

CHẤT TƯƠNG PHẦN MRI - PRIMOVIST: VAI TRÒ TRONG CHẨN ĐOÁN THƯƠNG TỔN GAN

The role of hepatobiliary specific MR contrast agent
in the diagnostic focal liver lesion

BS Nguyễn Thành Đăng*

SUMMARY

Purpose: Assessing the role of hepatobiliary - specific MR contrast Agent in the detection and differentiation of benign and malignant focal liver lesions. Maximizing accuracy of imaging in the context of focal liver lesions is paramount in avoiding unnecessary biopsies, which may result in post-procedural complications.

Methods and Materials: Retrospectively evaluated the 200 patients cases, executed hepatic MRI at Medic Medical center with hepatobiliary - specific MR contrast Agent. From on January 2013 to on January 2016, age range 28 - 72years. The lesion detected in liver: 65 cases HCC, 5 Metastasis, 2 cholangiocarcinoma, 2 Adenoma, 26 FNH, 24 Hemangiomas, 14 Regenerative nodules, 20 cysts, 5 Abscess, 37cases had normal liver. All the patients executed T2WI fatsat, Diffusion weighted imaging - MRI with three b values (0, 500, 800 sec/mm²) and Dynamic with Primovist contrast media on the Siemens Avanto 1,5T MRI.

Results: In 65cases MRI HCC: 8 cases <1cm; 32 cases 1-2cm; 25 cases >25cm. 26 cases biopsic result: 24 cases HCC (92%), 2 cases cholangiocarcinoma, 39 cases TOCE or RFA no biopsy. 5 cases metastas detected primary tumor. 2 cases cholangiocarcinoma are right with biopsic result. 2 cases adenoma: 1case biopsic resulted in adenoma, 1 case follow up over 1year. 25 cases hemangiomas with contrast media from peripheral enhancement progressing to centre of lesion; 12 cases regenerative nodules is follow up over 1 year no change in nodule size; 20 cysts are high-signal intensity like fluid - signal on the T2WI, T1WI, Diffusion and no change of intensity is found after contrast injection; in 5 cases abscess: 3 cases recovered from an illness, 2 cases HCC after biopsy.

Conclusion: Magnetic resonance imaging executed with hepatobiliary - specific MR contrast Agent, contributed to detect the small lesion and differential diagnosis between benign and malignant tumor of the liver.

* Trung Tâm Y Khoa
Medic, TPHCM

I. ĐẠI CƯƠNG

Primovist (*Gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid - Gd-EOB-DTPA*) là chất tương phản nội bào đặc hiệu cho tế bào gan dùng cho chụp cộng hưởng từ (MRI), dùng bằng đường tiêm tĩnh mạch, do công ty **Bayer Schering Pharma AG** sản xuất. Nhằm phát hiện thương tổn gan và xác định thương tổn lành tính hay ác tính của gan, đặc biệt là thương tổn < 1cm. Ngoài ra nó còn có tiềm năng đánh giá hình thái và chức năng của đường mật và đánh giá chức năng gan còn lại của gan trước phẫu thuật cắt gan trong bệnh lý u gan.

Các tế bào gan bình thường sẽ tăng tín hiệu trên hình T1WI sau khi tiêm chất tương phản Primovist. Các thương tổn có chứa tế bào gan như nốt tăng sản đơn độc, u tuyến gan (FNH, Adenoma) sẽ tăng tín hiệu ngang tế bào gan bình thường. Các thương tổn không chứa tế bào gan như u nguyên bào gan (HCC), u máu gan (Hemangioma), u đường mật (Cholangiocarcinoma), di căn gan (Metastasis), nang gan (cyst) thì có tín hiệu thấp sau khi tiêm Primovist.

Sự khác biệt giữa thuốc tương phản nội bào (Primovist) và thuốc tương phản ngoại bào (Gadovist, Magnevist, Dotarem): Thuốc Primovist được hấp thụ trực tiếp bởi các tế bào gan nên tín hiệu cao (bắt thuốc) ở những thương tổn có chứa tế bào gan, những thương tổn không chứa tế bào gan thì tín hiệu thấp (không bắt thuốc); còn chất tương phản ngoại bào thì thuốc sẽ ngấm vào các khoảng gian bào theo đường mao mạch, nên thương tổn nào có chứa nhiều mạch máu sẽ có tín hiệu cao hơn (thuốc vào nhiều hơn). Tuy vậy chất Primovist khi tiêm động học (Dynamic) cho thông tin tưới máu của thương tổn giống như khi tiêm chất ngoại bào (Magnevist, Dotarem, Gadovist) trong vài phút đầu, tức là thuốc cũng đi theo mạch máu vào các mao mạch trong khoảng 6-8 phút đầu. Sau khoảng > 10 phút tế bào gan mới hấp thụ nhiều chất Primovist, nên thời gian khảo sát hình ảnh tối ưu

của gan ở khoảng sau 20 phút tiêm Primovist. Ví dụ như hình 1: Thương tổn u máu (Hemangioma) ở gan trái, sau khi tiêm chất tương phản Primovist, thì động mạch, bắt chất tương phản viên và bắt thuốc gắn vào trong ở thì tĩnh mạch (giống như tiêm chất tương phản ngoại bào), nhưng sau 20 phút, thương tổn không bắt tương phản do không chứa tế bào gan, (khác với chất tương phản ngoại bào sẽ bắt thuốc lấp đầy thương tổn ở thì tiêm thuốc trễ). Primovist được bài tiết qua hệ gan mật khoảng 50% và thải qua thận khoảng 50%.

II. PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Hồi cứu 200 bệnh nhân chụp cộng hưởng từ gan có tiêm chất tương phản Primovist tại Trung Tâm Y Khoa Medic, từ tháng 01 năm 2013 đến tháng 01 năm 2016, tuổi từ 28 đến 72. Trong đó có 65 u nguyên bào gan (HCC); 5 u di căn gan (Metastasis), 2 u đường mật (Cholangiocarcinoma), 2 u tuyến (Adenoma), 26 nốt tăng sản (FNH), 24 u máu (Hemangiomas), 14 nốt tái tạo (Regenerative nodules), 20 nang gan (Cyst), 5 áp xe gan (Abscess), 37 bệnh nhân không có thương tổn gan. Tất cả bệnh nhân đã được làm sinh thiết gan (đối với thương tổn ác tính) hoặc theo dõi > 1 năm (đối với thương tổn lành tính). Các thương tổn di căn gan phải có u nguyên phát, nhiều ổ tăng tín hiệu trên hình Diffusion, thấp trên ADC, bắt chất tương phản viên thì động mạch và tĩnh mạch, không bắt tương phản thì trễ (20 phút). Các thương tổn lành tính khác như Nang gan, U máu gan thì phải có hình ảnh điển hình: như nang gan thì tín hiệu cao ngang dịch trên T2WI, T1WI, không bắt chất tương phản; còn u máu thì tín hiệu cao ngang tín hiệu mạch máu trên T2WI, thấp trên T1WI, bắt chất tương phản viên thì động mạch, tăng vào trung tâm thì tĩnh mạch và không bắt tương phản thì trễ (20 phút). Các áp xe gan đã phục hồi sau điều trị và có kiểm chứng bằng MRI sau điều trị.

Tất cả các bệnh nhân được chụp MRI gan với chuỗi xung T2WI fatsat, xung khuếch tán (Diffusion),

giá trị b (0, 500, 800) và Dynamic gan với chất tương phản Primovist, trên máy Siemens Avanto 1,5T MRI.

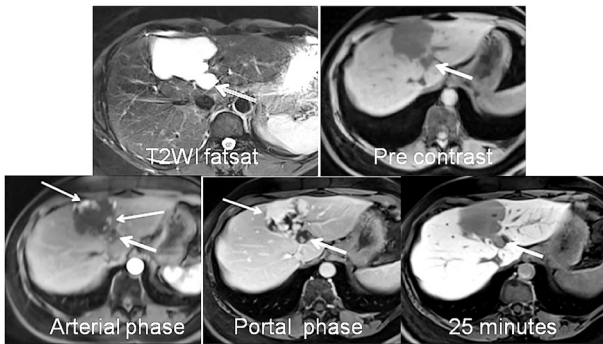
Các chuỗi xung MRI thực hiện khi chụp MRI với tương phản Primovist trên máy MRI Siemens Avanto 1.5T: Axial T2FSE; Axial Dixon; Axial Diffusion (b0, b500, b800); Axial Dynamic - Primovist (30s, 60s, 90s, 5m, 20m).

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong 65 ca kết quả MRI là HCC: Có 8 ca u < 1cm; 32 ca u 1-2cm; 25 ca u > 2cm; trong đó có 26 ca phẫu thuật với kết quả giải phẫu: 24 ca HCC (92%), 2 ca u đường mật, còn 39 ca làm TOCE và RFA không có giải phẫu bệnh; trong 65 ca phát hiện hầu hết sau tiêm thuốc tương phản Primovist, chỉ có 58 ca (89%) phát hiện trên T2WI, 54 ca (83%) phát hiện trên T1WI, Những u < 1 cm chủ yếu phát hiện sau tiêm chất tương phản; Có trường hợp nhưng (hình 2), Thương tổn HCC gan phải ở hạ phân thùy VII, có phát hiện trên siêu âm và CT Scan, nhưng không thấy thương tổn nhỏ ở hạ phân thùy VI (khoảng 7 mm), chỉ khi tiêm Primovist với phát hiện thêm thương tổn (Hình mũi tên). Giữa thương tổn HCC và u đường mật khó phân biệt do thì trễ (20 phút) cả 2 đều không bắt tương phản do không chứa tế bào gan, chỉ có thể phân biệt ở thì động mạch và tĩnh mạch, chúng tôi có 2 trường hợp chẩn đoán sai giữa u nguyên phát gan và u đường mật là do ban đầu còn thiếu kinh nghiệm và tính chất u không điển hình sau tiêm tương phản. Như vậy ta nhận thấy tiêm Primovist phát hiện thương tổn gan còn rất nhỏ, rất có ý nghĩa cho việc điều trị triệt để khối u gan, Như trong hình 3: 1 bệnh nhân nhiễm gan B, đang theo dõi điều trị thì AFP tăng nhẹ (50ng/ml), siêu âm không thấy thương tổn, MRI với chất tương phản Primovist phát hiện thương tổn khoảng 8 mm đường kính trong gan phải. Trong 5 ca di căn gan đa ổ, đều có u nguyên phát và nhiều thương tổn gan bắt chất tương phản viên thì động mạch và thì

tĩnh mạch, thì trễ không bắt tương phản vì thương tổn không chứa tế bào gan; Trong 2 ca u đường mật đúng với giải phẫu bệnh, bắt chất tương phản ít, dạng viên sau 30s tiêm và sau 60s và 90s bắt thuốc vào trong, thì trễ không bắt tương phản do không chứa tế bào gan; trong 2 ca u tuyến, có 1 ca phẫu thuật phù hợp với giải phẫu bệnh, 1 ca đang theo dõi > 1 năm và kiểm tra định kỳ bằng siêu âm, không thay đổi kích thước và bản chất; Trong 26 ca nốt tăng sản đơn độc (FNH), hầu hết theo dõi > 6 tháng không thấy thay đổi kích thước u, tính chất trên T2WI, T1WI gần ngang tín hiệu mô gan, bắt chất tương phản mạnh đồng nhất thì động mạch, cao hơn gan thì tĩnh mạch, thì trễ (20 phút) tín hiệu ngang nhu mô gan (do có chứa tế bào gan), có sẹo trung tâm giảm tín hiệu thì trễ (hình 4); trong 25 ca u máu có tín hiệu cao ngang mạch máu trên T2WI, thấp trên T1WI, bắt chất tương phản điển hình từ ngoại vi sau tiêm 30s, đến 90s gần như thuốc vào gần hết thương tổn, thì trễ (20 phút) không bắt tương phản do không chứa tế bào gan (Hình 1). 14 nốt tái tạo có tín hiệu cao so với tín hiệu gan trên T1WI trước tiêm tương phản, tín hiệu thấp hơn hoặc ngang nhu mô gan trên T2WI, bắt chất tương phản ngang nhu mô gan ở các thì, vì cũng chứa tế bào gan, các thương tổn được theo dõi > 1 năm không thay đổi kích thước. 20 nang gan điển hình trên hình trên MRI, tín hiệu ngang dịch não tủy trên T2WI, T1WI và cao trên ADC và không bắt chất tương phản ở các thì; trong 5 ca áp xe gan, có 3 ca đã điều trị khỏi, có kiểm tra lại bằng MRI sau điều trị, thương tổn có giảm và phục hồi mô gan, trong 5 ca chẩn đoán áp xe, có 2 ca sinh thiết là HCC, đây là trường hợp chẩn đoán sai do thương tổn HCC có hoại tử trung tâm, nên bắt chất tương phản viên thì động mạch, thì trễ (20 phút) không bắt tương phản do nghẽn ở áp xe bắt tương phản viên và không chứa tế bào gan nên không bắt tương phản thì trễ, một phần do bước đầu sử dụng chất tương phản Primovist, nên chưa có kinh nghiệm nhiều.

Nhìn chung MRI với chất tương phản Primovist phần lớn phát hiện sớm các thương tổn gan khi thương tổn còn nhỏ và cho chẩn đoán tốt và chính xác hơn, do có lợi điểm là khi tiêm động học, cũng cho tính chất bắt thuốc như tiêm chất tương phản



Hình 1: Bệnh nhân 30M, Bến Tre, Siêu âm kiểm tra định kỳ phát hiện tình cờ u máu gan, MRI với chất tương phản Primovist.

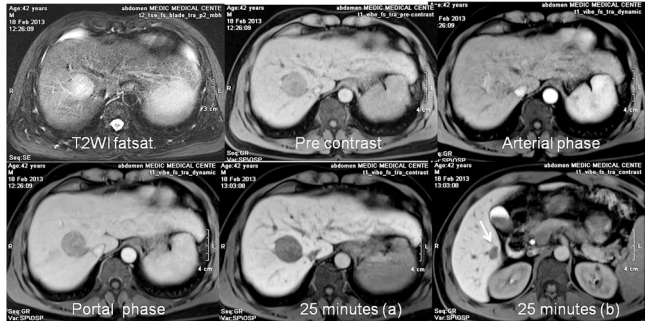


Hình 3: Bệnh nhân 58M, TPHCM, nhiễm gan B, đang theo dõi điều trị thì AFP tăng nhẹ (50ng/ml), Siêu âm bụng: Bình thường. MRI với chất tương phản Primovist.

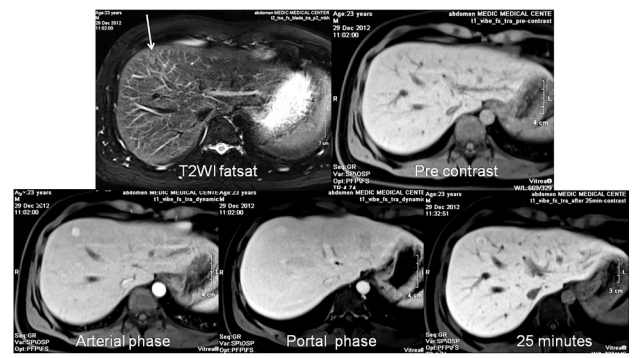
IV. KẾT LUẬN

Chất tương phản Primovist đặc hiệu cho tế bào gan, góp phần quan trọng trong việc phát hiện thương tổn và phân biệt giữa thương tổn lành tính và ác tính của gan, nhất là những thương tổn ác tính nhỏ, rất dễ bỏ sót khi làm siêu âm và CT Scan, mặt khác việc

ngoại bào, mặt khác ở thì trễ (20 phút), lại cho biết thêm bản chất về thương tổn có chứa tế bào gan hay không có tế bào gan, nên rất giúp ích cho việc chẩn đoán u lành hay u ác tính của gan.



Hình 2: Bệnh nhân 42M, Đồng Nai đang điều trị gan B, siêu âm phát hiện thương tổn gan phải. AFP bình thường. MRI với chất tương phản Primovist.



Hình 4: Bệnh nhân 23M, TPHCM, đến Medic làm MRI toàn thân để tầm soát bệnh, phát hiện tình cờ nốt thương tổn gan. Sau đó tiêm chất tương phản Primovist.

chẩn đoán chính xác thương tổn gan, tránh sinh thiết gan không cần thiết, gây nhiều biến chứng trước khi phẫu thuật. Chúng tôi hy vọng trong thời gian tới, khi sử dụng thuốc Primovist trên nhiều bệnh nhân, sẽ có nhiều kinh nghiệm hơn, nhằm nâng cao chất lượng chẩn đoán bệnh lý ở gan chính xác khi làm MRI.

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá vai trò của chất tương phản MRI đặc hiệu cho tế bào gan: Primovist trong việc phát hiện u nhỏ ở gan và phân biệt giữa thương tổn lành tính và ác tính của gan. Nhằm phát huy tối đa độ chính xác hình ảnh của u gan, tránh sinh thiết gan không cần thiết, gây nhiều biến chứng.

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: Hồi cứu 200 bệnh nhân chụp cộng hưởng từ gan có tiêm chất tương phản Primovist tại Trung Tâm Y Khoa Medic, từ tháng 01 năm 2013 đến tháng 01 năm 2016, tuổi từ 28 đến 72. Trong đó có 65 u nguyên bào gan (HCC); 5 u di căn gan (Metastasis), 2 u đường mật (Cholangiocarcinoma), 2 u tuyến (Adenoma), 26 nốt tăng sản (FNH), 24 u máu (Hemangiomas), 14 nốt tái tạo (Regenerative nodules), 20 nang gan (Cyst), 5 áp xe gan (Abscess), 37 bệnh nhân không thấy thương tổn gan. Tất cả các bệnh nhân được chụp MRI gan với chuỗi xung T2WI fatsat, xung khuếch tán (Diffuson), giá trị b (0, 500, 800) và Dynamic gan với chất tương phản Primovist, trên máy Siemens Avanto 1,5T MRI.

Kết quả: Trong 65 ca kết quả MRI là HCC: Có 8 ca u < 1cm; 32 ca u 1-2cm; 25 ca u > 2cm; trong đó có 26 ca phẫu thuật với kết quả giải phẫu: 24 ca HCC (92%), 2 ca u đường mật, còn 39 ca làm TOCE và RFA không có giải phẫu bệnh; trong 5 ca di căn gan đa ổ, đều có u nguyên phát; trong 2 ca u đường mật đúng với giải phẫu bệnh; trong 2 ca u tuyến, có 1 ca phẫu thuật phù hợp với giải phẫu bệnh, 1 ca đang theo dõi > 1 năm; trong 25 ca u máu có bắt chất tương phản điển hình từ ngoại vi vào trung tâm; 14 nốt tái tạo có theo dõi > 1 năm không thay đổi kích thước; 20 nang gan điển hình trên hình ảnh T2WI, T1WI và Diffusion và không bắt chất tương phản; trong 5 ca áp xe gan, có 3 ca đã điều trị khỏi và 2 ca sinh thiết là HCC.

Kết luận: MRI với chất tương phản Primovist góp phần quan trọng giúp phát hiện những thương tổn nhỏ, và có thể phân biệt giữa thương tổn lành tính và ác tính ở gan.

Người liên hệ: Nguyễn Thành Đăng. Email: Dangmedic@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.1.2017 Ngày chấp nhận đăng: 20.2.2017