

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP U LYMPHÔ TUYỆT ĐƯỢC CHỤP VÀ THEO DÕI TRÊN PET/CT TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Pancreatic lymphoma – case report

Vũ Thị Hằng*, Nguyễn Trọng Sơn*, Lê Thanh Dũng*,
Nguyễn Duy Huệ*, Trần Đình Thơ*

SUMMARY

Pancreatic Lymphoma is most commonly a B-cell sub-type of non-Hodgkin lymphoma and is classified as either primary or secondary. We describe a case secondary Pancreatic lymphoma in a 64-year-old woman who presented with abdominal pain and weight loss for one month. Her laboratory tests upon admission were as follows : white blood cell count 9.6 G/l (reference range: 4,0-10,0), red blood cell 4.5 T/l (reference range: 3.8-5.8. The tumor marker levels of CEA; CA 125, CA 15-3, CA 19-9, α FP were all within the normal range. Abdominal ultrasound usually shows only a splenic mass and many lymph node in the abdomen. Gastroscopy and colonoscopy were normal. Abdominal multi slice computed tomography (MSCT) revealed a mass in the pancreatic body - tail and splenic suggest infarct lesions. There were many lymphadenopathies located at the portal hilus, para-aortic region and left renal hilus. PET/CT showed all lesions on the MSCT increased metabolic activity with maximal standardized uptake values (SUVmax) ranging from 8.9 to 17.0. Laparoscopy biopsy of pancreatic mass be performed to establish the diagnosis. In reports was extranodal marginal zone B cell lymphoma. The PET/CT after treatment 2 months suggest the disease respond well to treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lymphô là ung thư từ hệ bạch huyết có thể tại hạch hoặc ngoài hạch gồm hai nhóm Hodgkin và không Hodgkin (NHL). U lymphô ác tính ngoài hạch chiếm khoảng 10- 20% tổng số các trường hợp u lymphô ác tính: có thể gặp ở bất cứ cơ quan nào trong cơ thể như dạ dày, tinh hoàn, da, hệ thần kinh trung ương, hốc mắt, niêm mạc ruột, tụy... [1]

U lymphô tụy rất hiếm gặp chỉ chiếm 0.6% trong các trường hợp u lymphô không Hodgkin đường tiêu hóa [4]. Hầu hết gặp u lymphô không Hodgkin tế bào B và gồm hai loại lymphô tụy nguyên phát và thứ phát. U lymphô tụy nguyên phát rất hiếm gặp, chỉ gặp < 2% lymphô ngoài hạch và 0.5% các khối u tụy. Lymphô tụy thứ phát gặp khoảng 30% u lymphô tụy không Hodgkin là kết quả của sự xâm lấn của các hạch quanh tụy [5]. Bệnh thường gặp ở lứa tuổi trung niên, 35- 75 tuổi, trung bình 55 tuổi và ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch [5].

Triệu chứng lâm sàng bao gồm đau bụng (85%), sờ thấy khối (60%), gầy sút cân (50%), vàng da (40%),

viêm tụy cấp (10%). Ngoài ra, các triệu chứng có thể trong bệnh lý lymphô như sốt, ra mồ hôi trộm, ớn lạnh (2%) [3], [5].

Chẩn đoán hình ảnh bao gồm siêu âm, cắt lớp vi tính (CLVT), cộng hưởng từ (MRI) và PET/CT. Siêu âm thấy khối giảm âm đồng nhất kèm theo các hạch quanh tụy và quanh động mạch chủ bụng. Trên CLVT tổn thương điển hình là giảm tỷ trọng đồng nhất, các hạch quanh tụy, có thể tụy to lan tỏa giống viêm tụy cấp, xâm lấn mạch máu có thể gặp nhưng ít hơn so với ung thư biểu mô. MRI tùy theo dạng khu trú thấy khối giảm tín hiệu trên T1W, tín hiệu trung bình trên T2W (tăng hơn nhu mô tụy nhưng giảm hơn tín hiệu dịch), ngấm thuốc kém sau tiêm; dạng lan tỏa giảm tín hiệu trên T1W, T2W và ngấm thuốc đồng nhất sau tiêm [3].

PET/CT là kỹ thuật ngày càng được sử dụng rộng rãi trong ung thư nói chung và lymphô nói riêng. PET/CT có độ nhạy rất cao so với CLVT đơn thuần, đặc biệt với các tổn thương ngoài hạch. PET/CT cũng giúp phân biệt u lymphô bậc thấp hoặc bậc cao. Lymphô bậc thấp thường hấp thu ít hơn lymphô bậc cao. PET/CT trở thành phương tiện chẩn đoán hình ảnh chẩn đoán giai đoạn bệnh, theo dõi và đánh giá đáp ứng điều trị [1], [4].

* Bệnh viện Việt Đức

Mô bệnh học giúp chẩn đoán xác định bệnh, thể bệnh và độ biệt hóa.

II. GIỚI THIỆU BỆNH ÁN

Họ tên: Phạm Thị H... 64 tuổi, mã bệnh nhân 1703.

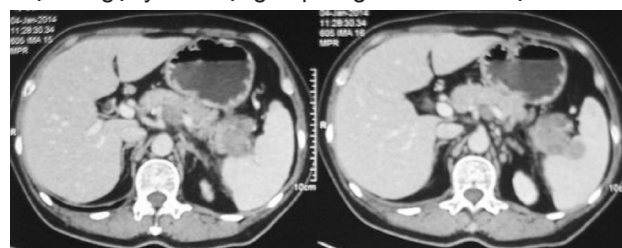
Địa chỉ: 15 Vĩnh Phúc – biệt thự Long Việt – Mê Linh – Hà Nội.

Tiền sử: Đái tháo đường type 2.

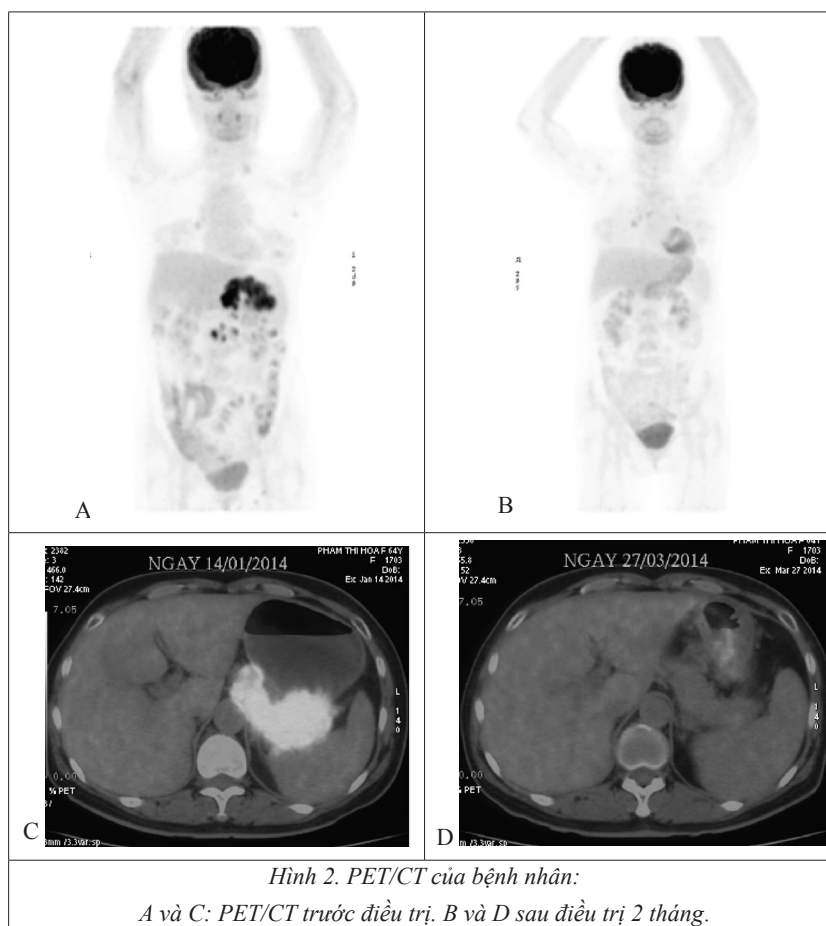
Bệnh sử: Đau bụng và sút cân khoảng 1 tháng trước khi vào viện.

Xét nghiệm: huyết học và các chất chỉ điểm khối u (CEA; CA 125, CA 15-3, CA 19-9, α FP) trong giới hạn bình thường. Siêu âm: thấy khối giảm âm nhu mô lách - hạch rốn lách kèm ít dịch ổ bụng. CLVT: thân và đuôi tụy tăng kích thước và ngấm thuốc kém sau tiêm liên tiếp với tổn thương ngấm thuốc kém vùng rốn lách – nghĩ đến tổn thương thiếu máu kèm theo nhiều lymphô ổ bụng. Kết quả sinh thiết tụy là u lymphô không Hodgkin tế bào

B vùng rìa ngoài hạch (extranodal marginal zone B cell lymphoma). PET/CT lần một ngày 14/01/2014 thấy: khối vùng thân - đuôi tụy, khối nhu mô lách, hạch cổ, thượng đòn, hạch nách, rốn phổi, hạch ổ bụng, sau phúc mạc, hạch bẹn hai bên và dịch ổ bụng tăng chuyển hóa. PET/CT lần hai ngày 27/03/2014 sau 02 tháng điều trị thấy: tổn thương nhu mô tụy, lách, hạch cổ - thượng đòn, hạch trung thất - hố nách, hạch ổ bụng và hạch bẹn hai bên giảm nhiều (>90%) cả về số lượng, kích thước và mức chuyển hóa so với lần chụp trước và không thấy xuất hiện tổn thương mới tăng chuyển hóa ác tính. Các dấu hiệu đờ ỉa gợi ý tình trạng đáp ứng tốt với điều trị.



Hình 1. CLVT 64 dãy của bệnh nhân trước điều trị



Hình 2. PET/CT của bệnh nhân:
A và C: PET/CT trước điều trị. B và D sau điều trị 2 tháng.

III. BÀN LUẬN

U lymphô tụy trong bệnh Hodgkin rất hiếm gặp, hầu hết các ca là thứ phát từ các hạch quanh tụy xâm lấn vào [4, 5]. U lymphô tụy gặp trong 0.6% các ca NHL đường tiêu hóa. Trong một nghiên cứu 1212 bệnh nhân NHL chỉ có 5 BN (0.4%) u lymphô nguyên phát tại tụy [4].

Lymphô tụy gồm hai loại: lymphô tụy nguyên phát và thứ phát. Lymphô tụy nguyên phát rất hiếm gặp và chỉ gặp lymphô không Hodgkin tế bào B ở giai đoạn IE hoặc IIE theo phân loại của Ann Arbor (bảng 1). Tiêu chuẩn chẩn đoán u tụy nguyên phát khi thấy một khối ở tụy với các hạch quanh tụy, không liên quan đến gan, lách, không sờ thấy hạch ở ngoại vi, không có hạch trung thất và số lượng bạch cầu bình thường [3].

Triệu chứng lâm sàng: Mặc dù triệu chứng lâm sàng của lymphô tụy không đặc hiệu. Các dấu hiệu thường gặp là đau bụng, gầy sút cân. Các triệu chứng gặp trong u lymphô nói chung như sốt, đổ mồ hôi ban đêm, ớn lạnh,... ít gặp (khoảng 2%). Có thể gặp vàng da nhưng rất ít [3], [5]. Tóm lại, một bệnh nhân đau bụng, có khối ở tụy mà không có triệu chứng vàng da, rất có ý nghĩa để chẩn đoán phân biệt giữa lymphô tụy với ung thư biểu mô tụy [3]. Bệnh nhân của chúng tôi thấy người mệt mỏi, đau bụng và gầy sút nhẹ.

Dịch tế học: bệnh thường gặp ở người trung tuổi, dao động từ 35- 75 tuổi, trung bình là 55 tuổi [5]. Bệnh nhân của chúng tôi là 64 tuổi phù hợp với lứa tuổi này.

Chẩn đoán hình ảnh: X quang không chuẩn bị, chụp mạch máu (angiography), CLVT, MRI. Xquang ít có giá trị vì lymphô tụy không có vôi hóa [3]. Chụp mạch máu có thể thấy xâm lấn động mạch mạc treo tràng trên (12%), hẹp tĩnh mạch mạc treo tràng trên hoặc hội lưu tĩnh mạch cửa – tràng trên (5%) trong khi đó các triệu chứng này thường xuyên gặp ở ung thư biểu mô tuyến của tụy [3]. Siêu âm thấy khối giảm âm đồng nhất không có tăng âm phía sau, các hạch quanh tụy và quanh động mạch chủ bụng, có thể thấy giãn ống mật chủ và ống tụy [3]. CLVT thấy hầu hết các khối giảm tỷ trọng đồng nhất và giảm hơn so với tỷ trọng của cơ, ngấm thuốc kém sau tiêm. Tổn thương có thể khu trú hoặc lan tỏa kèm thâm nhiễm lớp mỡ quanh tụy giống viêm tụy cấp. Trường hợp tổn thương khu

trú kèm giãn ống mật chủ và ống tụy rất dễ nhầm với ung thư biểu mô tuyến của tụy[3]. Mức độ giãn ống tụy trong lymphô thường ít (<5mm). Nếu một khối ở đầu tụy không gây giãn ống tụy là một dấu hiệu rất có giá trị để phân biệt lymphô và ung thư biểu mô tuyến [3]. Các hạch ở mức dưới tĩnh mạch thận cũng có ý nghĩa phân biệt giữa hai bệnh này. Prayer et al mô tả khối u ranh giới không rõ, thâm nhiễm vào khoang sau phúc mạc hoặc các cơ quan ở tầng trên ổ bụng và ống tiêu hóa rất có ý nghĩa chẩn đoán lymphô không Hodgkin. Van Beers et al cũng báo cáo xâm lấn vào tá tràng 3/8 trường hợp [3]. Không có vôi hóa và hoại tử ở bất cứ trường hợp lymphô tụy nào chưa điều trị tuy nhiên có thể gặp ở lymphôm không Hodgkin. Xâm lấn vào động mạch mạc treo tràng trên và hẹp hoặc tắc tĩnh mạch mạc treo tràng trên, tĩnh mạch lách và tĩnh mạch cửa gặp trong một vài trường hợp [3]. Các đặc điểm hình ảnh trên cộng hưởng từ tương tự CLVT [3]. U lymphô điển hình trên cộng hưởng từ là giảm tín hiệu đồng nhất trên T1W, tăng không đều trên T2W, ngấm thuốc kém đến trung bình sau tiêm. Thở thâm nhiễm lan tỏa, sau tiêm có các chấm, nốt ngấm thuốc. Trên chuỗi xung đường mật dễ nhận thấy giãn đường mật và giãn ống tụy [3]. PET/CT của u lymphô tụy là hấp thu FDG khu trú hoặc lan tỏa nhu mô tụy. Khi u lymphô lan tỏa thâm nhiễm tụy rất dễ nhầm với viêm tụy cấp. Chẩn đoán phân biệt bao gồm ung thư biểu mô tụy, viêm tụy cấp [4]. Chẩn đoán cuối cùng dựa vào sinh thiết [4].

Xét nghiệm: lymphô tụy giống các u lymphô khác thường tăng tiết LDH và không tăng các chất chỉ điểm khối u như (CA 19-9, CEA). Điều này khác so với ung thư biểu mô tụy [9].

Chẩn đoán xác định: Hiện nay, không có một chất chỉ điểm bề mặt nào đặc hiệu cho chẩn đoán sự ác tính của tế bào bạch huyết nên chẩn đoán u lymphô dựa trên tổ hợp các đặc điểm về hình thái (các hạch, máu và tủy xương), miễn dịch, dữ liệu về tế bào và phân tử [1]. Một vài u lymphô có đặc điểm hình ảnh đặc trưng [1]. Sinh thiết lấy hạch phù hợp hơn sinh thiết bằng kim hoặc chọc hút kim nhỏ[1]. Khi các hạch bệnh không sờ thấy thì cần sinh thiết dưới hướng dẫn của CTVT hoặc PET/CT [1].

Chẩn đoán giai đoạn là việc xác định rõ phạm vi giải phẫu mà bệnh ảnh hưởng tới. Nó quyết định việc

lựa chọn phương pháp điều trị [1]. Hệ thống Ann Arbor dùng để chẩn đoán u lymphô Hodgkin và không Hodgkin dựa trên số lượng, vị trí các trạm hạch liên quan và các tổn thương ngoài hạch [1].

Bảng 1. Giai đoạn của Ann Arbor cho u lymphô Hodgkin và non Hodgkin

Giai đoạn	Vùng liên quan
I	Một vùng hạch đơn độc
IE	Vị trí hoặc cơ quan ngoài hạch đơn độc
II	Hai hoặc nhiều hơn hai vùng hạch cùng một phía cơ hoành.
IIE	Xâm lấn ngoài hạch khu trú cộng thêm tiêu chuẩn số II.
III	Các vùng hạch ở cả hai phía của cơ hoành.
IIIE	Xâm lấn ngoài hạch khu trú cộng thêm tiêu chuẩn số III.
IIIS	Liên quan đến lách cộng thêm tiêu chuẩn số III.
IV	Liên quan tới một hoặc nhiều cơ quan ngoài hạch kèm theo hoặc không các hạch; các cơ quan liên quan được ký hiệu bằng các chữ cái (P: lung; H: liver; M: bone marrow); A chỉ rằng không có triệu chứng, B là có triệu chứng (sốt không lý giải được $\geq 38^{\circ}\text{C}$, mồ hôi trộm, sút cân $>10\%$ trọng lượng cơ thể trong vòng 6 tháng).

Đánh giá tiên lượng rất quan trọng để đề ra chiến lược quản lý bệnh nhân u lymphô [1]. Bảng tiên lượng quốc tế cho u lymphô không Hodgkin dựa trên cả lâm sàng và các đặc điểm hình ảnh [1]. Các yếu tố lâm sàng bao gồm tuổi, giai đoạn theo (Ann Arbor cải tiến), nồng độ LDH, các vị trí hạch bệnh lý và tình trạng bệnh. Theo bảng này có 5 điểm từ 0 đến 5 tương ứng với nguy cơ thấp, trung bình và cao [1]. Bảng này thay đổi về tuổi đối với u lymphô thể nang [1]. Còn đối với các bệnh nhân u lymphô Hodgkin thì bảng tiên lượng này có 7 thông số lâm sàng và cận lâm sàng bao gồm: tuổi (> 45), giới (nam), giai đoạn (IV), nồng độ Hemoglobin ($<10.5\text{g/dL}$), nồng độ Albumin ($<40\text{g/L}$), tế bào lymphô ($< 0.6 \times 10^9/\text{L}$ hoặc 8%), tế bào bạch cầu ngoại vi ($>15 \times 10^9/\text{L}$) [1]. Mỗi yếu tố là một điểm, điểm càng cao thì tiên lượng càng xấu [1]. Các dấu hiệu tiên lượng xấu như hạch bất kỳ có đường kính $> 10\text{cm}$, khối hạch lớn trong trung thất $> 1/3$ đường kính lồng ngực. Các trường hợp này thường phối hợp với xạ trị sau khi dùng hóa trị liệu. Biểu hiện bệnh ngoài hạch cũng là một tiên lượng xấu. Khi đó điều trị toàn thân tốt hơn là điều trị tại chỗ. Vị trí ngoài hạch gồm tủy xương, gan, phổi, màng phổi, bất kỳ cơ quan không thuộc hệ bạch huyết [1].

PET/CT ngày càng được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán giai đoạn, phát hiện tái phát và theo dõi đáp

ứng điều trị ở bệnh nhân u lymphô Hodgkin và không Hodgkin. Trước kia, đánh giá hình ảnh và theo dõi bệnh nhân u lymphô chỉ dựa trên hình ảnh CLVT có tiêm thuốc. Tuy nhiên, CLVT có tiêm thuốc có độ nhạy thấp đối với các hạch có kích thước bình thường, tủy xương, lách và các cơ quan ngoài hạch. PET/CT có giá trị cao trong chẩn đoán giai đoạn và theo dõi đáp ứng điều trị. Độ nhạy, độ đặc hiệu, tỷ lệ dương tính giả và độ chính xác của PET/CT lần lượt là 90.3%, 91.1%, 10.3% và 87.8%. Trong một vài nghiên cứu gần đây cho biết độ nhạy và độ đặc hiệu cho chẩn đoán u lymphô tương ứng lên tới 97% và 100% [4]. PET/CT giúp đánh giá chính xác giai đoạn u lymphô hơn CLVT có tiêm thuốc. PET/CT nâng giai đoạn lên 31% và hạ giai đoạn 1% so với CLVT đối với u lymphô không Hodgkin, tỷ lệ tương ứng với u lymphô Hodgkin là 32% và 15%. Khoảng 1/4 bệnh nhân NHL và 1/3 u Hodgkin được thay đổi liệu pháp điều trị dựa vào các đặc điểm trên PET/CT so với CLVT. Tóm lại, u lymphô có thể được chẩn đoán chính xác giai đoạn bằng PET/CT cao hơn CLVT (93.8% vs 89.2%). Lợi thế của PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn với u lymphô nhờ sự hấp thu FDG ở các hạch có kích thước bình thường ($<1\text{cm}$), các cơ quan ngoài hạch thường bị bỏ sót trên CLVT như gan, lách, vỏ xương, tủy xương và da [4].

Bảng 2. Độ nhạy và độ đặc hiệu của PET/CT và CLVT có thuốc trong chẩn đoán giai đoạn và phát hiện lymphô ngoài hạch [4]

Phương pháp	Giai đoạn		Restaging		Phát hiện tổn thương ngoài hạch	
	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
PET/CT	97	100	96	99	88	100
CLVT	87	85	61	89	50	90

Hấp thu FDG của u lymphô đa dạng tùy theo thể bệnh (bệnh Hodgkin hoặc NHL), thể mô bệnh học, tăng sinh tế bào, đường lây truyền u, tưới máu khối u, nồng độ oxy. Vì hấp thu FDG phụ thuộc vào đa yếu tố nên không ngạc nhiên khi cùng một thể mô bệnh học lại có mức độ hấp thu FDG khác nhau [4].

Bảng 3. Mức độ hấp thu FDG theo thể mô bệnh học của u lymphô [4]

Thể bệnh	Hấp thu FDG
U lymphô không Hogkin tế bào B	
U lymphô tế bào B lan tỏa	cao
U lymphô Burkitt	cao
U lymphô kém biệt hóa và tế bào lớn	cao
U lymphô thể nang (grade 3)	Trung trình đến cao
U lymphô thể nang (grade 1 và 2)	Thấp đến trung bình
U lymphô tế bào vỏ	Thấp đến trung bình
U lymphô vùng rìa ngoài hạch (MZL)	Không tới cao
U lymphô tế bào nhỏ	Không tới thấp
U Hodgkin	
Thể xơ cứng dạng nốt	Cao
Thể tế bào hỗn hợp	Trung bình tới cao
Thể tiêu dịch bạch huyết (Depletion)	Trung bình tới cao
Thể trội tế bào bạch huyết	Thấp
U lymphô tế bào T	
U lymphô tế bào T	Cao
U lymphô tế bào T (ngoại vi)	Cao
Adult T-cell leukemia-lymphoma	Trung bình
Cutaneous T-cell lymphoma	Trung bình
Mycosis fungoides and Sézary syndrome	Thấp

Nhìn chung, nhiều nghiên cứu cho thấy u lymphô độ biệt hóa thấp hấp thu FDG ít hơn độ biệt hóa cao. Đối với NHL, u lymphô tế bào B lớn lan tỏa và thể nang mức 2 hoặc 3 có mức độ chuyển hóa cao nhất. U lymphô có

độ biệt hóa thấp gồm tế bào B (u lymphô thể nang, u lymphô vùng rìa) và tế bào T (u lymphô tế bào T ngoại vi) hấp thu FDG thấp hoặc không hấp thu. U lymphô bậc cao chủ yếu là thể tế bào B lan tỏa thường tăng hấp thu FDG. Một số lượng nhỏ bệnh nhân có thể có sự biến đổi từ bậc thấp lên bậc cao gọi là sự biến đổi Richter. Sự biến đổi này chứng tỏ tiên lượng xấu phải dùng biện pháp hóa trị liều cao và ghép tế bào gốc sau khi thuyên giảm. Dấu hiệu lâm sàng gợi ý đến sự biến đổi này bao gồm các hạch to lên nhanh chóng, tăng nồng độ LDH, những dấu hiệu sốt, mồ hôi trộm và sút cân tăng lên 10%. PET/CT có thể phát hiện sự biến đổi này nhờ sự tăng bất thường hấp thu FDG ở những vị trí chuyển đổi. Khi nghi ngờ cần tiến hành sinh thiết để xác định chẩn đoán [4].

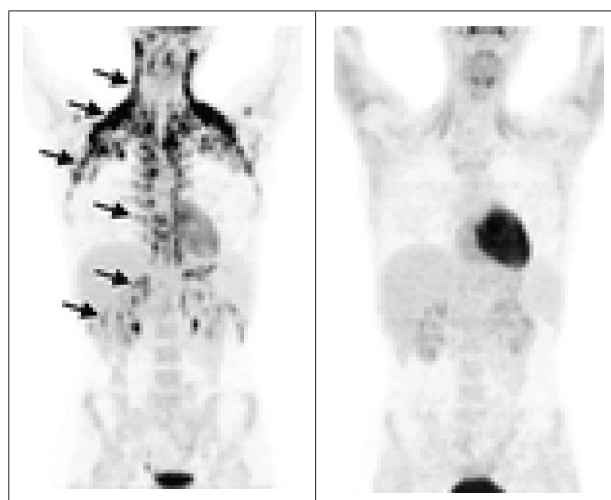
Các biểu hình ảnh trên PET/CT đối với u lymphô:

Đối với các u lymphô có mức hấp thu FDG thay đổi như u lymphô vùng rìa ngoài hạch, u lymphô dưới da tế bào T và khó phát hiện trên phim CLVT tiêm thuốc. Trong các trường hợp này, PET/CT trước điều trị quan trọng để đánh giá đáp ứng sau điều trị. Bệnh nhân của chúng tôi là u lymphô tế bào B vùng rìa ngoài hạch, được chụp trước khi điều trị thấy khối u tụy tăng mạnh chuyển hóa với SUV max: 17.0, sau điều trị 6 đợt hóa chất bệnh nhân được chụp lại PET/CT thấy toàn bộ các tổn thương giảm kích thước, số lượng và mức độ chuyển hóa. Độ nhạy của PET đối với u lymphô vùng rìa từ 0%- 81%. Nếu u gặp ở cấu trúc ống tiêu hóa thì khó phát hiện vì ống tiêu hóa cũng tăng chuyển hóa sinh lý. Còn nếu u ngoài hạch và ngoài ống tiêu hóa thì khả năng phát hiện của PET lại rất cao, khi đó rất có giá trị trong đánh giá giai đoạn ban đầu và theo dõi sau điều trị [1], [4].

Với các u lymphô khó phát hiện trên PET/CT: Các u lymphô khó phát hiện trên PET/CT là u ở thần kinh trung ương, tinh hoàn và cơ quan tiêu hóa vì các cơ quan này hấp thu FDG sinh lý cao. Khi đọc kết quả nên so sánh với bên đối diện để xác định u lymphô hay hấp thu sinh lý. Mục đích chính của PET/CT trong các ca này nhằm loại trừ u lymphô ở các vị trí khác [1] và [4].

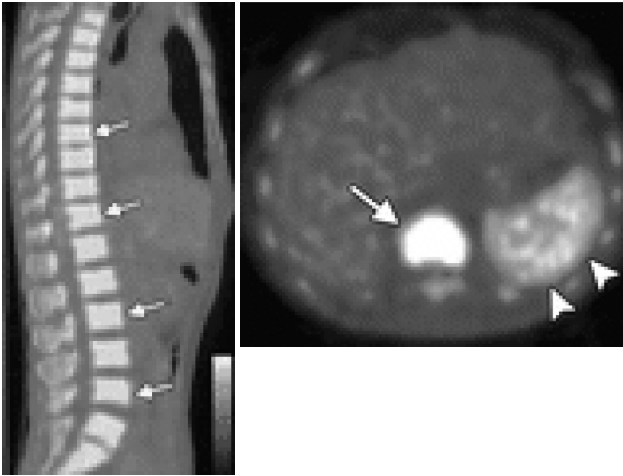
Nhiều yếu tố dẫn đến kết quả sai lầm trong kết quả của PET/CT đối u lymphô, đặc biệt đánh giá sau điều trị. Các yếu tố dễ gây nhầm lẫn là hấp thu FDG của mỡ nâu, tủy xương, lách và các can thiệp điều trị

như phẫu thuật, xạ trị hay hóa chất. Hoạt động của mỡ nâu thường gặp ở người trẻ tuổi trong môi trường lạnh với tính chất hấp thu FDG cao đối xứng ở vùng dưới cằm, cổ, thượng đòn, trung thất và cạnh cột sống. Khi đó phải phối hợp với hình ảnh của CLVT để hạn chế tỷ lệ dương tính giả. Trên CLVT không nhìn thấy hạch mà thay vào đó là phần giảm tỷ trọng dạng mỡ. Mỡ nâu rất dễ chẩn đoán nhầm là u lymphô lân cận như mô mềm, tuyến ức, phổi. Nên áp dụng các biện pháp giảm hấp thu mỡ nâu: giữ nhiệt độ môi trường ấm trước khi tiêm FDG (cung cấp chăn nếu cần), có thể ăn chế độ giàu đạm, mỡ và ít đường trước khi chụp và có thể dùng liều lượng nhỏ thuốc an thần (Diazepam 0.8mg/kg đường uống hoặc tiêm Fentanyl 0.75 µg/kg) [4].



Hình 3. BN nam 24 tuổi bị u lymphô tế bào B lớn lan tỏa. A: mỡ nâu tăng hấp thu FDG. B: BN chụp lại ở trong phòng ấm sau một tuần không điều trị gì: mỡ nâu không tăng hấp thu [4].

Liên quan đến tủy xương là một tiên lượng xấu cho bệnh nhân u lymphô. Vì vậy nó là quan trọng để chẩn đoán phản ứng của các cơ quan tạo máu (tủy xương, lách, tuyến ức) sau điều trị hay là u lymphô biểu hiện ở các cơ quan này. Hấp thu FDG điển hình của phản ứng tủy xương là hấp thu lan tỏa. Nếu hấp thu tạo thành các ổ, không đồng nhất phải nghĩ tới liên quan đến u lymphô. Để tránh hiện tượng này chụp PET/CT kiểm tra sau điều trị nên được thực hiện ít nhất sau 4-6 tuần sau phẫu thuật hoặc hóa chất và sau 8-12 tuần sau xạ trị. Khi có nghi ngờ về một phản ứng viêm không đặc hiệu thì có thể tin hành chụp PET/CT lại sau một vài tuần [1], [4].



Hình 4. Hấp thu lan tỏa ở lách và tủy xương ở bệnh nhân u lymphô tế bào lớn sau khi kết thúc điều trị R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and prednisone) 4 tuần gợi ý phản ứng của hệ tạo máu sau điều trị hóa chất[4].

Để tránh các dấu hiệu âm tính giả và dương tính giả thì nên khai thác các dấu hiệu lâm sàng, tiền sử của bệnh nhân và có một quy trình chụp chuẩn từ khâu chuẩn bị bệnh nhân, thu nhận hình ảnh và xử lý hình ảnh. Nói chung, tất cả bệnh nhân chụp PET/CT đều phải nhịn ăn 4-6 giờ, đường huyết < 200mg/dL (11mmol) trước khi tiêm FDG. Các bệnh nhân đái tháo đường không dùng các thuốc insulin tác dụng ngắn trong ngày chụp và lượng đường huyết phải < 200mg/dL. PET/CT nên được chụp sau tiêm FDG 50-70 phút. Cần phối hợp phân tích hình ảnh với đo SUVmax. Quy trình của chúng tôi cũng áp dụng theo quy trình chuẩn trên và sau tiêm FDG 60 phút [4].

Các bẫy khi phân tích hình ảnh PET/CT sau điều trị: khó khăn thường xuyên gặp khi phân tích hình ảnh PET/CT sau điều trị là phân biệt là hấp thu FDG do u lymphô còn lại hay tổn thương viêm sau điều trị hoặc tăng chuyển hóa sinh lý. Viêm sau điều trị có thể tồn tại kéo dài sau hai tuần kết thúc hóa chất và sau 3 tháng hóa xạ trị. Hấp thu FDG thấp ở trong các khối u lymphô còn lại nên thu thập thông tin về thể bệnh, thời gian các điều trị trước đó và dựa vào International Harmonization Project. Hấp thu của các hạch nhỏ (< 2cm) bằng hoặc ít hơn nền xung quanh và hấp thu trong các khối hạch lớn bằng hoặc ít hơn các mạch máu trong trung thất được xem là viêm sau điều trị và không còn mô ác tính.

Rất hữu ích khi xem hiện tại bệnh nhân có bị suy giảm bạch cầu hay tiền sử viêm nhiễm. Khi bạch cầu suy giảm thì dễ mắc các bệnh nhiễm trùng cơ hội như nấm phổi, viêm xoang và viêm ruột. Viêm phổi do nấm có thể biểu hiện là một đám mờ đồng đặc bờ không rõ nét, các nốt hoặc các khối ở phổi và có thể hấp thu FDG bất thường. Phân biệt giữa tổn thương viêm phổi do nấm hay u lymphô tại phổi rất khó nếu chỉ dựa vào hình ảnh CLVT đơn độc mà phải khai thác tiền sử bệnh trước đó, đáp ứng điều trị và tiền sử nhiễm nấm phổi. Viêm phổi trước đó do bất kỳ nguyên nhân nào có thể gặp hạch trung thất và rốn phổi hấp thu FDG từ thấp đến trung bình và có thể tồn tại một vài tuần sau khi nhiễm trùng đã được giải quyết. Ở các bệnh nhân có bằng chứng trước đó bị bệnh u hạt như lao hay bụi phổi thì có thể gặp các hạch trung thất, rốn phổi thậm chí là các hạch hố nách hoặc ổ bụng hấp thu FDG nhẹ tới trung bình. Hấp thu FDG trong các xoang hàm mặt trong trường hợp viêm xoang hoạt động, hấp thu trong đại tràng trong viêm đại trực tràng. Hấp thu lan tỏa tủy xương của các thân đốt sống, đầu gần của các xương dài và xương ức có thể là phản ứng tủy xương sinh lý hoặc tăng sản tủy xương sau truyền hóa chất hoặc cytokine. Sinh thiết tủy xương có thể được tiến hành trong một vài trường hợp. Hấp thu FDG sinh lý cũng có thể gặp ở cơ vân bình thường, tăng sản tuyến ức, mỡ nâu, xơ vữa động mạch, huyết khối tĩnh mạch, phẫu thuật hoặc can thiệp trước đó. Như vậy để có một kết quả PET/CT chính xác cần phải nắm được tiền sử lâm sàng, tham khảo các phương pháp, nắm được các bẫy thường gặp khi phân tích hình ảnh [4].

PET/CT theo dõi đáp ứng điều trị ở các giai đoạn sau liệu pháp đầu tiên, giai đoạn cứu vãn và giai đoạn liều cao. Độ nhạy và độ đặc biệt để phát hiện bệnh còn lại sau điều trị đầu tiên là 84% và 90% với u lymphô và 72% và 100% với lymphô không Hodgkin. PET/CT là một phương pháp tuyệt vời đánh giá đáp ứng điều trị vì khả năng phân biệt tổn thương u còn lại sau điều trị hay tổn thương hoại tử hoặc xơ hóa. Nếu sau khi kết thúc quá trình hóa trị liệu BN còn hấp thu FDG bất thường gợi ý tiên lượng xấu [1].

Đánh giá đáp ứng điều trị u lymphô bằng CLVT có tiêm thuốc là một thách thức lớn vì khó phân biệt xơ hóa sau điều trị hay u lymphô ác tính còn lại hoặc tái

phát. Ngược lại PET/CT lại có khả năng phân biệt xơ hóa (hấp thu thấp hoặc không hấp thu FDG) còn u còn lại (hấp thu FDG tăng). Năm 2007, tiêu chuẩn quốc tế đánh giá đáp ứng điều trị u lymphô trên PET/CT [1].

Bảng 4. Tiêu chuẩn quốc tế đánh giá đáp ứng điều trị u lymphô trên PET/CT (2007) [1]

Đáp ứng		
Đáp ứng hoàn toàn	Giảm hoàn toàn các tổn thương hấp thu FDG và sinh thiết tủy xương âm tính.	Các hạch trở về kích thước bình thường và giảm hoàn toàn các tổn thương ngoài hạch
Đáp ứng một phần	Giảm > 50% đường kính các tổn thương và tổn thương nhỏ nhất vẫn còn hấp thu FDG	
Bệnh tiến triển	Xuất hiện bất kỳ một tổn thương hấp thu FDG mới nào. Tăng >50% đường kính các tổn thương hấp thu FDG bất thường hoặc liên quan đến tủy xương tái phát hoặc mới.	Bất kỳ một tổn thương mới nào > 1.5cm ở bất kỳ trục nào.
Bệnh giữ nguyên	Không thay đổi đường kính, mức hấp thu FDG.	

Định nghĩa các dấu hiệu PET/CT dương tính sau điều trị: vì sự thay đổi giữa các bệnh nhân, các lần chụp thì cần đo hoạt động của FDG như đo SUV max đủ để đánh giá đáp ứng điều trị. Bất kỳ một hạch nào có đường kính < 20mm, tăng chuyển hóa so với các mô nền xung quanh được xem là dương tính. Tất cả các hạch có đường kính > 20mm, hấp thu FDG lớn hơn các mạch máu trong trung thất được coi là dương tính. Đối với gan và lách thì các ổ tổn thương khu trú có hấp thu FDG cao hơn so với nhu mô gan, lách xung quanh được coi là dương tính. Xuất hiện một ổ hoặc đa ổ khu trú với hấp thu FDG tăng rõ rệt trong tủy xương được xem là dương tính [1].

Sử dụng PET/CT để đánh giá đáp ứng điều trị. Mục đích của PET/CT sau điều trị phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng, thời gian thăm khám (trong hoặc sau khi kết thúc liệu pháp điều trị). Trong hầu hết các trường hợp, PET/CT được tiến hành sau khi kết thúc điều trị. Các nghiên cứu chỉ ra giá trị tiên lượng của PET / CT trong và sau khi hóa trị để xác định các trường hợp bệnh nhân cần điều trị thêm hoặc điều trị tăng cường. PET/CT đôi khi thực hiện sớm hơn trong quá trình điều trị (sau 2- 4 chu kỳ của phác đồ 8 chu kỳ) khi bệnh không thuyên giảm để có thể thay đổi phác đồ điều trị. Nếu sau 2-4 chu kỳ mà hấp thu FDG còn cao thì là bằng chứng thuyết phục chỉ ra tiên lượng xấu. Việc thay đổi hóa trị liệu giữa chừng dựa trên các đặc điểm của PET/CT đã cải thiện kết quả [1].

Điều trị: Phương pháp điều trị phổ biến của u lymphô tủy là hóa chất. Phác đồ điều trị phổ biến nhất là cyclophosphamide, doxorubicin hydrochloride, vincristine, and prednisone. Phẫu thuật hỗ trợ còn tranh cãi trong y văn. Một vài nhà phẫu thuật tiến hành cắt bỏ khối tá tụy ở các bệnh nhân vàng da như một phương pháp điều trị nhanh chóng và vĩnh viễn. Một nhóm khác lại tiến hành dẫn lưu đường mật qua da hoặc đặt đặt stent đường mật để dẫn lưu mật tạm thời. Xạ trị cũng không có nhiều ý nghĩa, có thể điều trị hỗ trợ cho hóa trị. Sử dụng các phương pháp điều trị thì tỷ lệ chữa khỏi (cure rates) lên tới 30% đối với các bệnh nhân u lymphô nguyên phát tại tụy. Tiên lượng tốt hơn rất nhiều so với tỷ lệ sống sót sau năm năm của những bệnh nhân ung thư biểu mô tụy.

IV. KẾT LUẬN

U lymphô tụy thường không cần phẫu thuật hoặc phẫu thuật cắt khối tá tụy (phẫu thuật Whipple) trước khi điều trị hóa chất hoặc xạ trị đối với bệnh nhân có tắc mật. u lymphô tại tụy thường ít gây giãn ống tụy hoặc giãn không đáng kể (điểm khác biệt với ung thư biểu mô tụy). Hạch dưới tầng tĩnh mạch thận trái không gặp trong ung thư biểu mô tụy và là điểm phân biệt với ung thư biểu mô tụy. Các dấu hiệu lâm sàng và hình ảnh không đặc trưng để phân biệt u lymphô tại tụy và ung thư biểu mô tụy nhưng nếu thấy một khối u tụy mà không giãn ống tụy và không xâm lấn các mạch máu

xung quanh thì gợi ý u lymphô. Tổn thương thâm nhiễm lan tỏa tuyến tụy mà không có dấu hiệu lâm sàng của viêm tụy cấp thì bác sĩ chẩn đoán hình ảnh nên nghĩ đến u lymphô [3].

PET/CT là phương pháp tốt nhất trong chẩn đoán giai đoạn, theo dõi và đánh giá đáp ứng điều trị với u

lymphô. Bác sĩ chẩn đoán hình ảnh cần nắm rõ lâm sàng, tiền sử bệnh nhân và hiểu các bẫy hình ảnh hay gặp để tránh những dấu hiệu âm tính giả và dương tính giả trên PET/CT. Khi nghi ngờ có thể phải sinh thiết để chẩn đoán xác định. Cuối cùng cần phải có quy trình chụp chuẩn và thời gian chụp sau khi kết thúc phác đồ điều trị hợp lý để có kết quả chính xác [1], [4].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carmel G. Cronin et al (2010) "Clinical Utility of PET/CT in Lymphoma" *AJR*; 194:W91–W103.

2. Dominique Delbeke, MD, PhD (2009) "PET and PET/CT in Lymphoma and Monitoring Therapy" *VUMC PET/CT Conference*.

3. Elmar M. Merkle et al (2000) "Imaging Findings in Pancreatic Lymphoma: Differential Aspects" *AJR*:174.

4. Fabio M. Paes, MD et al (2010) "FDG PET/CT of Extranodal Involvement in Non-Hodgkin Lymphoma and Hodgkin Disease" *RadioGraphics*; 30:253–267.

5. Henry Knipe and Bruno Di Muzio et al "Pancreatic lymphoma" <http://radiopaedia.org/articles/pancreatic-lymphoma>.

6. M Wasif Saif (2007) "Secondary pancreatic

involvement by a diffuse large B-cell lymphoma presenting as acute pancreatitis" *World J Gastroenterol* ; 13(36): 4909-4911.

7. Martin Hutchings and Sally F. Barrington (2009) "PET/CT for Therapy Response Assessment in Lymphoma" *J Nucl Med*; 50:21S–30S.

8. Parra CM, Tomich GR, et al (2012) "PET/CT of extranodal involvement in lymphoma" *Revista Argentina de Diagnóstico por Imágenes, Volume 1, number 1*.

9. Taylan Kav et al (2010) "Primary Pancreatic Lymphoma or Secondary Involvement: What Is the Difference?" *J Pancreas*; 11(5):482-483.

10. Vien X Nguyen et al (2011) "18F-FDG PET/CT Imaging of the Pancreas: Spectrum of Diseases" *J Pancreas*; 12(6):557-566.