

NHẬN XÉT KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU VAI TRÒ CỦA F-18 FDG PET/CT TRONG PHÁT HIỆN VỊ TRÍ TỔN THƯƠNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ CHƯA RÕ NGUYÊN PHÁT TẠI BỆNH VIỆN K

**Remarking the first step results of the role of f-18
fdg pet/ct in determining the positive position in the
unknow cancer in the cancer national Hospital**

Nguyễn Đức Lợi, Nguyễn Quang Văn, Nguyễn Hữu Thường,
Nguyễn Thế Tân**

SUMMARY

Carcinoma of unknown primary tumors (CUP) is present in 2% of all patients with malignant neoplasms. However, only 20% - 73% of primary sites are identified before the patients die. Currently, F-18 FDG PET/CT is widely used for the diagnosis of CUP. The objective of this study was to evaluate the role of F-18 FDG PET / CT in these patients.

Results: 30 patients with unclear cancers were treated with F-18 FDG PET / CT, the mean age of patients was 53.6 ± 9.7 . There were 18/30 patients (60%) who were diagnosed with cancer. PET / CT (compared with pathology), the rest is false 12/30 BN (40%). Localized nodal metastases is an area of the neck. The most common pathological anomalies were squamous cell carcinoma (56.7%), adenocarcinoma (16.7%) and noncancerous cancers (26.7%).

Conclusion: F-18 FDG PET / CT is a useful method for detecting primary malignant sites in patients with primary tumors.

* Khoa YHHN - Bệnh viện K

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư chưa rõ nguyên phát là các bệnh nhân có một hay nhiều khối u di căn được thăm khám – tầm soát bằng lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng mà vẫn không tìm thấy ổ tổn thương nguyên phát.

Các cơ quan hay gặp di căn ung thư chưa rõ nguyên phát là hạch, phổi, màng phổi, não, xương, gan, phúc mạc, da. Trong đó, di căn hạch chiếm tỷ lệ cao nhất. Tại thời điểm chẩn đoán, các phương pháp chẩn đoán hình ảnh thông thường: CT, MRI, X quang, siêu âm, nội soi... chưa tìm được vị trí u nguyên phát. Vì vậy cần có một phương pháp có thể hỗ trợ các kĩ thuật khác để chẩn đoán nhanh, chính xác với độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong việc xác định vị trí của ung thư nguyên phát. PET/CT là kĩ thuật có thể đảm bảo được yêu cầu đó. PET/CT là kỹ thuật cung cấp hình ảnh về chuyển hóa (tăng hoạt tính 18-FDG tại tổ chức u) và cấu trúc giải phẫu của cơ quan trong cơ thể dựa vào CT. Tại tổ chức ung thư sẽ tập trung hoạt tính phóng xạ F18-FDG cao hơn tổ chức lành xung quanh. Mặt khác, các hoạt động chuyển hóa tại tổ chức ung thư thường xuất hiện sớm hơn so với thay đổi về cấu trúc, từ đó có thể phát hiện được những tổn thương từ rất sớm, khi chưa có sự thay đổi về cấu trúc. Vì vậy PET/CT có lợi thế trong việc tìm khối u nguyên phát cao hơn so với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh thông thường.

Trên thế giới đã có những nghiên cứu chỉ ra vai trò của PET/CT trong phát hiện tổn thương ác tính nguyên phát: theo nghiên cứu của Kwee với 11 trường hợp (2009) là 37%, nghiên cứu của Burglin từ 20 trường hợp là 36,3%, của Guitzeit là 33,3%. Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của PGS Lê Ngọc Hà, khoa YHHN, bệnh viện TƯQĐ 108, tỉ lệ phát hiện vị trí u nguyên phát của PET/CT là 60 %

Ở Việt Nam hiện nay nghiên cứu đánh giá u nguyên phát bằng PET/CT còn nhiều hạn chế. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này với mục tiêu:

Đánh giá vai trò của PET/CT trong chẩn đoán tổn thương ác tính nguyên phát trên những bệnh nhân di căn hạch chưa rõ nguyên phát, được chỉ định chụp PET/CT tại khoa Y học hạt nhân bệnh viện K.

III. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- 30 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư chưa rõ nguyên phát, được chụp F-18 FDG PET/CT tại khoa Y học Hạt Nhân, Bệnh viện K trong khoảng thời gian từ 6/2017 đến tháng 6/2018. Theo dõi bệnh nhân ít nhất 3 tháng sau khi chụp.

- Phương pháp: nghiên cứu mô tả tiến cứu.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

+ Các bệnh nhân có di căn hạch đã được xác định bằng giải phẫu bệnh, vị trí khối u nguyên phát chưa được xác định.

+ Tất cả bệnh nhân có kết quả PET/CT dương tính thì vị trí đó đều được xác chẩn bằng mô bệnh học qua sinh thiết và/hoặc phẫu thuật.

- Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

+ BN có ung thư đã biết vị trí nguyên phát.

+ BN đã được điều trị ung thư dù chưa rõ vị trí nguyên phát.

2. Các bước tiến hành

- Dược chất phóng xạ: 18-FDG (18F-fluoro-2-deoxyglucose).

- Bệnh nhân được giải thích quy trình chụp hình.

- Chụp hình trên hệ thống PET/CT (positron-emission-tomography/computed tomography) của hãng GE Discovery IQ.

- Chụp F-18 FDG PET/CT: BN nhịn ăn ít nhất 4 giờ trước khi tiêm F-18 FDG với liều 0,15 mCi/kg cân nặng.

- Chụp PET/CT sau tiêm F-18 FDG 60 phút, chụp từ nền sọ tới giữa đùi.

- Hình ảnh PET/CT được đọc bởi ít nhất 2 bác sĩ y Học Hạt Nhân.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được biểu diễn dưới dạng số trung bình ± độ lệch chuẩn. Sử dụng Student t-test so sánh các giá trị trung bình, sử dụng test χ^2 để so sánh các tỉ lệ.

3. Một số tiêu chuẩn đánh giá

- Kết quả PET/CT dương tính (positive results) khi trên F-18 FDG PET/CT có tăng chuyển hóa khu trú với SUVmax > 2,5 (có hoặc không có biến đổi trên CT).

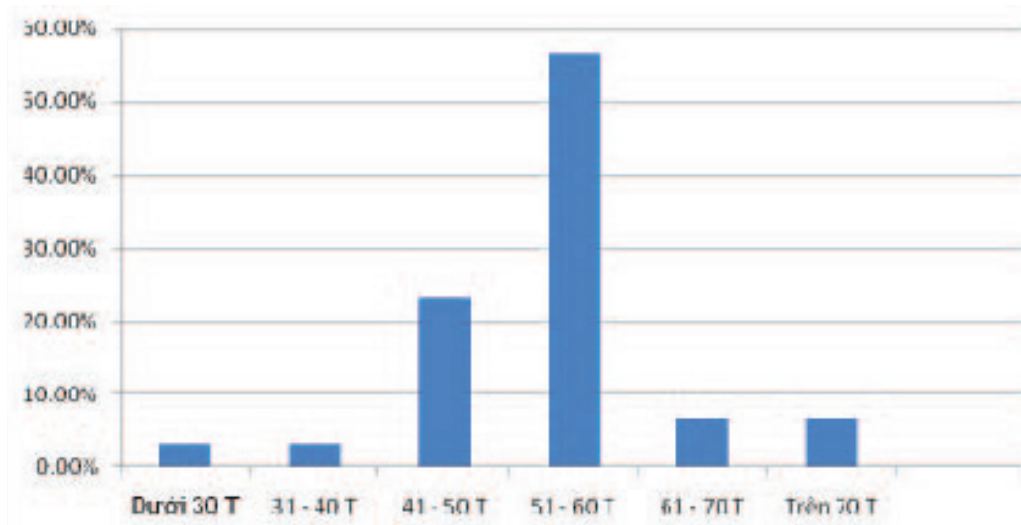
- Kết quả PET/CT dương tính thật (true-positive results) khi nhận định kết quả PET/CT gợi ý vị trí ung thư nguyên phát và sau đó vị trí ung thư này được chứng minh là đúng với kết quả sinh thiết hoặc phẫu thuật.

- Kết quả PET/CT dương tính giả (false-positive results) khi hình ảnh PET/CT gợi ý vị trí ung thư nguyên phát nhưng vị trí đó không được xác minh là đúng bằng kết quả mô bệnh học hoặc các phương tiện chẩn đoán và theo dõi sau đó.

- Kết quả âm tính giả (false-negative results) khi ung thư nguyên phát được phát hiện ở vị trí mà PET/CT không phát hiện được.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm lâm sàng



Sơ đồ 1. Đặc điểm về tuổi

- 30 bệnh nhân tuổi trung bình là 53,6 ± 9,7 (tuổi thấp nhất là 25 và cao nhất là 76 tuổi), hay gặp nhất là bệnh nhân khoảng 55 tuổi. Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ cao 27/30 (90%), bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 3/30 (10%).

Bảng 1. Tiền sử của bệnh nhân

Tiền sử	Số lượng	Tỉ lệ
Hút thuốc lá	19	63.3 %
Uống rượu	7	23.3%
Không thấy liên quan	4	13.3%
Tổng	30	100%

- Về tiền sử bệnh, số bệnh nhân hút thuốc lá chiếm đa số 63.3%, uống rượu là 23.3%, còn lại là không thấy tiền sử gì đặc biệt.

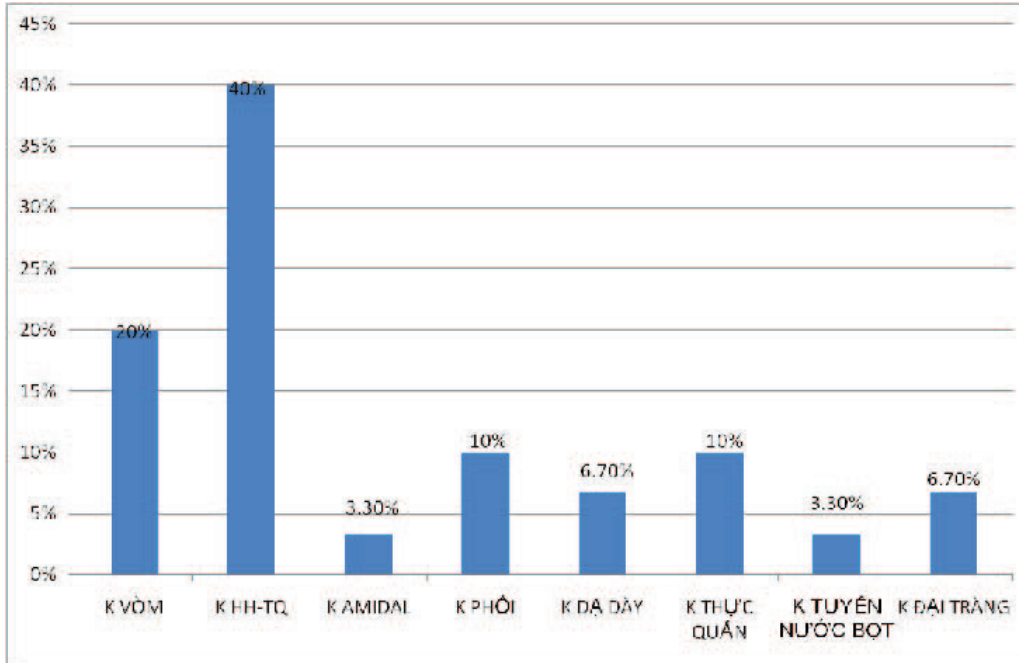
2. Đặc điểm giải phẫu bệnh của hạch di căn

Bảng 2. Đặc điểm giải phẫu bệnh của hạch di căn

Thể mô bệnh học	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không biệt hóa	8	26,7 %
Ung thư biểu mô tuyến	5	16,7 %
Ung thư biểu mô vảy	17	56,7 %
Tổng	30	100

- Các thể giải phẫu bệnh của hạch di căn: ung thư biểu mô vảy chiếm tỉ lệ là 56,7 %, biểu mô tuyến chiếm 16,7%, thể không biệt hóa là 26,7 %.

3. Đặc điểm của u nguyên phát nghi ngờ trên PET/CT

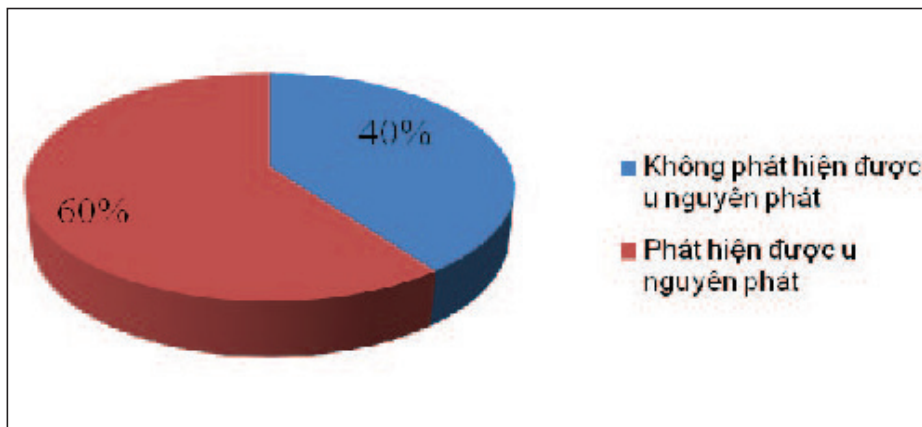


Sơ đồ 2. Các cơ quan nghi ngờ u nguyên phát được đề xuất trên PET/CT

- Tỷ lệ các vị trí ung thư nguyên phát nghi ngờ trên PET/CT: ung thư hạ họng – thanh quản: 12/30 BN (40%), ung thư vòm họng 6/30 BN (20%), ung thư phổi 3/30 BN (10%). Còn lại là ung thư amydal, ung thư thực quản, ung thư dạ dày, ung thư đại tràng và tuyến nước bọt.
- SUVmax trung bình của khối u nguyên phát nghi ngờ trên PET/CT là $7,5 \pm 3.8$.

4. Đối chiếu u nguyên phát trên PET/CT và giải phẫu bệnh tại u:

-Có 18/30 bệnh nhân tìm được khối u nguyên phát (60%), tỷ lệ không phát hiện được u nguyên phát là 12/30 bệnh nhân (40%) ($p=0.01$).



- Tỷ lệ mô bệnh học của u nguyên phát và hạch di căn:

Bảng 3. Mô bệnh học tại u và hạch

Giải phẫu bệnh	Tại u (n=30)	Tại hạch (n=30)
Ung thư biểu mô tuyến	6.7%	16,7 %
Ung thư biểu mô vảy	33.3%	56,7 %
Thể không biệt hóa	23.3%	26,7 %
	<i>P=0.793</i>	

5. Tính tỷ lệ dương tính thật, dương tính giả, độ nhạy, độ đặc hiệu

- PET/CT phát hiện được 18/30 bệnh nhân (60%), các trường hợp này có sự phù hợp giữa PET/CT và kết quả giải phẫu bệnh (PET/CT dương tính thật), 12 bệnh nhân còn lại (40%) là các trường hợp PET/CT nghi ngờ vị trí ác tính, tuy nhiên sau đó các vị trí này đều được xác định là lành tính (PET/CT dương tính giả).

- SUVmax của các trường hợp dương tính thật trung bình là $7,3 \pm 3,3$, trong khi SUVmax trung bình của nhóm PET/CT dương tính giả là $7,6 \pm 4,5$.

- Độ nhạy (sensitivity) và độ đặc hiệu (specificity) chưa tính được, vì không quy cho một kết quả nào thực sự là âm tính thật và âm tính giả.

IV. BÀN LUẬN

- Trong số 30 bệnh nhân nghiên cứu, tuổi trung bình là $53,6 \pm 9,7$ (tuổi thấp nhất là 25 và cao nhất là 76 tuổi), hay gặp nhất là bệnh nhân khoảng 55 tuổi. Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ cao 27/30 (90%), bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 3/30 (10%). Trong nghiên cứu của Lê Ngọc Hà, bệnh viện TƯQĐ 108, tuổi trung bình của bệnh nhân là $58,08 \pm 9,07$, tỷ lệ bệnh nhân nam là 70% và bệnh nhân nữ là 30% [13]. Có thể thấy về độ tuổi trung bình của bệnh nhân là không có sự khác nhau nhiều và tỷ lệ nam luôn cao hơn nữ ở các nghiên cứu.

- Tỷ lệ các vị trí ung thư nguyên phát nghi ngờ trên PET/CT: ung thư hạ họng – thanh quản: 12/30 BN (40%), ung thư vòm họng 6/30 BN (20%), ung thư phổi 3/30 BN, còn lại là các cơ quan khác. SUVmax trung

bình của tổn thương là $7,5 \pm 3,8$. Trong nghiên cứu của Lê Ngọc Hà SUVmax trung bình của nhóm PET/CT dương tính thật là $8,88 \pm 5,06$, cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa, các tổ chức nghi ngờ ung thư trên PET/CT có sự bắt FDG khác nhau tùy thuộc mức độ hoạt động trao đổi chất của tế bào u và tổ chức viêm. Các tổ chức tăng chuyển hóa FDG trên PET/CT trong các nghiên cứu đều tăng cao, vì các u nguyên phát đều có hoạt động chuyển hóa cao hơn tổ chức lành xung quanh.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, thể giải phẫu bệnh thường gặp nhất của hạch di căn là ung thư biểu mô vảy chiếm tỷ lệ 56,7%, sau đó đến thể không biệt hóa 26,7% và biểu mô tuyến chiếm 16,7%. Tỷ lệ này có sự khác biệt với các nghiên cứu khác, tuy nhiên các thể giải phẫu bệnh thường gặp là như nhau. Các thể giải phẫu bệnh này cũng phù hợp với các vị trí u nguyên phát hay gặp trên lâm sàng.

- Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra vai trò của PET/CT trong phát hiện tổn thương ác tính nguyên phát. PET/CT được khuyến cáo nên được áp dụng ở bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát có di căn hạch ở vùng cổ, sau khi tiến hành các xét nghiệm truyền thống cũng không xác định được vị trí u nguyên phát. Còn ở nhóm có di căn hạch ngoài vùng cổ thì vai trò của PET/CT vẫn còn đang được tiếp tục nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ phát hiện u nguyên phát của PET/CT ở BN có di căn vùng cổ là 60%. Tổng hợp của Kwee (2009) từ 11 nghiên cứu có tỷ lệ phát hiện u nguyên phát trung bình là 37% [6]. Còn tổng hợp của Burglin từ 20 nghiên cứu thì tỷ lệ phát hiện u nguyên phát trên PET/CT là 36,3% [12]. Tỷ lệ phát hiện u nguyên phát trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong 1 số nghiên cứu, đồng thời tỷ lệ dương tính giả cũng cao hơn. Trong nghiên cứu của Moller 2012, tỷ lệ phát hiện u nguyên phát và dương tính giả tương ứng là 28,1% và 22,2% [11], tỷ lệ này theo Guitzeit là 33,3% và 7,4% [7]. Gần đây theo Buglin 2/2017 tổng hợp kết quả từ 20 nghiên cứu khác nhau thì tỷ lệ này tương ứng là 36,3% và 7,5%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ung thư hạ họng – thanh quản và sau đó đến ung thư vòm họng là 2 vị trí ung thư nguyên phát được phát hiện nhiều nhất trên PET/CT. Vị trí hay gặp dương tính giả trong nghiên cứu của chúng tôi là vùng

họng miệng. Điều này là do tăng chuyển hóa FDG không chỉ đặc hiệu cho tổn thương ác tính mà còn có ở nhiều vị trí theo đặc điểm sinh lý, trong viêm, nhiễm trùng...

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ phát hiện vị trí u nguyên phát của PET/CT là 60%. Vị trí khối u nguyên phát được phát hiện nhiều

nhất trên PET/CT là vòm và hạ họng – thanh quản. PET/CT dương tính giả với tỷ lệ 40 % và gặp nhiều nhất ở vùng họng miệng.

- Giải phẫu bệnh lý tại u hay gặp là ung thư biểu mô vảy (33.3%), ung thư biểu mô tuyến (6.7%) và ung thư không biệt hóa (23.3%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aglund M, Kjems E. Statistics on cancer of unknown primary (in Danish) [The Danish Cancer Society]. January 12, 2017. Available at: <https://www.cancer.dk/hjaelp-viden/kraefftformer/metastaser-spredning/ukendt-primærtumor/statistik-ukendt-primærtumor/>. Accessed February 27, 2017.
2. Le Chevalier T, Cvitkovic E, Caille P, Harvey J, Contesso G, Spielmann M, Rouesse J: Early metastatic cancer of unknown primary origin at presentation. A clinical study of 302 consecutive autopsied patients. *Arch Intern Med* 1988, 148:2035-2039.
3. Raber MN, Faintuch J, Abbruzzese JL, Sumrall C, Frost P: Continuous infusion 5-fluorouracil, etoposide and cis-diamminedichloroplatinum in patients with metastatic carcinoma of unknown primary origin. *Ann Oncol* 1991, 2:519-520.
4. Haas I, Hoffmann TK, Engers R, Ganzer U: Diagnostic strategies in cervical carcinoma of an unknown primary (CUP). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002, 259:325-333.
5. Kwee TC, Basu S, Cheng G, Alavi A: FDG PET/CT in carcinoma of unknown primary. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010, 37:635-644.
6. Kwee TC, Kwee RM: Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2009, 19:731-744.
7. Gutzeit A, Antoch G, Kuhl H, Egelhof T, Fischer M, Hauth E, Goehde S, Bockisch A, Debatin J, Freudenberg L: Unknown primary tumors: detection with dual-modality PET/CT—initial experience. *Radiology* 2005, 234:227-234.
8. American Cancer Society. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-unknown-primary/about/key-statistics.html>. Accessed February 27, 2017, in press.
9. Sève P, Billotey C, Broussolle C, Dumontet C, Mackey JR (2007) The role of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography in disseminated carcinoma of unknown primary site. *Cancer* 109:292–299.
10. Delgado-Bolton RC, Fernández-Pérez C, González-Maté A, Carreras JL (2003) Meta-analysis of the performance of 18F-FDG PET in primary tumor detection in unknown primary tumors. *J Nucl Med* 44:1301–1314.
11. Møller AK, Loft A, Berthelsen AK, et al. 18F-FDG PET/CT as a diagnostic tool in patients with extracervical carcinoma of unknown primary site: a literature review. *Oncologist* 2011;16:445–51.
12. Burglin S.A, Søren Hess, et al. 18F-FDG PET/CT for detection of the primary tumor in adults with extracervical metastases from cancer of unknown primary: a systematic review and meta-analysis. *Medicine* (2017) 96:16(e6713).
13. Lê Ngọc Hà, Mai Hồng Sơn, F-18 FDG PET/CT trong phát hiện vị trí tổn thương ở bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát (2017). *Tạp chí y học thực hành bệnh viện TƯQĐ 108*, tháng 12/2017.

TÓM TẮT

Ung thư chưa rõ nguyên phát chiếm tỉ lệ khoảng 2% tất cả các bệnh nhân ung thư. Chỉ khoảng 22 - 73% vị trí nguyên phát được xác định trước khi BN tử vong. 18F-FDG PET/CT được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán ung thư chưa rõ nguyên phát. Mục tiêu của nghiên cứu nhằm đánh giá sơ bộ vai trò của F-18 FDG PET/CT ở những bệnh nhân này.

Kết quả: 30 bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát được chụp F-18 FDG PET/CT, tuổi trung bình của BN là $53,6 \pm 9,7$. Có 18/30 BN (60%) phát hiện được u nguyên phát bằng PET/CT (đối chiếu với giải phẫu bệnh), còn lại là dương tính giả 12/30 BN (40%). Các vị trí hạch di căn hay gặp là hạch vùng cổ. Các thể giải phẫu bệnh hay gặp là ung thư biểu mô vảy (56,7%), ung thư biểu mô tuyến (16,7%) và ung thư thể không biệt hóa (26,7%).

Kết luận: F-18 FDG PET/CT một phương pháp hữu ích cho việc phát hiện vị trí ác tính nguyên phát ở bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát.

Ngày nhận bài: 20/3/2019. Ngày chấp nhận đăng: 20/4/2019

Người liên hệ: Nguyễn Đức Lợi, khoa YHHN bệnh viện K, email: loibvk1974@yahoo.com