

ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU GIÁ TRỊ CỦA ^{18}F -FDG PET/CT TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THU BUỒNG TRỨNG TÁI PHÁT

Nguyễn Hữu Thường^{1*}, Nguyễn Hải Nguyễn², Trần Thế Hoàng³

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Nghiên cứu giá trị của của ^{18}F -FDG PET/CT trong chẩn đoán ung thư buồng trứng tái phát.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 65 bệnh nhân ung thư buồng trứng đã điều trị triệt căn, nghi ngờ tái phát, được chụp ^{18}F -FDG PET/CT để xác định tái phát.

Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là $58,5 \pm 7,0$; Vị trí di căn phổ biến nhất trên PET/CT là hạch trong ổ bụng và di căn phúc mạc. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính của PET/CT trong phát hiện tái phát lần lượt là 96,7%, 75%, 98,3%, 60%. Độ nhạy và độ đặc hiệu của PET/CT trong chẩn đoán di căn phúc mạc và hạch ổ bụng lần lượt là 88%, 85% và 96,7%, 65,7%.

Kết luận: ^{18}F -FDG PET/CT có giá trị cao trong phát hiện tái phát ở bệnh nhân ung thư buồng trứng, đặc biệt là những tổn thương di căn tại hạch ổ bụng và phúc mạc.

Từ khóa: ^{18}F -FDG PET/CT, ung thư buồng trứng tái phát, CA-125.

THE ROLE OF ^{18}F FDG PET/CT IN DIAGNOSIS OVARIAN CANCER RECURRENCE

ABSTRACT:

Objective: Study value of ^{18}F -FDG PET/CT on diagnosis ovarian cancer recurrence.

Subjects and Methods: Prospective, cross-sectional study on 65 ovarian cancer patients suspected of recurrence and underwent ^{18}F -FDG PET/CT to determine recurrence.

¹Bệnh viện K

²Bệnh viện Quân Y 103

³Đại học Y Hà Nội

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Thường

Email: huuthuong73@gmail.com

Ngày nhận bài: 06/8/2024

Ngày phản biện khoa học: 14/8/2024

Ngày duyệt bài: 30/9/2024

Results: The average age was 58.5 ± 7.0 years. The most common metastatic sites on PET/CT were abdominal lymph nodes and peritoneal. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of PET/CT in detecting recurrence were 96.7%, 75%, 98.3%, and 60%, respectively. The sensitivity and specificity of PET/CT in diagnosing peritoneal and abdominal lymph node metastases were 88%, 85% and 96.7%, 65.7%, respectively.

Conclusion: ^{18}F -FDG PET/CT has high value in detecting ovarian cancer recurrence, especially abdominal lymph nodes and peritoneum.

Keywords: ^{18}F -FDG PET/CT, ovarian cancer recurrence, CA-125.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng (UTBT) là một trong những ung thư phụ khoa hay gặp hàng đầu. Trên toàn cầu, dự đoán sẽ có khoảng 428.000 ca mắc mới và 307.000 ca tử vong vào năm 2040. Khoảng 314.000 ca mắc mới và 207.000 ca tử vong xảy ra vào năm 2020. Phần lớn bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn với phẫu thuật ban đầu và hoá trị bước 1 phác đồ có platinum, tuy nhiên, 70% bệnh nhân tái phát trở lại trong vòng 5 năm. Phát hiện sớm tái phát có ý nghĩa rất lớn trong việc điều trị bệnh nhân. Nồng độ CA-125 huyết thanh là phương pháp đơn giản được dùng để phát hiện UTBT tái phát với giá trị tiên đoán dương tính (PPV) rất cao nhưng lại thiếu tính đặc hiệu và không đánh giá được mức độ tổn thương [1]. ^{18}F -FDG PET/CT có độ chính xác cao trong đánh giá giai đoạn và phát hiện tái phát nhiều loại ung thư bao gồm cả UTBT. Theo các nghiên cứu trước đây ^{18}F -FDG PET/CT có độ nhạy rất cao (85-100%) trong phát hiện UTBT tái phát [2]. Vị trí tái phát, di căn chủ yếu thường gặp ở phúc mạc, hạch ổ bụng và tại chỗ diện cắt. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục tiêu đánh giá giá trị của ^{18}F -FDG PET/CT trong phát hiện ung thư buồng trứng tái phát, phân tích cụ thể các vị trí tái phát hay gặp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng nghiên cứu

+ Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, theo dõi dọc trên 65 bệnh nhân ung thư buồng trứng đã điều trị triệt căn nghi ngờ tái phát, thời gian từ tháng 01/2023 - tháng 01/2024.

- Tiêu chuẩn lựa chọn

+ Bệnh nhân ung thư buồng trứng đã được điều trị triệt căn bằng phẫu thuật, hóa chất.

+ Bệnh nhân nghi ngờ tái phát trên lâm sàng dựa trên 1 trong các tiêu chí: nồng độ CA-125 tăng (trên mức bình thường: $>35\text{U/ml}$), nghi ngờ tái phát trên các phương pháp chẩn đoán hình ảnh: CLVT, MRI, xuất hiện các triệu chứng nghi ngờ tái phát.

+ Được chụp PET/CT để xác định tái phát trong vòng 2 tuần kể từ khi nghi ngờ tái phát.

+ Glucose máu $<8,3\text{mmol/l}$.

- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Bệnh nhân mắc hai ung thư.

+ Bệnh nhân đang có các bệnh lý nhiễm trùng.

+ Không thu thập đủ dữ liệu.

+ Hình ảnh PET/CT được chụp theo quy trình của bộ y tế, trên máy Discovery IQ Gen 2 PET/CT GE Healthcare tại Bệnh viện K.

+ Kết quả PET/CT được phân tích độc lập bởi 02 bác sĩ y học hạt nhân có kinh nghiệm, sau đó thống nhất kết luận.

+ Bệnh nhân được xác định tái phát bằng phẫu thuật, theo dõi điều trị trên lâm sàng và các phương tiện chẩn đoán hình ảnh khác. Thời gian theo dõi tối thiểu 6 tháng.

- Biến số nghiên cứu

+ Kết quả dương tính thật: Được xác nhận bằng mô bệnh học sau phẫu thuật, hoặc theo dõi lâm sàng; PET/CT phát hiện tái phát.

+ Kết quả dương tính giả: Tổn thương trên PET/CT được xác nhận lành tính bằng mô bệnh học hoặc theo dõi lâm sàng.

+ Kết quả âm tính thật: PET/CT không phát hiện tổn thương, mô bệnh học và theo dõi lâm sàng không phát hiện tái phát.

+ Kết quả âm tính giả: PET/CT không phát hiện tổn thương, tuy nhiên các phương pháp khác và theo dõi lâm sàng xác nhận là tái phát.

+ Giai đoạn ung thư buồng trứng phân chia theo FIGO 2014.

+ Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (n=65)

		n	%
Giai đoạn ban đầu			
	FIGO I	1	1,5
	FIGO II	12	18,5
	FIGO III	45	69,2
	FIGO IV	7	10,8
Giải phẫu bệnh			
	Biểu mô thanh dịch	57	87,6
	Biểu mô tuyến	4	6,2
	U thần kinh nội tiết	2	3,1
	Dạng nội mạc tử cung	2	3,1
CA-125			
	Tăng	59	90,8
	Không tăng	6	9,2

- Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là $58,5 \pm 7,0$; Nồng độ CA-125 huyết thanh có trung vị (min-max) là 124 (2-4872).

- Chủ yếu bệnh nhân ở giai đoạn FIGO III trước khi điều trị triệt căn với 45 bệnh nhân (69,2%);

- Chủ yếu bệnh nhân có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô thanh dịch với 57 bệnh nhân (87,6%).

Bảng 2: Đặc điểm hình ảnh PET/CT

Vị trí tái phát/ di căn	n	%	SUVmax
Phúc mạc	28	43,1	$8,6 \pm 3,5$
Tại chỗ	8	12,3	$9,8 \pm 6,6$
Hạch ổ bụng	41	63,1	$11,6 \pm 5,4$
Hạch ngoài ổ bụng	9	13,8	$6,9 \pm 1,6$
Khác	5	7,7	$15,2 \pm 18,0$

- Vị trí di căn phổ biến nhất là hạch trong ổ bụng với 63,1% số bệnh nhân, tiếp theo là di căn phúc mạc, gặp ở 43,1% số bệnh nhân.

Bảng 3: Giá trị PET/CT trong chẩn đoán ung thư buồng trứng tái phát

	Không tái phát	Tái phát	Tổng
PET/CT (-)	3	2	5
PET/CT (+)	1	59	60
Tổng	4	61	65

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính của PET/CT trong phát hiện tái phát lần lượt là 96,7%, 75%, 98,3%, 60%.

Bảng 4: Giá trị PET/CT trong chẩn đoán di căn phúc mạc

Phúc mạc	Không di căn	Di căn	Tổng
PET/CT (-)	34	3	37
PET/CT (+)	6	22	28
Tổng	40	25	65

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính của PET/CT trong phát hiện di căn phúc mạc lần lượt là 88%, 85%, 78,6%, 91,9%.

Bảng 5: Giá trị PET/CT trong chẩn đoán di căn hạch ổ bụng

Hạch ổ bụng	Không di căn	Di căn	Tổng
PET/CT (-)	23	1	24
PET/CT (+)	12	29	41
Tổng	35	30	65

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính của PET/CT trong phát hiện di căn hạch ổ bụng lần lượt là 96,7%, 65,7%, 70,7%, 95,8%.

4. BÀN LUẬN

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 65 bệnh nhân trong đó có 35 bệnh nhân được phẫu thuật

với mục đích chẩn đoán và lấy tối đa tổn thương tái phát và di căn. Việc cắt bỏ tối đa tổn thương u đem lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân bao gồm: Loại bỏ các khối hoại tử lớn, thúc đẩy việc đưa thuốc đến các khối u nhỏ có nguồn cung cấp máu tốt hơn, các di căn nhỏ có mức độ tăng trưởng cao nên sẽ nhạy cảm hơn với hóa chất, đặc biệt ở một số vị trí khối u gây tắc ruột sẽ cải thiện tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân. Những bệnh nhân còn lại được theo dõi lâm sàng và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Trong quá trình theo dõi, chúng tôi thấy có 6 bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị (nồng độ CA-125 tiếp tục tăng và các tổn thương tăng về kích thước và mức độ lan rộng).

Tỷ lệ tái phát và phát hiện tái phát của chúng tôi tương đối cao, có thể giải thích vì các bệnh nhân trước khi điều trị triệt căn của chúng tôi đa số đều ở giai đoạn muộn, chủ yếu các bệnh nhân ở giai đoạn III hoặc IV, hơn nữa chủ yếu bệnh nhân của chúng tôi đều là biểu mô thanh dịch, có mức độ biểu hiện hấp thu FDG cao.

Việc theo dõi đầy đủ rất cần thiết trong điều trị ung thư, đặc biệt với ung thư buồng trứng, việc phát hiện sớm tái phát sẽ nâng cao chất lượng điều trị bệnh. Vai trò của PET/CT và CA125 đã được nhấn mạnh trong nhiều nghiên cứu trước đây trong khả năng chẩn đoán ở những bệnh nhân nghi ngờ tái phát. Việc sử dụng chỉ số CA-125 đơn độc có thể dẫn đến phát hiện tái phát chậm trễ ở những bệnh nhân có giá trị CA-125 thấp hơn giá trị tham chiếu, hoặc ở những bệnh nhân tăng CA-125 không phải do khối u. Việc kết hợp PET/CT và CA-125 mang lại độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Khi phân tích hình ảnh PET/CT, chúng tôi nhận thấy vị trí tái phát hay gặp nhất là hạch ổ bụng, tiếp theo đó là phúc mạc, hạch ngoài phúc mạc và tái phát tại chỗ. Nghiên cứu của Arzu Cengiz và cộng

sự cũng chỉ ra vị trí tái phát chủ yếu ở hạch bạch huyết ổ bụng và phúc mạc. PET/CT tỏ ra vượt trội so với CLVT trong việc xác định di căn phúc mạc và hạch có kích thước trực tràng <10mm, Tuy nhiên, đối với các tổn thương có kích thước nhỏ hoặc tổn thương phúc mạc lan tỏa (dễ nhầm lẫn với tình trạng viêm), hoặc các hạch hoại tử, PET/CT có thể âm tính giả.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy PET/CT có độ nhạy cao trong việc phát hiện tái phát với độ nhạy là 96,7% và giá trị tiên đoán dương tính là 98,3%. Độ đặc hiệu của PET/CT trong phát hiện tái phát là 75%, điều này có thể được giải thích là do cỡ mẫu của chúng tôi còn chưa đủ lớn, PET/CT không phát hiện tái phát ở 5 bệnh nhân, trong đó có 2 bệnh nhân âm tính giả, 1 bệnh nhân có tổn thương kích thước nhỏ, giảm chuyển hóa FDG ở não, 1 bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là u thần kinh nội tiết, không phát hiện tổn thương trên PET/CT, đồng thời bệnh nhân đáp ứng rất kém với điều trị, nồng độ CA125 tăng dần mặc dù đã hóa trị (412U/ml tăng lên 1126U/ml sau 6 tháng theo dõi); Có 3 trường hợp PET/CT âm tính thật (bệnh nhân được nghi ngờ tái phát khi CA-125 tăng với giá trị lần lượt là 68,9U/ml, 59,2U/ml, 64,1U/ml), PET/CT không phát hiện tổn thương, bệnh nhân được theo dõi bằng lâm sàng và CLVT sau đó, nồng độ CA-125 giảm hoặc không thay đổi mà không sử dụng phương pháp điều trị đặc hiệu nào, xác nhận không tái phát. Chúng tôi có 1 trường hợp PET/CT dương tính giả, CLVT và PET/CT nghi ngờ tổn thương tại hạch ổ bụng (SUVmax: 6,1), CA-125 là 9,1U/ml, sau khi điều trị hóa chất, hạch không thay đổi kích thước, bệnh nhân không phát hiện thêm tổn thương tái phát nào. Trong báo cáo tổng hợp của Xiaoyan Wang và cộng sự (2022) trên 17 nghiên cứu với 639 bệnh nhân, cho thấy độ

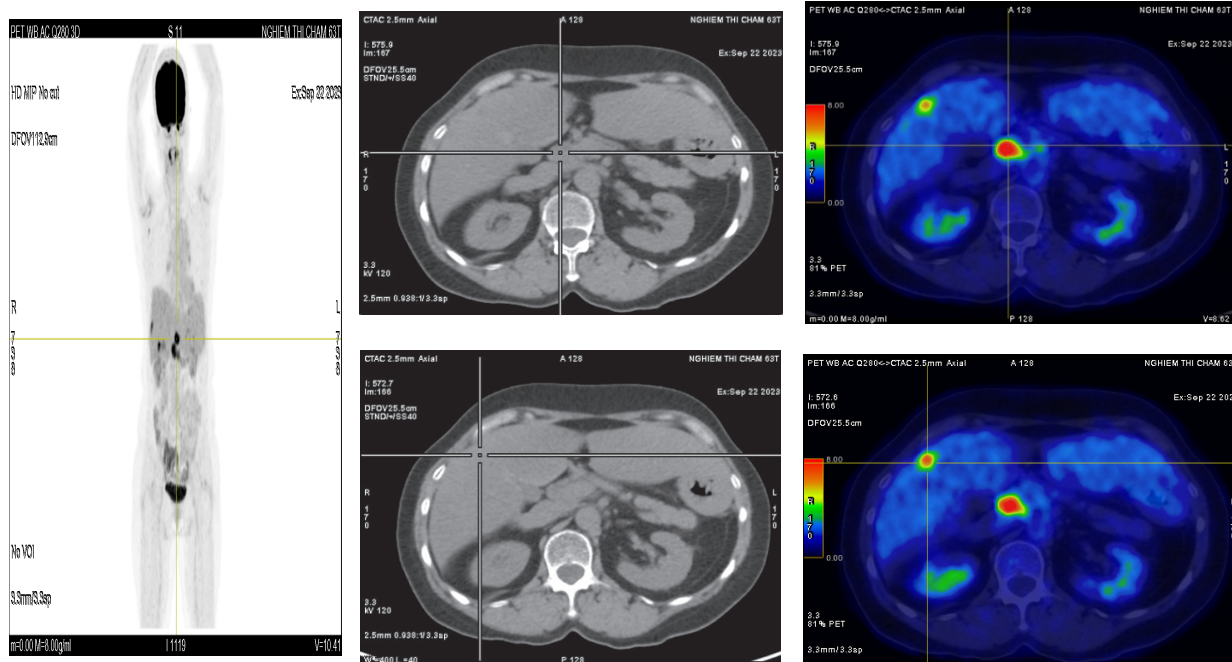
nhạy, độ đặc hiệu và diện tích dưới đường cong của ^{18}F -FDG PET/CT để chẩn đoán tái phát ung thư biểu mô buồng trứng lần lượt là 0,88 (95% CI: 0,79 - 0,93), 0,89 (95% CI: 0,72 - 0,96) và 0,94 (95% CI: 0,91 - 0,96) [1]. Vì vậy, cần kinh nghiệm và sự tuân thủ quy trình phân tích kết quả PET/CT để tránh bỏ sót tổn thương.

Ung thư buồng trứng có tỷ lệ di căn phúc mạc và hạch trong ổ bụng cao nhất, trong nghiên cứu này, tỷ lệ di căn hạch ổ bụng là 63,1% và di căn phúc mạc là 43,1%. Nghiên cứu chỉ ra, độ nhạy và độ đặc hiệu của PET/CT trong chẩn đoán di căn phúc mạc lần lượt là 88%, 85%. Rubini và cộng sự đã nghiên cứu vai trò của ^{18}F -FDG PET/CT trong chẩn đoán di căn phúc mạc ở bệnh nhân ung thư buồng trứng và họ đã báo cáo độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của ^{18}F -FDG PET/CT lần lượt là 85%, 92,31%, 88,61% [3]. Trong nghiên cứu của Athina C. Tsili và cộng sự, cho thấy PET/CT và MRI có độ nhạy tương đương trong phát hiện di căn phúc mạc [4], với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 93,7%, 82,7 và là 92,1%, 90,3%. Ưu điểm của PET/CT là khả năng bao quát tổn thương, cho cái nhìn tổng thể về tình trạng bệnh, cho phép xác định những di căn phúc mạc kích thước nhỏ, đánh giá tất cả các khoang phúc mạc, ngay cả ở những khoang không thể tiếp cận trong quá trình phẫu thuật như dưới cơ hoành. Nhược điểm của PET/CT liên quan đến hạn chế về độ phân giải, khó khăn trong việc đánh giá các tổn thương <5mm, các tổn thương tăng chuyển hóa lan tỏa, hoặc ở những typ mô bệnh học có mức độ hấp thu FDG thấp. Ngoài ra PET/CT cũng có thể dương tính giả do chuyển động sinh lý tại ruột, một số trường hợp bệnh nhân mắc đái tháo đường typ2, việc sử dụng metformin sẽ gây hấp thu lan tỏa tại khung đại tràng, vì vậy việc

chuẩn bị bệnh nhân rất quan trọng để kỹ thuật PET/CT được thực hiện chính xác.

Đối với các tổn thương di căn hạch trong ổ bụng, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu của PET/CT trong phát hiện di căn hạch ổ bụng lần lượt là 96,7%, 65,7%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Mona Abdel và cộng sự, PET/CT nghi ngờ tái phát ở 5 hạch vùng chậu, 9 hạch cạnh động mạch chủ, độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác lần lượt là (80%, 98,38%), (66,67%, 94,82%) và (90, 98,24%) [5]. PET/CT có khả năng phát hiện di căn với hoạt động trao đổi chất tăng lên ngay cả ở các hạch bạch huyết có kích thước bình thường, tuy nhiên, các hạch bạch huyết nhỏ hoặc hoại tử có thể có kết quả âm tính giả. Trong nghiên cứu của Gouhar và cộng sự, đối

với việc phát hiện hạch bạch huyết, PET/CT có độ nhạy và độ đặc hiệu là 80% và 99% và độ chính xác là 97% ở các hạch bạch huyết vùng chậu và 89%, 100% và 99% đối với hạch bạch huyết xa trong khi các giá trị tương ứng là 78%, 96% và 94% đối với các hạch bạch huyết quanh động mạch chủ [6]. Việc xác định hạch di căn gặp khó khăn ở những bệnh nhân có lượng mỡ trong ổ bụng không nhiều, việc sử dụng CLVT liều thấp kết hợp với tình trạng các tạng có khoảng cách không lớn làm khó khăn trong xác định tổn thương và dễ bị nhiễu hình ảnh do hoạt động chuyển hóa tại các quai ruột. Chúng tôi gộp các hạch bạch huyết có vị trí khác nhau trong ổ bụng để phân tích, điều này cũng là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt về kết quả đối với các nghiên cứu khác.



Hình 1. Bệnh nhân nữ 63 tuổi, giai đoạn trước điều trị FIGO III, nghi ngờ tái phát sau điều trị với CA125 = 153U/l, chụp CLVT nghi ngờ tổn thương ở gan phải, trên hình ảnh PET/CT thấy tổn thương hạch cạnh động mạch chủ bụng (mũi tên to) và tổn thương gan (mũi tên nhỏ).

Chu L.C và cộng sự báo cáo rằng PET/CT sau điều trị ban đầu trong vòng 3 đến 9 tháng có độ nhạy cao hơn CA-125 trong việc phát hiện tái phát ung thư buồng trứng [7]. Điều này phù hợp với kết quả của chúng tôi, PET/CT là phương pháp có giá trị nhất để theo dõi lâu dài đối với những bệnh nhân có CA-125 cao hoặc bình thường và ở những bệnh nhân có kết quả bình thường khi theo dõi bằng CLVT trong việc phát hiện tổn thương di căn phúc mạc, hạch ổ bụng và di căn xa.

Hạn chế trong nghiên cứu: Số lượng bệnh nhân còn tương đối ít, số bệnh nhân được xác nhận bằng kết quả mô bệnh học còn ít, thời gian theo dõi ở một số bệnh nhân còn ngắn.

5. KẾT LUẬN

¹⁸F-FDG PET/CT có giá trị cao trong phát hiện tái phát ở bệnh nhân ung thư buồng trứng, đặc biệt là những tổn thương di căn tại hạch ổ bụng và phúc mạc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Wang, X., L. Yang, and Y. Wang, (2022). Meta-analysis of the diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT in the recurrence of epithelial ovarian cancer. *Front Oncol.* 12: p. 1003465.
- [2]. Gu, P., L.L. Pan, S.Q. Wu, et al., (2009) CA 125, PET alone, PET-CT, CT and MRI in diagnosing recurrent ovarian carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 71(1): p. 164-74.
- [3]. Rubini, G., C. Altini, A. Notaristefano, et al., (2014). Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in diagnosing peritoneal carcinomatosis in the restaging of patient with ovarian cancer as compared to contrast enhanced CT and tumor marker Ca-125. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 33(1): p. 22-7.
- [4]. Tsili, A.C., G. Alexiou, M. Tzoumpa, et al., (2024). Imaging of Peritoneal Metastases in Ovarian Cancer Using MDCT, MRI, and FDG PET/CT: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 16(8).
- [5]. ElHariri, M.A.G., M. Harira, and M.M. Riad, (2019). Usefulness of PET-CT in the evaluation of suspected recurrent ovarian carcinoma. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 50(1): p. 2.
- [6]. Gouhar, G.K., S. Siam, S.M. Sadek, and R.A. Ahmed, (2013). Prospective assessment of ¹⁸F-FDG PET/CT in detection of recurrent ovarian cancer. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 44(4): p. 913-922.
- [7]. Chu, L.C., H.-L. Tsai, H. Wang, et al., (2016). Posttreatment FDG PET/CT in predicting survival of patients with ovarian carcinoma. *EJNMMI Research.* 6(1): p. 42.