên đã tái phát nhiều lần sau hóa miễn dịch và ghép tế bào gốc tạo máu tự thân, đồng thời không đáp ứng với Pola-BR trước khi được chỉ định CAR-T. PET/CT trước truyền ghi nhận nhiều tổn thương lymphoma tăng chuyển hóa FDG, phù hợp bệnh còn hoạt động. Kết quả này cung cấp cơ sở hình ảnh để đánh giá sự thay đổi về hoạt tính chuyển hóa của bệnh sau CAR-T.

2. ^{18}F -FDG PET/CT trong đánh giá đáp ứng sau CAR-T

Đánh giá đáp ứng chuyển hóa là một trong những vai trò quan trọng của ^{18}F -FDG PET/CT ở bệnh nhân lymphoma sau CAR-T. Theo phân loại Lugano, thang điểm Deauville 5 mức được sử dụng để đánh giá đáp ứng chuyển hóa ở lymphoma ái lực cao với FDG; Deauville score 1-3 được xếp vào đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn (complete metabolic response - CMR) [3].

Bên cạnh đánh giá đáp ứng điều trị, ^{18}F -FDG PET/CT sau CAR-T còn cung cấp thông tin có giá trị trong phân tầng nguy cơ và dự báo kết cục. Các nghiên cứu cho thấy đáp ứng chuyển hóa trên PET/CT sớm sau CAR-T có liên quan với PFS và OS ở bệnh nhân lymphoma tế bào B lớn tái phát/kháng trị. Breen và cộng sự ghi nhận ở những bệnh nhân còn PR/SD tại thời điểm một tháng sau CAR-T, SUVmax cao, đặc biệt SUVmax >10, liên quan với nguy cơ tiến triển và tử vong cao hơn [4]. Kuhn và cộng sự, trong nghiên cứu trên 171 bệnh nhân lymphoma tế

bào B lớn, cũng cho thấy thang điểm Deauville trên PET/CT khoảng một tháng sau CAR-T có khả năng phân tầng nguy cơ, trong đó bệnh nhân đạt DS1–2 có kết cục thuận lợi hơn, trong khi DS5 liên quan với nguy cơ thất bại điều trị cao [5]. Guidetti và cộng sự ghi nhận PET/CT tại ngày 30 và ngày 90 sau CAR-T có giá trị tiên lượng, đồng thời việc kết hợp thang điểm Deauville với các thông số PET định lượng có thể cung cấp thêm thông tin phân tầng nguy cơ [6]. Các kết quả tương tự được ghi nhận trong nghiên cứu tiến cứu của Farolfi và cộng sự với PET/CT tại một và ba tháng sau CAR-T [7].

Ở trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, PET/CT sau CAR-T khoảng ngày +90 không còn tổn thương lymphoma tăng bắt giữ FDG, Deauville score 1, phù hợp đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu cho thấy đáp ứng chuyển hóa trên PET/CT sau CAR-T, đặc biệt tại thời điểm khoảng ba tháng, có giá trị trong phân tầng nguy cơ và dự báo kết cục [6,7].

Tuy nhiên, PET/CT sau CAR-T cần được diễn giải trong bối cảnh lâm sàng, đặc biệt khi còn hoặc xuất hiện tổn thương tăng chuyển hóa FDG. De Boer và cộng sự đã mô tả một chùm ca phản ứng viêm sau CAR-T có thể mô phỏng lymphoma tồn lưu hoặc tái phát trên PET/CT [12].

3. Duy trì đáp ứng chuyển hóa sau CAR-T

Một điểm đáng chú ý của trường hợp này là đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn được duy trì trong thời gian theo dõi. Tại thời điểm khoảng 18 tháng sau CAR-T, bệnh nhân ổn định về lâm sàng và PET/CT tiếp tục ghi nhận CMR, Deauville score 1.

Một trong những kết quả nổi bật của CAR-T ở bệnh nhân lymphoma tế bào B lớn tái phát/kháng trị là khả năng duy trì đáp ứng lâu dài ở một bộ phận bệnh nhân. Trong nghiên cứu ZUMA-1, với thời gian theo dõi trung vị 63,1

tháng, 31% bệnh nhân vẫn duy trì đáp ứng tại thời điểm phân tích và tỷ lệ sống toàn bộ ước tính tại 5 năm đạt 42,6% [2]. Những kết quả này cho thấy một bộ phận bệnh nhân có thể đạt được kiểm soát bệnh kéo dài sau CAR-T mặc dù trước đó đã thất bại với nhiều dòng điều trị.

Trường hợp của chúng tôi cũng minh họa giá trị của việc đánh giá đáp ứng theo thời gian thay vì chỉ dựa trên một lần PET/CT sau điều trị. Từ tình trạng lymphoma còn hoạt động trước CAR-T, bệnh nhân đạt CMR sau điều trị và tiếp tục duy trì CMR tại thời điểm khoảng 18 tháng. Sự tương đồng giữa diễn biến lâm sàng và kết quả PET/CT qua các thời điểm góp phần khẳng định đáp ứng điều trị ở bệnh nhân này.

Cần lưu ý rằng vai trò của PET/CT trong đánh giá đáp ứng sau CAR-T không đồng nghĩa với việc thực hiện PET/CT giám sát thường quy trong quá trình theo dõi dài hạn ở những bệnh nhân đã đạt CMR. Ở bệnh nhân không có triệu chứng, PET/CT giám sát thường quy chưa được khuyến cáo và chỉ định ghi hình tiếp theo cần được cá thể hóa dựa trên nguy cơ tái phát và bối cảnh lâm sàng [3,11].

IV. KẾT LUẬN

¹⁸F-FDG PET/CT có giá trị trong đánh giá bệnh nhân lymphoma tế bào B lớn được điều trị bằng CAR-T. PET/CT trước truyền giúp xác định mức độ và phân bố bệnh còn hoạt động, đồng thời cung cấp dữ liệu nền để so sánh với các thời điểm sau điều trị. PET/CT sau CAR-T cho phép đánh giá đáp ứng chuyển hóa theo thang điểm Deauville. Ca lâm sàng đề cập ở trên cho thấy bệnh nhân lymphoma tế bào B lớn tái phát/kháng trị sau nhiều dòng điều trị đạt đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn sau CAR-T và duy trì CMR tại thời điểm khoảng 18 tháng. Trường hợp này minh họa giá trị của ¹⁸F-FDG PET/CT trong đánh giá đáp ứng chuyển hóa theo thời gian sau liệu pháp CAR-T.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, et al. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2017;377:2531–2544.
2. Neelapu SS, Jacobson CA, Ghobadi A, et al. Five-year follow-up of ZUMA-1 supports the curative potential of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma. *Blood*. 2023;141(19):2307–2315.

3. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014;32(27):3059–3068.
4. Breen WG, Hathcock MA, Young JR, et al. Metabolic characteristics and prognostic differentiation of aggressive lymphoma using one-month post-CAR-T FDG PET/CT. *J Hematol Oncol*. 2022;15(1):36. doi:10.1186/s13045-022-01256-w.
5. Kuhn A, Roddie C, Kirkwood AA, et al. Early FDG-PET response predicts CAR-T failure in large B-cell lymphoma. *Blood Adv*. 2022;6 (1):321–326. doi:10.1182/bloodadvances.2021005807.
6. Guidetti A, Doderio A, Lorenzoni A, et al. Combination of Deauville score and quantitative positron emission tomography parameters as a predictive tool of anti-CD19 chimeric antigen receptor T-cell efficacy. *Cancer*. 2023;129(2):255–263. doi:10.1002/cncr.34532.
7. Farolfi A, Casadei B, Malizia C, et al. Semiquantitative PET parameters refine prognosis in CAR T–treated lymphoma after 1 and 3 months: a prospective single-center study. *J Nucl Med*. 2025;66(8):1183–1191. doi:10.2967/jnumed.125.269670.
8. Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, et al. ASTCT consensus grading for cytokine release syndrome and neurologic toxicity associated with immune effector cells. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(4):625–638.
9. Dean EA, Mhaskar RS, Lu H, et al. High metabolic tumor volume is associated with decreased efficacy of axicabtagene ciloleucel in large B-cell lymphoma. *Blood Adv*. 2020;4(14):3268–3276. doi:10.1182/bloodadvances.2020001900.
10. Marchal E, Palard-Novello X, Lhomme F, et al. Baseline [^{18}F]FDG PET features are associated with survival and toxicity in patients treated with CAR T cells for large B cell lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;51(2):481–489. doi:10.1007/s00259-023-06427-6.
11. Kröger N, Gribben J, Chabannon C, Yakoub-Agha I, Einsele H, eds. *The EBMT/EHA CAR-T Cell Handbook*. Cham: Springer; 2022.
12. De Boer JW, Pennings ERA, Kleinjan A, et al. Inflammatory reactions mimic residual or recurrent lymphoma on [^{18}F]FDG-PET/CT after CD19-directed CAR T-cell therapy. *Blood Adv*. 2023;7(21):6710–6716. doi:10.1182/bloodadvances.2023010665.

TÓM TẮT

Liệu pháp tế bào T (chimeric antigen receptor T-cell therapy – CAR-T) đã trở thành một lựa chọn điều trị quan trọng ở bệnh nhân lymphoma tế bào B lớn tái phát hoặc kháng trị. (^{18}F -FDG PET/CT có vai trò trong đánh giá tình trạng bệnh trước truyền và đáp ứng chuyển hóa sau CAR-T. Mục tiêu của báo cáo này là minh họa vai trò của (^{18}F -FDG PET/CT trong đánh giá và theo dõi đáp ứng ở bệnh nhân lymphoma điều trị bằng CAR-T. Chúng tôi trình bày trường hợp bệnh nhân lymphoma tế bào B lớn tái phát nhiều lần sau hóa miễn dịch và ghép tế bào gốc tạo máu tự thân, không đáp ứng với Pola-BR và được chỉ định CAR-T. PET/CT trước truyền ghi nhận nhiều tổn thương lymphoma tăng chuyển hóa FDG, phù hợp bệnh còn hoạt động. Sau truyền CAR-T, bệnh nhân xuất hiện hội chứng giải phóng cytokine độ 3, được điều trị bằng tocilizumab và hỗ trợ vận mạch, sau đó hồi phục. PET/CT khoảng ngày +90 ghi nhận đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn, Deauville score 1. Tại thời điểm theo dõi khoảng 18 tháng, bệnh nhân ổn định về lâm sàng và PET/CT tiếp tục ghi nhận đáp ứng chuyển hóa hoàn toàn, Deauville score 1. Trường hợp này minh họa giá trị của (^{18}F -FDG PET/CT trong đánh giá tình trạng bệnh trước CAR-T, đánh giá đáp ứng chuyển hóa sau điều trị và theo dõi sự duy trì đáp ứng theo thời gian.

Từ khóa: ^{18}F -FDG PET/CT; CAR-T; lymphoma tế bào B lớn; Deauville score; đáp ứng chuyển hóa.

Người liên hệ: Nguyễn Quang Đức. Email: quangduc.nig@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/08/2026. Ngày nhận phản biện: 14/08/2026. Ngày chấp nhận đăng: 22/08/2026