

Vai trò của interim PET/CT sau 2 chu kỳ điều trị hoá chất ABVD ở bệnh nhân u lympho Hodgkin

Role of interim ^{18}F -FDG PET/CT after 2 cycles of ABVD chemotherapy in Hodgkin lymphoma's patients

Nguyễn Quang Toàn*, Phạm Lâm Sơn*,
Phạm Văn Thái**,
Đỗ Huyền Nga*, Lê Thanh Dũng***

*Bệnh viện K,
**Trường Đại học Y Hà Nội,
***Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá vai trò của interim PET/CT sau 2 chu kỳ điều trị hoá chất ABVD ở bệnh nhân u lympho Hodgkin. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu trên 79 bệnh nhân (BN) u lympho Hodgkin (ULH) tại Bệnh viện K cơ sở Tân Triều từ tháng 03/2020 đến tháng 06/2023. BN được khám lâm sàng, cận lâm sàng, chụp phim CT hoặc PET/CT đánh giá giai đoạn trước điều trị. Tiếp theo BN được điều trị hoá chất phác đồ ABVD theo hướng dẫn NCCN 2023, sau 2 chu kỳ được chụp và đánh giá Interim PET/CT (iPET/CT2) đánh giá đáp ứng sớm theo thang điểm Deauville score (DS), dựa vào kết quả này lựa chọn phác đồ điều trị hoá chất tiếp theo ở người bệnh, theo dõi dọc quá trình điều trị và sau điều trị. **Kết quả:** Trong tổng 79 BN, nam/nữ: 1/1,3, tuổi trung bình $32 \pm 13,8$ tuổi (nhỏ nhất 8 tuổi, lớn nhất 69 tuổi). 54/79 (68,4%) BN được chụp CT và 25/79 BN (31,6%) được chụp PET/CT đánh giá giai đoạn trước khi điều trị. 60,8% có dưới 2 vị trí hạch và 25,4% BN có trên 3 vị trí hạch trên cơ thể, hạch trên cơ hoành 62% và hạch cả trên và dưới cơ hoành 20,3%. 49 BN có hạch kích thước TB trực ngắn hạch lớn nhất $27,10 \pm 8,3\text{mm}$. Tổn thương trung thất có 19 BN (24,1%), lách có 9 BN (11,4%). BN giai đoạn sớm I-II chiếm 82,1%, giai đoạn tiến triển III-IV chiếm 17,9%. Sau điều trị 2 chu kỳ hoá chất ABVD tỷ lệ đáp ứng trên PET/CT là iPET/CT2 (-) 63/79 BN (79,7%, trong đó DS 1 điểm (90,5%) và iPET/CT2 (+) ở 16/79 BN (20,3% trong đó DS 4 điểm 87,5%). Chỉ số tiên lượng IPS nhóm nguy cơ thấp (0-2) đáp ứng hoàn toàn (CMR) 88,1%. Ở nhóm nguy cơ cao IPS (3-7) đáp ứng 1 phần (PMR) và ổn định (NMR) là 53,8% theo phân loại đáp ứng Lugano. Thời gian sống thêm không bệnh (PFS) của nhóm iPET/CT2 (-) sau 12 và 24 tháng là 96,8% và 95,2%; PFS của nhóm iPET/CT2 (+) sau 12 và 24 tháng là 87,5% và 81,25%. **Kết luận:** Interim PET/CT có vai trò quan trọng trong cung cấp thông tin tiên lượng và đánh giá đáp ứng sớm trong điều trị hoá chất ABVD ở bệnh nhân ULH, góp phần làm giảm độc tính của hoá chất và lựa chọn phác đồ hoá chất cho điều trị tiếp theo.

Từ khóa: U lymphoma Hodgkin, interim PET/CT.

Summary

Objective: To evaluate role of interim PET/CT after 2 cycles of ABVD chemotherapy in patients with Hodgkin lymphoma. **Subject and method:** The study was carried out retrospective and prospective descriptive study on 79 patients at Tan Trieu K Hospital from March 2020 to June 2023. Patients were examined clinically, subclinically, had a CT scan or PET/CT film pre-treatment, then received ABVD

Ngày nhận bài: 25/8/2023, ngày chấp nhận đăng: 22/9/2023

Người phản hồi: Nguyễn Quang Toàn, Email: bsquangtoan@gmail.com - Bệnh viện K

chemotherapy after 2 cycles of being taken and evaluated interim PET/CT to assess early response according to Deauville score (DS) scale and choose the next chemotherapy to continued treatment based on the guideline of NCCN and follow-up. *Result:* In a total of 79 patients, common age, male/female: 1/1.3, mean age 32 ± 13.8 (youngest age 8 years old, oldest age 69 years old). Total 54 patients (68.4%) had CT scan and 25 patients (31.6%) had base PET/CT scan pre-treatment. 30.4% had 2 lymph node areas and 28.6 patients had 3 lymph node areas on the body, lymph nodes above the diaphragm 67.9% and lymph nodes both above and below the diaphragm, 49 patients had lymph nodes short-axis average diameter of lymph nodes $27.10 \pm 8.3\text{mm}$. Mediastinum lesion in 19 patients (24.1%) and spleen lesion in 9 patients. Patients with early stage I-II accounted for 82.1%, advanced stage III-IV accounted for 17.9%. After 2 cycles of ABVD chemotherapy, the response rate on PET/CT was iPET/CT2 (-) 63/79 patients (79.7%, of which Deuville score 1 point 90.5%) and iPET/CT2 (+) in 16/79 patients (20.3% of which Deuville score 4 point 87.5). The prognostic index of IPS low-risk group (0-2) complete response (CMR) 88.1%. In the high-risk group IPS (4-7) partial metabolic response (PMR) and no metabolic response (NMR) was 53.8% according to Lugano classification. The Progression-free survival (PFS) of the iPET/CT2 group (-) after 12 and 24 months was 96.8% and 95.2%; PFS of iPET/CT2 group (+) after 12 and 24 months was 87.5% and 81.25%. *Conclusion:* Interim PET/CT has an important role in providing prognostic information in the treatment of ABVD chemotherapy in HL patients, reducing the toxicity of chemotherapy and orienting the next treatment modality.

Keywords: Lymphoma Hodgkin, interim PET/CT.

1. Đặt vấn đề

U lympho Hodgkin (ULH) là bệnh ung thư dòng bạch cầu lympho, một trong 10 loại ung thư thường gặp. Theo ghi nhận của GLOBOCAN 2020, trên thế giới có 83.087 trường hợp mới mắc và 23.376 trường hợp tử vong, bệnh ít gặp hơn dòng non-Hodgkin và đứng thứ 26 trong các loại ung thư thường gặp, tần suất gặp ở khu vực châu Á (38,2%). Tại Việt Nam, năm 2018 tỷ lệ mắc u lympho ác tính theo tuổi là 5,2/100.000 dân [2].

ULH là một loại ung thư bạch huyết đơn dòng hiếm gặp với tiên lượng tốt và tỷ lệ chữa khỏi bệnh cao trên 80%. Lâm sàng và giải phẫu bệnh đã chia thể bệnh này thành 2 loại riêng biệt với 95% là Hodgkin thể cổ điển và 5% là thể ULH ưu thế dòng tế bào lympho.

Hiện nay, chụp ^{18}F -FDG PET/CT đã được đưa vào quy trình tiêu chuẩn trong nước và quốc tế dùng để đánh giá giai đoạn trước điều trị, đáp ứng điều trị và theo dõi tái phát trong ULH và trong một vài type của u lympho non - Hodgkin. Trong đó, đánh giá giữa kỳ PET/CT (Interim- iPET/CT2) trong quá trình điều trị hoá chất được báo cáo là một yếu tố tiên lượng tốt hơn so với điểm tiên lượng quốc tế (IPS) sau khi thực hiện hai chu kỳ điều trị bằng phác đồ

doxorubicin, bleomycin, vinblastine và dacarbazine (ABVD). Mạng lưới Ung thư quốc gia Hoa Kỳ (NCCN) và Hội Nội khoa Ung thư châu Âu (ESMO) đã đưa vào trong phác đồ hướng dẫn điều trị đối với các giai đoạn của ULH nhằm xác định phác đồ điều trị phù hợp giảm tác dụng phụ và độc tính của hoá chất lên cơ thể người bệnh so với các phác đồ điều trị khác [7].

Vào năm 2009 tại Pháp, tiêu chuẩn 5 điểm trong thang điểm Deauville (DS) được thống nhất ứng dụng các tiêu chí đơn giản và có thể đánh giá đáp ứng sớm và tiên lượng điều trị trên iPET/CT2 sau 2 đợt hoá chất ABVD trong ULH. Trên thế giới có nhiều Nghiên cứu (NC) về vấn đề này trong đó nổi bật NC của tác giả Gallamini và cộng sự năm 2014 trên 260 BN với ULH đánh giá iPET/CT2 sau 2 chu kỳ hoá chất ABVD cho kết quả iPET/CT2 (+) 17,3% và iPET/CT2 (-) 82,7%, sau 3 năm tỷ lệ PFS là 83% [7]. Tác giả Cerci và cs cho tỷ lệ PFS sau 3 năm là 53,4% và 90,5% cho tỷ lệ iPET/CT2 dương tính và âm tính cho BN điều trị ULH [8]. Hiện nay, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu đánh giá vai trò của iPET/CT2 trong đáp ứng điều trị sớm và dự đoán tiên lượng của ULH được điều trị bằng hoá chất, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài "Vai trò của interim PET/CT sau 2 chu kỳ điều trị hoá chất

ABVD ở bệnh nhân u lympho Hodgkin" nhằm mục tiêu:
Ghi nhận kết quả điều trị và xây dựng phác đồ điều trị
chung cho các BN u lymphoma Hodgkin tại Việt Nam.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 79 BN được chẩn đoán xác định là ULH bằng giải phẫu bệnh và hoá mô miễn dịch, điều trị ban đầu với phác đồ hoá chất ABVD ở tất cả các giai đoạn, sau 2 chu kỳ được chụp iPET/CT2 và tuân thủ phác đồ điều trị và theo dõi theo hướng dẫn NCCN tại Bệnh viện K cơ sở Tân Triều từ 03/2020-06/2023.

2.2. Phương pháp

Tiến hành nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

BN trong nhóm tuổi từ 5 tuổi đến 75 tuổi.

Chẩn đoán xác định là ung thư lympho Hodgkin bằng mô bệnh học và hoá mô miễn dịch.

Chỉ số toàn trạng: ECOG ≤ 2 .

BN có chỉ định điều trị với các thuốc hoá chất phác đồ ABVD theo hướng dẫn điều trị của NCCN và Bộ Y tế Việt Nam.

Bệnh nhân đồng ý và tuân thủ theo phác đồ điều trị.

Có đầy đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN mắc 2 hay nhiều loại ung thư

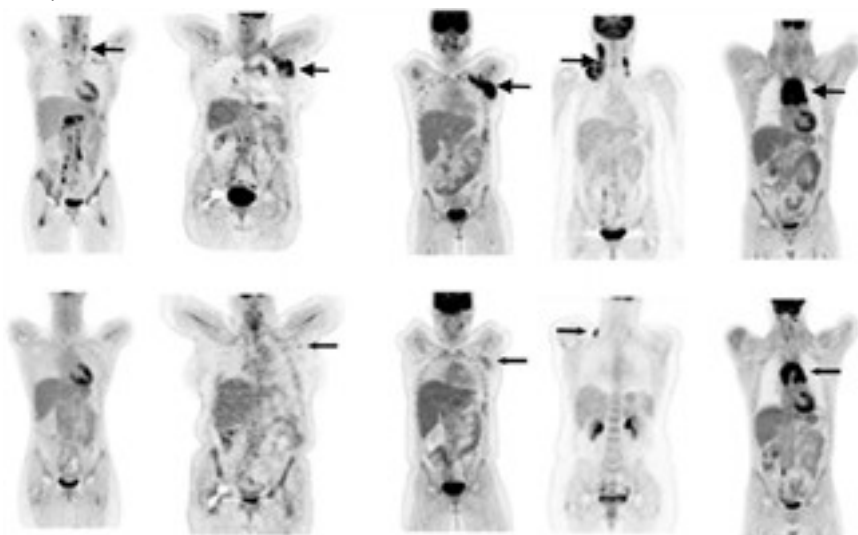
BN có tăng Glucose máu > 8 mmol/l mà không kiểm soát được bằng thuốc.

Không tuân thủ liệu trình điều trị.

Với 79 BN được thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng, được làm giải phẫu bệnh chẩn đoán xác định là ULH và được chụp CT hoặc PET/CT đánh giá giai đoạn trước điều trị, sau đó được điều trị hoá chất phác đồ ABVD theo hướng dẫn của NCCN, sau 2 chu kỳ được chụp và đánh giá Interim PET/CT2 đánh giá đáp ứng sớm theo thang điểm Deauville score (DS). Sử dụng bảng đánh giá đáp ứng theo Lugano [3], dựa vào kết quả chụp interim PET/CT thông qua thang điểm đánh giá DS. Chia làm 4 mức độ đáp ứng điều trị:

Nhóm iPET/CT2 (-) Đáp ứng hoàn toàn (CMR) nếu DS 1-3 đ.

Nhóm iPET/CT2 (+), đáp ứng một phần (PMR) nếu DS 4-5 đ có giảm kích thước tổn thương so với phim cũ, bệnh ổn định (NMD) nếu DS 4-5 đ và không thay đổi kích thước so với phim trước điều trị và bệnh tiến triển (PMD) nếu DS 4-5 đ tổn thương tăng kích thước hoặc xuất hiện thêm tổn thương mới so với phim cũ.



Hình 1. Hình ảnh hướng coronal đánh giá giai đoạn và đáp ứng ở giai đoạn hấp thu FDG khác nhau, từ trái qua phải, hàng trên là trước điều trị, hàng dưới là sau điều trị chụp iPET/CT2, điểm số Deauville 1-5 (5-PS) [3].

Dựa vào kết quả đánh giá iPET/CT2 để lựa chọn phác đồ điều trị hoá chất tiếp theo ở người bệnh, đánh giá kết quả điều trị sau khi kết thúc phác đồ hoá chất, theo dõi dọc quá trình điều trị và sau điều trị, theo dõi dọc tái phát, di căn hay tử vong của người bệnh từ khi bắt đầu NC theo thời gian thông qua PFS và OS. Tất cả BN được chụp đánh giá trên máy PET/CT tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện K trên máy PET/CT Discovery IQ 5 rings (GE).

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Tính tỷ lệ % cho các biến định tính, tính

giá trị trung bình ($\bar{X}$) và độ lệch chuẩn (SD) cho các biến định lượng liên tục. Sử dụng kiểm định Chi - Square để so sánh đánh giá đáp ứng khối u theo kích thước và mức độ chuyển hoá theo đơn vị SUVmax, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình là $32 \pm 13,8$ tuổi, độ tuổi từ 8 đến 69 tuổi, nhóm tuổi hay gặp nhất 15-45 tuổi chiếm 82,1%, tỉ lệ nam:nữ là 1:1,3.

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nhóm NC

Đặc điểm	Tổng số (n = 79)	Tỷ lệ %
Triệu chứng B	16	20,3
Vị trí hạch		
Trên cơ hoành	49	62
Dưới cơ hoành	4	5,1
Cả trên và dưới cơ hoành	16	20,3
Các vị trí tổn thương hạch		
< 3 vị trí	48	60,8
≥ 3 vị trí	20	25,3
Chỉ có tổn thương ngoài hạch	11	13,9
Khối lan toả trung thất (bulky)	7	8,9
Tổn thương ngoài hạch	27	34,2
Tổn thương xương, tuỷ xương	3	3,4
Mô bệnh học		
Thể xơ nốt	42	53,2
Thể hỗn hợp tế bào	29	36,7
Thể giàu lymphoblast	7	8,9
Albumin < 4 g/dl	27	48,2
Tổng số bạch cầu > 15,000/mm³	9	11,4
BC lympho < 600/mm ³	1	1,3
Hb < 10,5g/dl	9	11,4

3.2. Giai đoạn, các yếu tố tiên lượng và phân tầng nguy cơ các bệnh

Bảng 2. Giai đoạn, các yếu tố tiên lượng và phân tầng nguy cơ các bệnh

Đặc điểm	Tổng số	Tỷ lệ %
Giai đoạn		
I	17	21,5
II	43	54,4
III	11	13,9
IV	8	10

Đặc điểm	Tổng số	Tỷ lệ %
Giai đoạn sớm		
Yếu tố thuận lợi	29	50
Yếu tố không thuận lợi	22	37,9
Không xác định	7	12,1
Giai đoạn tiến triển		
Nguy cơ thấp (IPS 0-2)	10	58,7
Nguy cơ cao (IPS 3-7)	9	47,3

3.3. Đánh giá mối liên quan giai đoạn bệnh và interim PET/CT2 sau 2 chu kỳ hoá chất ABVD

Bảng 3. Đánh giá mối liên quan giai đoạn bệnh và interim PET/CT2 sau 2 chu kỳ hoá chất ABVD

Giai đoạn	Đánh giá interim PET/CT2				p
	iPET/CT (-)		iPET/CT (+)		
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Sớm (I-II)	49	77,8	11	68,8	0,45
Tiến triển (III-IV)	14	22,2	5	31,2	
Tổng số	63	100	16	100	

Nhận xét: Trong nhóm giai đoạn sớm theo Ann Arbor (I-II) có 49 BN đáp ứng hoàn toàn với điều trị PMR-iPET/CT (-), trong đó nhóm giai đoạn tiến triển (III-IV) sau điều trị có iPET/CT(+) chỉ có 5 BN (31,2%).

3.4. Đánh giá mối liên quan thang điểm tiên lượng nguy cơ IPS với interim PET/CT

Bảng 4. Đánh giá mối liên quan thang điểm tiên lượng nguy cơ IPS với interim PET/CT

IPS	Đánh giá interim PET/CT2				p
	iPET/CT (-)		iPET/CT (+)		0,001
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Nguy cơ thấp (0-2)	52	88,1	6	46,2	
Nguy cơ cao (3-7)	7	11,9	7	53,8	
Tổng số	59	100	13	100	

Nhận xét: Trong nhóm nguy cơ thấp thang điểm tiên lượng sống IPS (0-2đ), có 38 BN (88,4%) iPET/CT (-) sau 2 chu kỳ điều trị hoá chất ABVD. Ngược lại, nhóm điểm tiên lượng IPS nguy cơ cao (3-7đ) có 5 BN iPET/CT (-) và 6 BN iPET/CT(+) (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p=0,001).

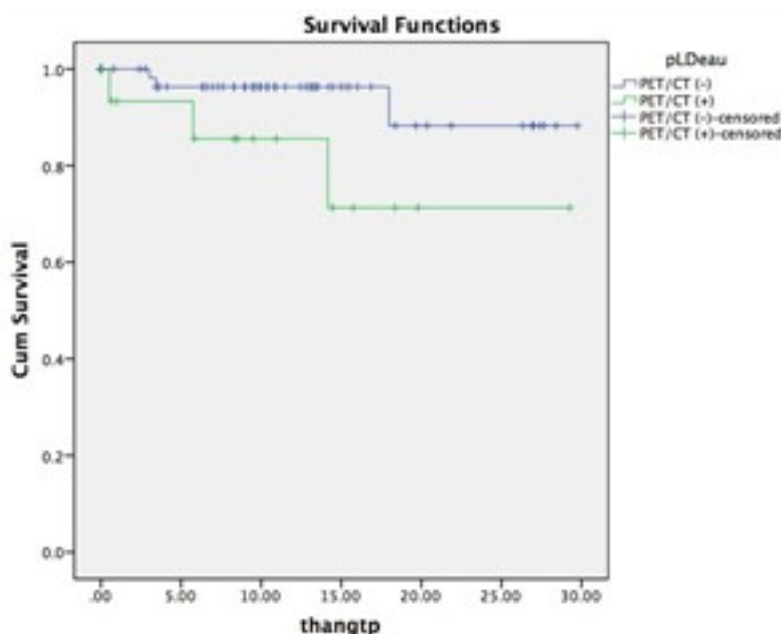
3.5. Đánh giá mối liên quan CT hoặc PET/CT trước điều trị (nền) với Interim PET/CT

Bảng 5. Đánh giá mối liên quan CT hoặc PET/CT trước điều trị (nền) với Interim PET/CT

Đánh giá interim PET/CT2	Chụp trước điều trị				p
	CT		PET/CT		0,57
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
iPET/CT (-)	44	81,5	19	76	
iPET/CT (+)	10	18,5	6	24	
Tổng số	54	100	25	100	

Nhận xét: Trong số 25 BN được chụp PET/CT nền trước điều trị có 19/25 BN (76%) sau điều trị 2 chu kỳ điều trị hoá chất ABVD thì iPET/CT2 (-), đáp ứng hoàn toàn về chuyển hoá CMR theo phân loại Lugano; Tổng 54 BN được chụp CT nền trước điều trị đánh giá giai đoạn và sau khi điều trị 2 chu kỳ hoá chất ABVD thì chụp iPET/CT (-) có 44/54 BN (81,5%).

3.6. Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh của nhóm nghiên cứu sau chụp iPET/CT



Biểu đồ 1. Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh của nhóm nghiên cứu sau chụp iPET/CT

Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh (PFS) của nhóm iPET/CT 2 (-) sau 12 tháng và 24 tháng tương ứng là 96,8% và 95,2%. Thời gian sống thêm không bệnh (PFS) của nhóm iPET/CT 2 (+) sau 12 tháng và 24 tháng tương ứng là 87,5% và 81,25%.

4. Bàn luận

ULH có thể xuất hiện ở bất kỳ lứa tuổi nào, nhưng tần suất thường gặp ở tuổi trẻ. Trong nghiên cứu (NC) của chúng tôi, lứa tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 15-45 (82,1%). Độ tuổi TB là $32 \pm 13,8$ (nhỏ tuổi nhất là 8, lớn tuổi nhất là 68). Tương tự với sự phân bố nhóm tuổi của tác giả Nguyễn Tuyết Mai và cộng sự tỷ lệ nam/nữ là 1/1,6. Tương tự như các NC dịch tễ học của Bộ môn Ung thư, Trường ĐHY Hà Nội (2015) [2]. Tuy nhiên, khác về tỷ lệ giới tính so với tác giả Nguyễn Tuyết Mai tỉ lệ nam/nữ là và tác giả Seshachalam và cộng sự tỉ lệ nam/nữ là 1,4/1 [1], [4].

Triệu chứng B bao gồm sốt, ra mồ hôi về đêm, sút cân xuất hiện trước hoặc sau khi có hạch ở 16/79

BN (20,3%) kết quả này tương đồng Nguyễn Tuyết Mai và cộng sự ở 20% số BN [1].

UTH là bệnh lý thường biểu hiện ở hạch, có thể xuất hiện ở nhiều vị trí hạch trên cơ thể, cũng có thể chỉ xuất hiện một tổn thương ở các cơ quan khác ngoài hạch. Trong nhóm NC của chúng tôi số BN biểu hiện ở hạch ở < 3 vị trí chiếm tỷ lệ cao 48/79 BN (60,8%), phần lớn là tổn thương tập trung ở phía trên cơ hoành chiếm 67,9%. Ở các bệnh nhân có tổn thương ≥ 3 vị trí hạch chiếm tỷ lệ 25,3%, tương đồng với tác giả Seshachalam và cộng sự (2008-2018) trên 409 BN có 46,7% là tổn thương trên cơ hoành và lớn hơn 3 vị trí là 55%, lý giải có sự khác biệt này là do nhận thức về tầm soát ung thư của người bệnh, do đó BN đến khám ở giai đoạn muộn xuất hiện nhiều tổn thương hơn [4].

Phần lớn thể mô bệnh học trong nhóm NC là thể xơ nốt và hỗn hợp tế bào (89,9%), thể giàu lympho bào chỉ chiếm 9,1%, điều này cũng phù hợp với tiên lượng các thể mô bệnh học đáp ứng tốt với

điều trị của ULH, tương đồng với các tác giả Cerci, Nguyễn Tuyết Mai [1], [8]. Các BN có tổn thương trung thất chiếm 19/79 BN (24,1%), trong đó tổn thương lan toả bulky có 7/79 BN (chiếm 8,9%) với kích thước > 10cm, đây là 1 yếu tố tiên lượng mức độ nặng của bệnh theo thang điểm IPS. Đặc biệt, trên các phim chụp trước điều trị phát hiện tổn thương nhu mô lách ở 9 BN (11,4%) và có 27 BN (34,1%) có tổn thương ngoài hạch và có BN tổn thương ở da và dưới da thành ngực, tuyến thượng thận, điều này càng thể hiện tính chất biểu hiện đa dạng và phức tạp của bệnh lý ULH. Nhóm NC có 69 BN biểu hiện tại hạch, kích thước TB trực ngắn của hạch lớn nhất là $27,10 \pm 8,3\text{mm}$, không có BN nào có hạch kích thước > 10cm.

Số BN được chụp CT nền trước điều trị cao hơn gấp 2 lần so với phim PET/CT nền trước điều trị để đánh giá giai đoạn, lý giải điều này do BN ở nước ta điều kiện kinh tế còn hạn chế, do đó có thể dành cho chụp interim PET/CT để có tiên lượng và lựa chọn phác đồ tiếp theo cho quá trình điều trị. Nhóm NC có 1 BN có tổn thương tuỷ xương được chụp phát hiện trên PET/CT nền trước điều trị (được xác định bằng tuỷ đồ), điều này thể hiện tính ưu việt của PET/CT mà trên CT thông thường khó đánh giá được.

NC của chúng tôi có 75,9% BN đến ở giai đoạn sớm Ann Arbor (I-II), điều này có thể thấy việc phát hiện bệnh và y tế cơ sở được cải thiện hơn trước so với các nghiên cứu của Đỗ Tuyết Mai và cộng sự (2007) và Seshachalam và cộng sự (2018) [1], [4].

Thang điểm IPS là một yếu tố tiên lượng quan trọng đánh giá về thời gian sống và PFS. Nhóm NC ở giai đoạn tiến triển (III-IV) có 10 BN nguy cơ thấp IPS (0-2) và 9 BN nguy cơ cao IPS (3-7) và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm này tại thời điểm chụp iPET/CT2 ($p < 0,05$). Trong các NC thử nghiệm lâm sàng gần đây đã chỉ ra rằng chụp interim PET/CT được phân tích ở các thời điểm khác nhau trong quá trình điều trị, tuy nhiên nhiều tác giả cho rằng nên thực hiện chụp iPET/CT2 trong những chu kỳ hoá trị liệu đầu tiên và ngay cả hướng dẫn mới nhất của NCCN và ASCO cũng có những hướng dẫn rất cụ thể. Kết quả iPET/CT2 (+) hoặc iPET/CT2 (-) ở cả giai đoạn sớm và tiến triển được cho là một dự đoán tốt

về tiên lượng kết quả điều trị của phác đồ, mục đích điều trị sớm và phù hợp không làm gia tăng tác dụng phụ và độc tính của hoá chất lên cơ thể người bệnh. Trong nhóm NC chúng tôi, số BN ở giai đoạn sớm (I-II) có iPET/CT2 (-) chiếm tỷ lệ cao 77,8%, số BN giai đoạn tiến triển (III-IV) đáp ứng ngay sau 2 chu kỳ hoá chất ABVD là 22,2%. Tuy nhiên, giai đoạn sớm (I-II) cũng có 11 BN sau điều trị 2 chu kỳ chỉ đáp ứng 1 phần hoặc không đáp ứng, từ đó có những tiên lượng để điều chỉnh điều trị cho phù hợp. NC hồi cứu đa trung tâm của tác giả Gallamini và CS [7] năm 2017 đánh giá trên 260 BN được chụp PET/CT theo thang điểm 5-PS xác định sau 2 đợt hoá chất ABVD ở BN ULH với hoá chất thì kết quả 45 BN (17,3%) iPET/CT2 (+) (DS 4-5 điểm), 251 (82,6%) và iPET/CT2 (-) (DS 1-3 điểm).

Nhóm NC của chúng tôi thì tỷ lệ sống toàn bộ (OS) là 100% sau 2 năm. Thời gian sống thêm không bệnh (PFS) của nhóm iPET/CT2 (-) là 95,2% và của nhóm iPET/CT2 (+) là 81,25% cao hơn so với NC của Gallamini và cộng sự [7] tỷ lệ sống sót sau 3 năm không bệnh (PFS) là 83% cho toàn bộ nhóm nghiên cứu, 28% ở nhóm iPET/CT2 (+) và 95% ở nhóm iPET/CT2 (-) ($p < 0,0001$). Và điều quan trọng nhất, NC này chứng minh giá trị dự báo âm tính (NPV) rất cao (94%) và độ chính xác tổng thể (91%) để tiên lượng đáp ứng điều trị sử dụng iPET/CT2. NC này cũng cho thấy ABVD có hoặc không phối hợp xạ trị cũng cố bất kể điểm IPS là phương pháp điều trị thích hợp cho khoảng 80% BN ULH giai đoạn tiến triển.

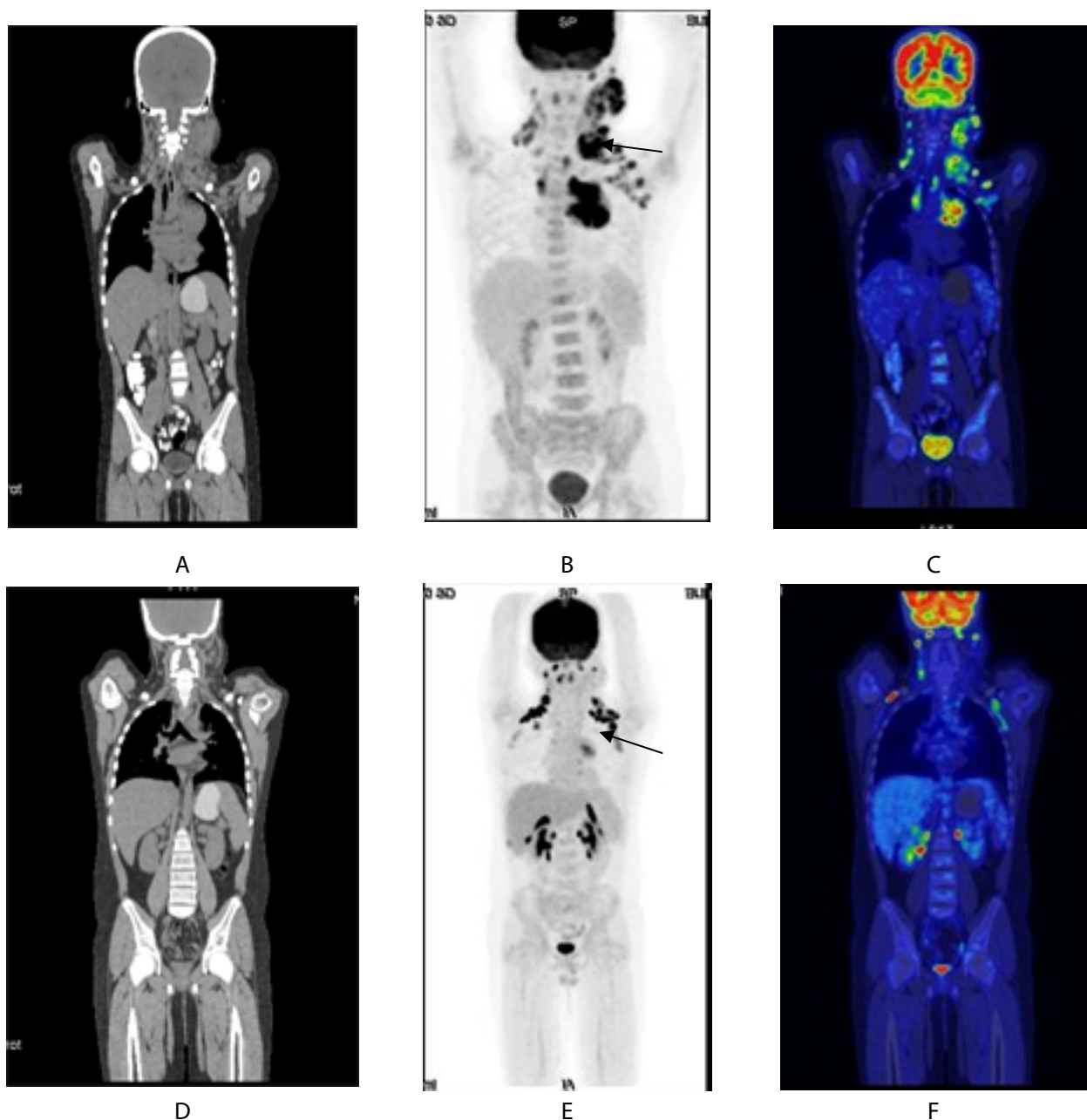
Kết quả NC của chúng tôi cũng khá tương đồng với NC thử nghiệm lâm sàng 50.604 của nhóm Alliance - Mỹ (2018), bệnh nhân ở giai đoạn sớm (I/II), không tổn thương lớn được điều trị với 2 chu kỳ hoá chất ABVD theo dõi bởi iPET/CT2 kết quả: BN mà iPET/CT2 (-) tiếp tục được điều trị với ABVD, BN mà iPET/CT2 (+) sẽ chuyển sang điều trị tiếp với BEACOPP x 2 chu kỳ và bổ trợ bằng xạ trị. Với thời gian theo dõi khoảng 3 năm PFS $\geq 85\%$ cho BN mà iPET/CT2 (-) và iPET/CT2 (+) 66%. NC của tác giả Al-lbraheem và cộng sự (2022) trên 111 BN thì PFS sau 3 năm ở nhóm iPET/CT2 (-) và iPET/CT2 (+) tương tự là 91% và 41% [5].

Việc cân bằng giữa hiệu quả điều trị và độc tính trong quá trình điều trị ở BN giai đoạn tiến triển,

iPET/CT2 thay thế cho các yếu tố tiên lượng kết quả điều trị hoá chất ABVD theo các hướng dẫn của NCCN và ASCO. Điều này cũng là vấn đề quan trọng nhất mà đề tài này chúng tôi thực hiện để nhấn mạnh tầm quan trọng của iPET/CT sau 2 liệu trình hoá chất ABVD ở cả nhóm BN giai đoạn sớm và tiến triển để tiên lượng và lựa chọn phác đồ tiếp theo

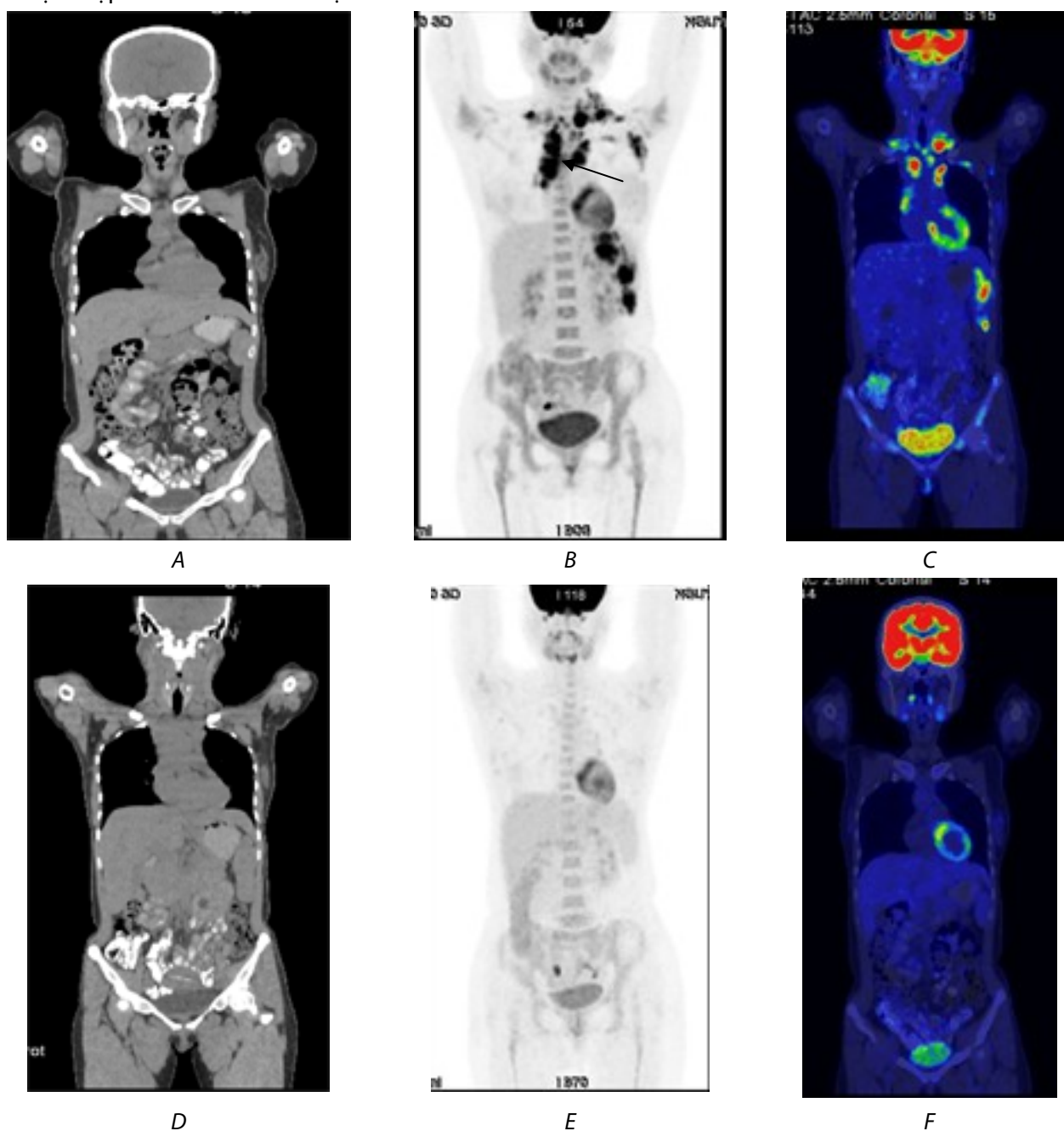
điều trị phù hợp và đúng đắn nhất nhằm giảm tác dụng phụ, độc tính lên người bệnh mà vẫn đạt được hiệu quả điều trị.

Trường hợp lâm sàng 1: BN Lê Đức B, nam, 13 tuổi, MHS: 213144007, CĐ: ULH, type hỗn hợp tế bào, giai đoạn IIIA, được chụp PET/CT trước và sau 2 CK hoá chất ABVD.



Hình 2. BN có hạch vùng cổ, trung thất, hố nách trên phim PET/CT trước điều trị (Hình A-C, Deuville score 5đ); Phim chụp Interim PET/CT (Hình D-F), tổn thương hạch giảm đáng kể về kích thước và chuyển hoá Deauville score 4đ.

Trường hợp lâm sàng 2: BN Nguyễn Thị M, nữ, 34T. MHS: 220038100; CĐ: UTH, type hỗn tế bào; Giai đoạn IIIS được chụp PET/CT trước điều trị và iPET/CT2.



Hình 3. Hình dựng coronal nhiều tổn thương hạch cổ, trung thất, KT trực tràng 18mm (SUVmax: 12,1), khối tổn thương lách KT 38mm, SUVmax: 17,2 (hình A-C), sau 2 CK hoá chất chụp iPET/CT2: Không còn tổn thương hay tăng chuyển hoá bất thường hạch và nhu mô lách CMR- Deauville score 1đ (Hình D-F).

5. Kết luận

Chụp interim PET/CT sau 2 chu kỳ điều trị hoá chất ABVD mang lại rất nhiều thông tin hữu ích về

việc đáp ứng điều trị của BN UTH cả giai đoạn sớm và giai đoạn tiến triển, từ đó có thể tiên lượng và lựa phác đồ phù hợp với từng bệnh nhân để đạt hiệu quả điều trị tốt nhất. Kết quả nghiên cứu của chúng

tôi cũng cần thêm thời gian theo dõi để đánh giá sự thay đổi của iPET/CT2 tác động đến phác đồ và kết quả điều trị thông qua OS và PFS.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Tuyết Mai, Nguyễn Bá Đức và cộng sự (2007) *Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh Hodgkin bằng phác đồ ABVD kết hợp xạ trị tại Bệnh viện K*. Luận văn Tiến sĩ y khoa, Trường ĐHY Hà Nội, mã 3.01.31.
2. Bộ môn Ung Thư (2015) *Bệnh Hodgkin, Ung thư học*. Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, tr. 294-302.
3. Cheson BD (2015) *Staging and response assessment in lymphomas: The new Lugano classification*. Chinese clinical oncology 4(1): 5-5.
4. Seshachalam A, Karpurmath SV, Rathnam K, Raman SG, Janarthinakani M, Prasad K & Shewade, HD (2019) *Does interim PET scan after 2 cycles of ABVD predict outcome in Hodgkin lymphoma? Real-world evidence*. Journal of global oncology 5: 1-13.
5. Al-Ibraheem A, Anwer F, Juweid ME, Shagera QA, Khalaf AN, Obeidat S & Mansour A (2022) *Interim FDG-PET/CT for therapy monitoring and prognostication in Hodgkin's Lymphoma*. Scientific Reports 12(1): 17702.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). *Hodgkin Lymphoma*, 5. (2023).
7. Gallamini A, Barrington SF, Biggi A et al (2014) *The predictive role of interim positron emission tomography for Hodgkin lymphoma treatment outcome is confirmed using the interpretation criteria of the Deauville five-point scale*. Haematologica 99(6): 1107–1113.
8. Cerci JJ, Pracchia LF, Linardi CCG et al (2010) *¹⁸F-FDG PET after 2 cycles of ABVD predicts event-free survival in early and advanced hodgkin lymphoma*. J Nucl Med 51(9): 1337-1343.