

Vai trò của chẩn đoán hình ảnh thông thường và ^{18}F -FDG PET/CT trong đánh giá đáp ứng điều trị ung thư

Conventional diagnostic imaging and ^{18}F -FDG PET/CT for assessment of treatment response in oncology

Lê Ngọc Hà, Mai Hồng Sơn

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu của bài viết này là nêu lên các ứng dụng thực hành và những hạn chế của việc đánh giá đáp ứng điều trị của các ung thư dạng đặc dựa trên các tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh. Hiện nay, có rất nhiều tiêu chuẩn đánh giá bao gồm tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng của u dạng đặc (RECIST; RECIST 1.1). Gần đây đánh giá định tính và định lượng dựa vào chuyển hóa FDG trong ung thư sử dụng PET/CT toàn thân, trở nên một phương pháp quan trọng để đánh giá đáp ứng điều trị ung thư dạng đặc (tiêu chuẩn PERCIST phiên bản 1.0). Phương pháp đánh giá dựa vào hình ảnh giải phẫu của WHO, RECIST, RECIST 1.1 được sử dụng rộng rãi nhưng vẫn còn nhiều hạn chế trong đánh giá đáp ứng với điều trị. Tiêu chuẩn RECIST cho thấy sự tiến triển của khối u chậm hơn so với tiêu chuẩn của WHO. RECIST 1.1 có giá trị cao hơn tiêu chuẩn RECIST trong đánh giá đáp ứng điều trị với tổn thương hạch. ^{18}F -FDG PET/CT cho phép đánh giá định tính và định lượng chuyển hóa ở khối u dựa vào chuyển hoá như chỉ số SUV.

Từ khoá: RECIST, RECIST 1.1, PERCIST, ^{18}F -FDG PET/CT.

Summary

The aim of this review is attending the status and limitations of access solid tumor response criteria including the World Health Organization (WHO), the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) and RECIST 1.1. This article also bring up the qualitative and quantitative methods to assessment of metabolic tumor response with ^{18}F -FDG PET and framework for PET Response Criteria in Solid Tumors (PERCIST), version 1.0. Anatomic imaging such as WHO, RECIST and RECIST 1.1 criteria is widely used but still has limitations in response assessments. RECIST criteria may show progression of tumor more slowly than WHO criteria. RECIST 1.1 criteria result in a higher complete response rate than the original RECIST criteria at least in lymph nodes. Qualitative and quantitative approaches to ^{18}F -FDG PET response assessment have been applied and require a consistent PET methodology to allow quantitative assessments. The more extensive the therapy, the greater the decline in SUV with most effective treatments.

Keywords: RECIST, RECIST 1.1, PERCIST, ^{18}F -FDG PET/CT.

Ngày nhận bài: 02/01/2021, ngày chấp nhận đăng: 19/01/2021

Người phản hồi: Mai Hồng Sơn, Email: alex.hong.son@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

1. Đặt vấn đề

Ngày nay, ung thư đã trở thành một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới. Việc điều trị ung thư tiến triển và di căn gặp không ít khó khăn, đặc biệt là tỷ lệ đáp ứng với điều trị rất thấp khoảng 10 - 15% [10]. Mục tiêu của điều trị ung thư trong thời đại mới là điều trị "khỏi bệnh", đạt được đáp ứng nhất định hoặc duy trì tình trạng không tiến triển. Điều trị ung thư đòi hỏi phải có những dược phẩm giá thành cao, thời gian điều trị kéo dài và có thể gây độc tính không nhỏ cho người bệnh. Do vậy, Việc theo dõi điều trị ung thư hiệu quả là hết sức cần thiết. Hiện tại, chẩn đoán hình ảnh được kỳ vọng sẽ đóng vai trò chủ đạo trong đánh giá đáp ứng điều trị không những đối với cá thể bệnh nhân riêng lẻ mà còn trong những thử nghiệm lâm sàng. Đánh giá đáp ứng điều trị có vai trò quan trọng trong ở thử nghiệm lâm sàng pha 2 và thời gian sống thêm toàn bộ cũng như thời gian sống thêm không bệnh. Thuốc được sử dụng hiệu quả trong ung thư khi tổn thương có bằng chứng thoái lui dựa trên các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Một phương pháp chẩn đoán hình ảnh tối ưu để đánh giá đáp ứng điều trị cần phải chính xác, dễ sử dụng và được chấp nhận rộng rãi. Đánh giá chính xác đáp ứng điều trị ở giai đoạn sớm rất cần thiết, nó không những mang lại thông tin hiệu quả về việc sử dụng thuốc mà còn tránh được độc tính và giảm gánh nặng tài chính cho người bệnh.

Bài viết này trình bày một số tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị ung thư hiện nay được áp dụng trên thế giới sử dụng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh thông thường (như CT, siêu âm, MRI) và PET/CT.

2. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị ung thư hiện nay

2.1. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng của WHO, RECIST

Ngay từ đầu thập kỷ 1980, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã cho rằng sử dụng tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng là một điểm then chốt trong theo dõi điều trị.

Đáp ứng với điều trị được phân chia thành 4 mức bao gồm: Đáp ứng hoàn toàn (tổn thương hoàn toàn biến mất), đáp ứng một phần (giảm hơn 50% kích thước tổn thương), bệnh tiến triển (tăng hơn 25% kích thước đo được), bệnh ổn định (kích thước tổn thương giảm trong khoảng từ 25-50%). Ở bệnh nhân có nhiều tổn thương, tổng các kích thước khối u được dùng làm tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị. Tuy nhiên, không có phương pháp chẩn đoán hình ảnh nào có thể thích hợp với cách đo hai chiều của phương pháp này [7]. Tiêu chuẩn WHO dựa trên các phép đo này chỉ tồn tại trong vòng hai thập kỷ. Những năm sau đó, người ta đã chỉ ra một loạt những nhược điểm của tiêu chuẩn do WHO đề xướng như không có hướng dẫn chi tiết về số lượng, kích thước tổn thương và phương pháp chẩn đoán hình ảnh đáp ứng được khuyến cáo. Bên cạnh đó, điểm bất lợi của tiêu chuẩn WHO là chỉ cần sai số nhỏ trong đo đạc có thể dẫn đến sai số lớn trong đánh giá kết quả đáp ứng với điều trị.

Vì vậy, đến năm 2000, dựa trên 14 kết quả thử nghiệm lâm sàng khác nhau với số lượng hơn 4000 bệnh nhân, tiêu chuẩn RECIST đã được đưa ra dựa trên sự thống nhất của Cơ quan Nghiên cứu và Điều trị Ung thư châu Âu (EORTC), Viện Nghiên cứu Ung thư Hoa Kỳ và Canada [9]. Tiêu chuẩn RECIST định nghĩa lại về sự tiến triển của bệnh nêu rõ hơn bao gồm kích thước tối thiểu của tổn thương đo được, số lượng tổn thương cần theo dõi, phương pháp chẩn đoán hình ảnh được khuyến cáo sử dụng, đo kích thước một bình diện trên mặt phẳng cắt ngang. Tổn thương có kích thước > 20mm trên chẩn đoán hình ảnh kinh điển và > 10mm trên CT xoắn ốc được đo lường. Tổn thương có thể đo được kích thước được chia làm hai loại là tổn thương đích (target lesion) và tổn thương không đích (non target lesion). Tổn thương đích được lựa chọn dựa vào kích thước và sự thích hợp trong việc đo lường và thường được dùng để đánh giá đáp ứng điều trị. Tiêu chuẩn RECIST cho phép đánh giá 10 tổn thương đích trên một bệnh nhân. Tổn thương không đích cũng rất quan trọng và sự tiến triển của chúng cũng góp phần tạo nên sự tiến triển của bệnh. Đáp ứng điều trị được chia làm 4 loại là đáp ứng hoàn toàn (tổn

thương hoàn toàn biến mất), đáp ứng một phần (giảm 30% tổng kích thước lớn nhất của tổn thương đích), tổn thương tiến triển (tăng 20% tổng kích thước lớn nhất của tổn thương đích và/hoặc xuất

hiện tổn thương mới và/hoặc tiến triển tổn thương không đích), tổn thương ổn định (kích thước giảm chưa đạt mức 30% hoặc tăng dưới 20%). Sự khác biệt giữa WHO và RECIST được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1. So sánh sự khác biệt giữa tiêu chuẩn WHO và RECIST

	WHO	RECIST
Đo kích thước tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh.	Không khuyến cáo cụ thể.	CT, MRI, X-quang ngực.
Định nghĩa kích thước tổn thương đo được.	Đo 2 kích thước, không có giới hạn kích thước tối thiểu.	Nên đo chính xác ở 1 kích thước, tối thiểu là 20mm đối với CT thường và 10mm đối với CT xoắn ốc.
Cách thức đo.	Đo chéo, lấy kích thước dài nhất và kích thước lớn nhất của đường vuông góc.	Kích thước dài nhất trên mặt phẳng cắt ngang.
Số lượng tổn thương cần đo kích thước để đánh giá.	Không khuyến cáo cụ thể.	Tối đa 10 tổn thương đích, 5 tổn thương/cơ quan.
Đánh giá đáp ứng.	+ Hoàn toàn: Tất cả tổn thương biến mất. + Một phần: Giảm 30% tổng kích thước ban đầu. + Ổn định: Không tiến triển, không đáp ứng. + Tiến triển: Tăng 20% kích thước/tổn thương mới/tiến triển tổn thương không đích.	+ Như của WHO. + Giảm 50% tổng kích thước. + Như của WHO. + Tăng 25% kích thước/tổn thương mới/tiến triển của tổn thương không đích.

2.2. Tiêu chuẩn RECIST 1.0 và RECIST 1.1

RECIST đã được ứng dụng rộng rãi để đánh giá đáp ứng điều trị trong ung thư. Mặc dù được FDA và các tổ chức của châu Âu và Canada công nhận nhưng RECIST vẫn còn một số hạn chế. Nhược điểm đầu tiên đó là số lượng tổn thương được đánh giá còn nhiều (tối đa lên đến 10) và không đề cập đến hạch di căn, chưa áp dụng được với những phương pháp chẩn đoán mới như ^{18}F -FDG PET/CT, MRI và đánh giá đáp ứng sau khi điều trị đích [8]. Bên cạnh đó, tiêu chuẩn RECIST 1.0 chỉ áp dụng đo kích thước các tổn thương hình cầu (trong thực tế không có nhiều tổn thương có hình dạng này). Để khắc phục những hạn chế của RECIST 1.0, phiên bản thế hệ sau là RECIST 1.1 dựa trên 16 thử nghiệm trên 6512 bệnh nhân và hơn 18000 tổn thương. Những

điểm mới được cải tiến trong RECIST 1.1 là giảm số lượng tổn thương được đánh giá, hạch di căn được coi là tổn thương đích, những tổn thương chưa được chú ý về kích thước trước đây đã được coi là tổn thương đo lường được như tổn thương dạng nang, xương... Giảm số lượng tổn thương đích từ 10 xuống còn 5, RECIST 1.1 không những không làm ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm không bệnh mà còn làm tăng số bệnh nhân đáp ứng lên 19% so với phiên bản trước (Bảng 2). Đối với hạch di căn, kích thước trực tràng nhất đã được tính làm thước đo đáp ứng với điều trị, với kích thước > 15mm hạch sẽ được coi là hạch bệnh lý. Tổn thương đo được hay không đo được phụ thuộc vào kích thước của chúng. Tổn thương đo được trên CT có kích thước > 10mm, phim X-quang ngực là 20mm. Hạch di căn đo được có kích thước > 15mm, nếu nhỏ

hơn thì không cần phải đo, chỉ cần chỉ ra sự có mặt của tổn thương hay là không. RECIST 1.1 khuyến cáo sử dụng CT là phương pháp có độ chính xác cao nhất để đo kích thước tổn thương. Lần đánh giá cơ sở ban đầu phải được thực hiện trước khi điều trị không quá 4 tuần và phải dùng cùng một kỹ thuật trước cũng như sau điều trị để đánh giá, theo dõi.

Hạn chế của tiêu chuẩn đánh giá dựa vào hình ảnh thông thường (RECIST)

Mặc dù đã nhiều năm được sử dụng rộng rãi nhưng RECIST vẫn còn nhiều vấn đề trong đánh giá đáp ứng điều trị chưa giải quyết được. Đầu tiên, đó là sử dụng kích thước để đánh giá mà không đề cập đến vấn đề tỷ trọng của tổn thương. Mục đích chính của điều trị chính là làm hoại tử khối u. Nhiều nghiên cứu cho rằng tỷ trọng của khối u làm thay đổi cách

đo kích thước tổn thương. Forner và cộng sự chỉ ra trường hợp ung thư tế bào gan điều trị bởi tắc mạch xạ trị, đốt nhiệt cao tần, RECIST đánh giá dưới ngưỡng đáp ứng điều trị so với tiêu chuẩn của EASL (European Association for the Study of the Liver). Tiêu chuẩn EASL tính đến hoại tử trong u dẫn đến thay đổi về kích thước và cách đo đặc tổn thương, như vậy kết quả từ việc áp dụng RECIST ở đây có thể bị sai lệch. Theo Choi và cộng sự tiêu chí đánh giá đáp ứng điều trị nên được xây dựng riêng cho một số ung thư như ung thư mô đệm đường tiêu hóa (GIST) sử dụng thuốc imatinib [2]. Bên cạnh đó, RECIST cũng không đánh giá đúng ở những loại ung thư điều trị bằng thuốc ức chế sự phát triển của tế bào (cystostatic), ví dụ như bevacizumab trong ung thư đại trực tràng, sorafenib trong ung thư gan.

Bảng 2. Một số điểm khác biệt cơ bản giữa RECIST 1.0 và 1.1

	RECIST 1.0	RECIST 1.1
Kích thước tối thiểu của tổn thương	CT xoắn ốc: 10mm, CT thường: 20mm	CT: 10mm (không kể CT xoắn ốc).
Hạch di căn	Không đề cập	Tổn thương đích > 15mm, không phải đích 10 - 15mm, bình thường < 10mm (đo trực ngắn nhất).
Số lượng tổn thương cần đo	10 tổn thương/5 cơ quan, tổn thương dạng nang và xương không được đo.	5 tổn thương/2 cơ quan, tổn thương cần đo bao gồm cả xương, dạng nang.
Đánh giá đáp ứng ở tổn thương đích	Đáp ứng hoàn toàn: Không đề cập đến hạch di căn. Bệnh tiến triển: Tăng 20% tổng kích thước hoặc có tổn thương mới.	Đáp ứng hoàn toàn: Kích thước hạch ở trực ngắn < 10mm. Bệnh tiến triển: Kích thước tăng ít nhất 5mm hoặc có tổn thương mới.
Đánh giá tổn thương không phải đích	Tổn thương tiến triển rõ	Tổn thương phải đại diện, thay đổi toàn trạng bệnh, không chỉ 1 tổn thương đơn lẻ
Đánh giá đáp ứng toàn bộ	Kết hợp tổn thương đích và không phải đích	Chia làm hai, tổn thương đích kết hợp với không phải đích và chỉ có tổn thương không phải đích
Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh		MRI và PET/CT là hai phương pháp mới được cập nhật

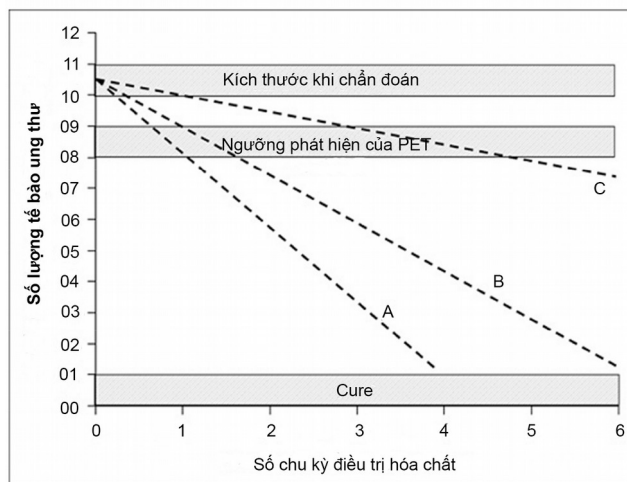
2.3. Đánh giá đáp ứng điều trị dựa vào chuyển hóa FDG

Từ những năm đầu của thế kỷ XXI, chẩn đoán dựa vào hình ảnh chức năng hay hình ảnh phân tử, phổ biến nhất là ^{18}F -FDG PET/CT hứa hẹn sẽ đem lại nhiều hướng thay đổi mới trong đánh giá đáp ứng điều trị. Sự bắt giữ FDG của tổ chức có liên quan chặt chẽ với số lượng tế bào ung thư trong tổn thương [1]. Cụ thể là, chuyển hóa ^{18}F -FDG sẽ tăng nếu số lượng tế bào ung thư, thể tích khối u tăng và ngược lại vì tế bào ung thư sẽ tiêu thụ nhiều đường (glucose) hơn tế bào bình thường, đặc biệt khi bệnh tiến triển. Do đó, PET (Positron Emission Tomography) phát hiện được những tổn thương ác tính sớm hơn sự biểu hiện trên hình ảnh giải phẫu như của CT (Hình 1).

Với công nghệ hiện nay, ngưỡng kích thước tối thiểu của tổn thương phát hiện được trên PET là 4 mm tương đương với khối lượng 0,1 - 0,5g, số lượng 10^8 - 10^9 tế bào. Chính vì vậy, sau khi kết thúc điều trị, hình ảnh PET âm tính là chỉ điểm tiên lượng tốt (số lượng tế bào ác tính chỉ còn từ 10^7) và ngược lại PET dương tính dự báo khả năng tổ chức ung thư còn tồn dư là rất cao. Thời điểm chụp PET cũng rất quan trọng vì nó phản ánh số lượng tế bào ung thư bị diệt, từ đó, tiên lượng được điều trị ở những thời điểm tiếp theo. Đồng thời, những thay đổi về chuyển hóa ^{18}F -FDG thường thay đổi nhanh hơn về mặt kích thước tổn thương sau điều trị.

Hai cách thức đánh giá đáp ứng điều trị bằng ^{18}F -FDG PET đó là định tính và định lượng. Đầu tiên, người ta sử dụng đánh giá định tính dựa vào sự tăng chuyển hóa FDG ở tổn thương so với những tổ chức bình thường như gan, não, cơ, bể máu trong thực hành lâm sàng và đánh giá giai đoạn ung thư. Phương pháp này đòi hỏi người sử dụng phải có kinh nghiệm lâm sàng, hiểu biết về hình ảnh học bình thường cũng như ảnh nhiễu (artifact). Từ đó, người nhận định hình ảnh có thể đưa ra kết luận dương tính hay âm tính trên hình ảnh PET một cách rõ ràng (Hình 2). Đánh giá định tính (âm tính, dương tính với PET) đã được Juweid và Cheson sử dụng nhiều trong bệnh hạch ác tính với tiêu chuẩn IWC (International workshop criteria) và

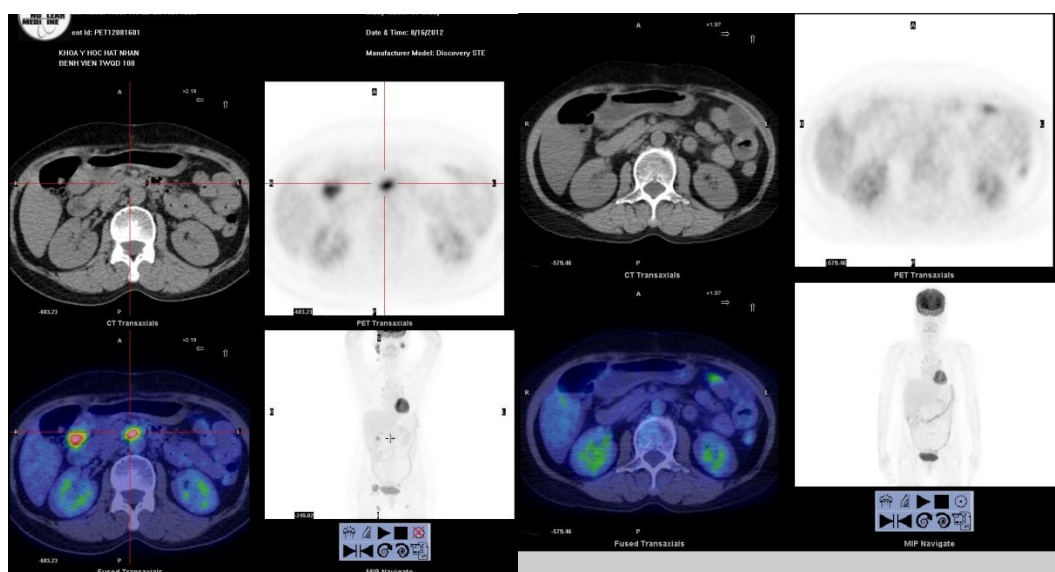
PET [4]. Hicks và cộng sự còn sử dụng đánh giá định tính để tiên lượng sau điều trị của ung thư phổi không tế bào nhỏ, ung thư đại tràng, thực quản và di căn xa của ung thư vú.



Hình 1. Sự thay đổi số lượng tế bào ung thư sau điều trị và mối liên quan với PET.

Đường A: Đáp ứng nhanh với điều trị chỉ sau 4 chu kỳ hóa chất. Đường B: Tỷ lệ tối thiểu tế bào ác tính bị tiêu diệt sau 6 chu kỳ. Đường C: Số lượng tế bào ác tính bị diệt sau 4 - 6 chu kỳ nhưng lại âm tính trên PET [5]

Thực ra, đánh giá định tính chính là bản chất của PET. Khả năng tìm ra những thay đổi nhỏ nhất từ cấp độ phân tử (thay đổi chuyển hóa glucose) đã được phát hiện từ hai chục năm trước trong nghiên cứu về ung thư vú. Rất nhiều chỉ số được dùng để đánh giá định tính mức độ chuyển hóa FDG như Ki, SUV, K3 và có khoảng hơn 30 phương pháp khác nhau để theo dõi đáp ứng sau điều trị. Tuy nhiên, chỉ số hấp thu chuẩn - SUV (standard uptake value) là chỉ số được sử dụng phổ biến nhất có độ phù hợp cao với nhiều xét nghiệm khác. SUV thay đổi có ý nghĩa khi tăng hoặc giảm 30 - 50% so với ban đầu, tùy thuộc vào từng loại ung thư khác nhau. Để tối ưu hóa chỉ số SUV khi so sánh, bệnh nhân phải được chụp trên cùng một máy và cùng một quy trình chụp, với cùng liều lượng ^{18}F -FDG, thời gian tiêm, chụp... Trong việc định lượng chỉ số SUV, người ta hay sử dụng SUVmax được xác định trong vùng quan tâm (ROI - region of interest).



Hình 2. Hình ảnh ^{18}F -FDG PET/CT của bệnh nhân bệnh hạch ác tính trước điều trị có nhiều tổn thương hạch trong ổ bụng (hình trái). Không còn hình ảnh hạch ác tính, tăng chuyển hóa FDG trong ổ bụng tương ứng với đáp ứng hoàn toàn sau điều trị 3 chu kỳ hóa chất phác đồ R-CHOP (hình phải).

Trước đây, Cơ quan Nghiên cứu và Điều trị Ung thư châu Âu (EORTC) đã đưa ra tiêu chuẩn đánh giá bằng PET lần đầu tiên vào năm 1999 và có rất nhiều khuyến cáo hữu ích. Hiện nay, do sự phổ biến của ^{18}F -FDG PET/CT và tiêu chuẩn đánh giá dựa vào hình ảnh giải phẫu còn tồn tại nhiều nhược điểm nên tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị dựa vào chuyển hóa PERCIST (Positron Emission tomography Response Criteria In Solid Tumors) đang được đề xuất. Trong tiêu chuẩn này, đáp ứng với điều trị được đánh giá dựa vào sự biến đổi của SUV được hiệu chỉnh theo trọng lượng cơ thể. Cụ thể hơn, đáp ứng hoàn toàn với điều trị khi không còn dấu hiệu bắt giữ FDG tại khối u. Đáp ứng một phần với điều trị trong trường hợp SUV giảm hơn 30% so với tổn thương bắt FDG nhiều nhất trước điều trị (không nhất thiết hai tổn thương phải trùng nhau). Nếu SUV tăng hơn 30% hoặc xuất hiện tổn thương mới thì bệnh được đánh giá là tiến triển. Trong thực tế, ^{18}F -FDG PET cung cấp thông tin dự báo ở mức phân tử và có nhiều ý nghĩa hơn so với đánh giá theo kích thước giải phẫu đơn thuần. Mặc dù tiêu chuẩn đánh giá về mặt giải phẫu đã được ứng dụng một cách rộng rãi nhưng dường như tiêu chuẩn về chuyển hóa có nhiều ưu thế để tiên lượng trong nhiều loại ung thư như ung thư phổi, thực quản, bệnh hạch ác

tính... Xu hướng kết hợp những phương pháp chẩn đoán giải phẫu và chuyển hóa đang ngày một gia tăng, đối với những tổn thương nhỏ, dưới độ phân giải của PET thì sự kết hợp PET/CT là rất quan trọng. Tuy nhiên, sự ra đời của phiên bản PERCIST 1.0 vẫn đang ở giai đoạn chuẩn bị. Do có rất nhiều cách đánh giá đáp ứng điều trị khác nhau nên việc có một nghiên cứu lớn, thống nhất được tiêu chuẩn của các trung tâm khác nhau. Ở những trung tâm lớn như Đại học Johns Hopkins hay ở Trung tâm Ung thư Sidney Kimmel, người ta vẫn đang tiếp tục nghiên cứu để đưa ra tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị mới khắc phục những hạn chế của tiêu chuẩn RECIST.

2.4. Đánh giá đáp ứng điều trị ở một số bệnh ung thư bằng ^{18}F -FDG PET/CT

Ung thư phổi có tỷ lệ đáp ứng sau điều trị ban đầu khoảng 20 - 40%. Do vậy, những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị cần phải được đánh giá đáp ứng sớm để thay đổi phác đồ điều trị phù hợp. Trên thực tế, ^{18}F -FDG PET đã được ứng dụng để đánh giá sự thay đổi chuyển hóa glucose nhằm dự báo đáp ứng sớm. Webber và cộng sự nghiên cứu trên 57 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn trước và sau điều trị đã lấy ngưỡng

thay đổi của SUV là 20% để đánh giá đáp ứng với điều trị. Thời gian sống thêm của các bệnh nhân đáp ứng điều trị là 252 ngày dài hơn đáng kể so với nhóm không đáp ứng là 151 ngày. Nếu chỉ số SUV ở tổn thương sau điều trị giảm hơn 80% so với trước điều trị thì được coi là đáp ứng hoàn toàn với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác lần lượt là 90%, 100% và 96% khi so với kết quả giải phẫu bệnh lý. Kết quả ^{18}F -FDG PET âm tính (đáp ứng hoàn toàn với điều trị) có giá trị dự báo tiên lượng tốt hơn so với những trường hợp bệnh tiến triển. Một vài nghiên cứu lớn cho thấy nhiều hứa hẹn khi theo dõi đáp ứng sớm (sau 1 chu kỳ hóa chất) và đáp ứng muộn (sau khi kết thúc toàn bộ quy trình điều trị).

Trong ung thư vú, ^{18}F -FDG PET/CT được sử dụng để đánh giá đáp ứng điều trị bệnh nhân có chỉ định điều trị hóa chất tiền phẫu và bệnh nhân ung thư vú tiến triển. Thực tế chỉ có rất ít nghiên cứu đánh giá đáp ứng sau xạ trị đơn thuần vì những tổn thương viêm sau xạ trị có thể gây ảnh hưởng đến việc nhận định kết quả. Nhiều nghiên cứu tập trung vào bệnh nhân ung thư vú sau điều trị hóa chất. Vranjesevic và cộng sự nghiên cứu hồi cứu 61 bệnh nhân ung thư vú sau điều trị hóa chất nhận thấy rằng ^{18}F -FDG PET/CT có độ chính xác cao hơn so với các phương pháp chẩn đoán thông thường khi đánh giá đáp ứng điều trị. Dựa vào đánh giá định tính SUV, những bệnh nhân giảm SUV sau 8 ngày kể từ khi bắt đầu hóa trị nhiều khả năng sẽ đáp ứng sớm với điều trị. SUV còn được dùng để theo dõi những bệnh nhân ung thư vú điều trị nội tiết. Dose Schwarz đã đưa ra tỷ lệ giảm SUV là 72% khi điều trị ban đầu và 54% sau điều trị hóa chất bước 2 là biểu hiện khả năng đáp ứng với điều trị. Ngược lại, ở những bệnh nhân không đáp ứng, SUV hầu như không thay đổi. Dựa vào đánh giá SUV, những bệnh nhân có giảm SUV sau 8 ngày kể từ khi bắt đầu hóa trị sẽ là ứng cử viên đáp ứng sớm với điều trị. Ở một vài nghiên cứu khác, dù số lượng bệnh nhân còn ít nhưng các tác giả cũng đưa ra những kết quả tích cực khi đánh giá đáp ứng sau 1 và 3 chu kỳ hóa chất. Tuy nhiên, các số liệu đưa ra ở mỗi nghiên cứu đều chưa đồng nhất, vì vậy, ^{18}F -FDG PET/CT cần được đưa vào nghiên cứu rộng rãi hơn nữa để khẳng định vai trò và giá trị dự

báo trong đánh giá đáp ứng điều trị ở bệnh nhân ung thư vú.

^{18}F -FDG PET/CT có chỉ định để đánh giá giai đoạn và đồng thời đánh giá đáp ứng sau hóa, xạ trị ở bệnh nhân ung thư thực quản. Trong nghiên cứu phân tích gộp, Westterterp và cộng sự đánh giá đáp ứng sau điều trị tân bổ trợ ở bệnh nhân ung thư thực quản với độ nhạy 71% - 100%, độ đặc hiệu 55 - 100% cao hơn so với CT và siêu âm nội soi. Phân tích dựa vào đường cong ROC cho thấy ngưỡng giảm SUV ở mức 30% có giá trị nhất để phân biệt khối u đáp ứng và không đáp ứng với điều trị. Bệnh nhân không đáp ứng điều trị có thời gian sống thêm trung bình là 18 tháng, thấp hơn so với 30 tháng ở bệnh nhân có đáp ứng. Chính vì vậy, ^{18}F -FDG PET/CT được cho là có vai trò quan trọng trong đánh giá đáp ứng sớm, chỉ ra những bệnh nhân không đáp ứng điều trị, từ đó cho phép điều chỉnh những chiến thuật điều trị thích hợp. MUNICON là nghiên cứu lớn nhất đã đưa ra thời điểm thích hợp để đánh giá đáp ứng sớm là hai tuần kể từ khi bắt đầu điều trị hóa chất và đáp ứng muộn sau khi hoàn thành toàn bộ quá trình trị liệu. Dựa vào kết quả PET các bác sĩ ung thư chia ra hai đối tượng đáp ứng và không đáp ứng để có những lựa chọn chiến thuật phù hợp với từng bệnh nhân.

^{18}F -FDG PET/CT cũng mới được áp dụng để đánh giá điều trị trong ung thư đại trực tràng tái phát và di căn trong khoảng vài năm gần đây. Casini và cộng sự đánh giá đáp ứng điều trị hóa xạ đồng thời sau phẫu thuật ở 33 bệnh nhân ung thư đại trực tràng. Bệnh nhân đáp ứng với điều trị có tỷ lệ giảm SUV trung bình là 62% cao hơn rõ rệt so với 22% ở bệnh nhân không đáp ứng. Nếu lấy ngưỡng thay đổi SUV là 52% thì độ chính xác của ^{18}F -FDG PET/CT trong đánh giá đáp ứng là 100%. Thay đổi chuyển hóa FDG ở ung thư đại trực tràng có giá trị dự báo rất tốt về thời gian sống thêm toàn bộ cũng như thời gian sống thêm không bệnh. Đánh giá đáp ứng điều trị trước vài sau khi hóa - xạ trị tiền phẫu là xu hướng chính được rất nhiều nghiên cứu đề cập đến. Hầu hết các nhà nghiên cứu đều khuyến cáo nên đánh giá trước điều trị và trong vòng một tháng kể từ khi bắt đầu điều trị. Casini và cộng sự đánh giá

đáp ứng điều trị hóa xạ đồng thời sau phẫu thuật ở 33 bệnh nhân ung thư đại trực tràng trước điều trị hóa - xạ trị tiền phẫu và sau điều trị 12 ngày. Tuy nhiên, các nhà nghiên cứu vẫn cần phải có những thử nghiệm lớn hơn nữa để đưa ra một tiêu chuẩn chính xác trong đánh giá đáp ứng điều trị ở ung thư đại trực tràng bằng ¹⁸F-FDG PET/CT.

3. Kết luận

Chẩn đoán hình ảnh có vai trò quan trọng trong đánh giá đáp ứng điều trị bệnh ung thư. Cùng với những bước tiến của các phương pháp điều trị ung thư, quá trình chuẩn hóa tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị dựa vào đặc điểm chuyển hóa đang được đề cập trong nhiều nghiên cứu. PET ra đời từ khoảng hai thập kỷ trở lại chính là nền tảng thúc đẩy sự ra đời của PERCIST 1.0. Tiêu chuẩn PERCIST 1.0 là điểm khởi đầu cho một hướng đi mới, trả lời được nhiều câu hỏi của các nhà lâm sàng. Tiêu chuẩn PERCIST 1.0 được khuyến cáo ứng dụng trong thực hành lâm sàng, là nền tảng theo dõi định tính và định lượng đáp ứng điều trị ung thư.

Tài liệu tham khảo

1. Van Der Hoeven JJ, Bos R, van Der Wall E et al (2002) *Biologic correlates of 18 fluorodeoxyglucose uptake in human breast cancer measured by positron emission tomography*. J Clin Oncol 20: 379-387.
2. Charnsangavej C, Choi H, Faria SC et al (2007) *Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria*. J Clin Oncol 25: 1753 -1759.
3. Ayuso C Forner A, Varela M et al (2009) *Evaluation of tumor response after locoregional therapies in hepatocellular carcinoma: are response evaluation criteria in solid tumors reliable?*. Cancer 115: 616-623.
4. Cheson BD, Juweid ME (2006) *Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy*. N Engl J Med 354: 496-507.
5. Jones RJ, Kasamon YL, Wahl RL (2007) *Integrating PET and PET/CT into the risk-adapted therapy of lymphoma*. J Nucl Med 48(1): 19-27.
6. Hicks RJ, Mac Manus MP, Matthews JP, Wirth A, Rischin D, Ball DL (2005) *Metabolic (FDG-PET) response after radical radiotherapy/chemoradiotherapy for non-small cell lung cancer correlates with patterns of failure*. Lung Cancer 49: 95-108.
7. Ollivier L, Padhani AR (2001) *The RECIST (Response evaluation criteria in solid tumor's criteria: Implications for diagnostic radiologists*. Br J Radiol 74: 983-986.
8. Jacobsson H Suzuki C, Hatschek T et al (2008) *Radiologic measurements of tumor response to treatment: Practical approaches and limitations*. Radiographics 28: 329-334.
9. Arbutk SG Therasse P, Eisenhauer EA et al (2000) *New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (RECIST guidelines)*. J Natl Cancer Inst 92: 205-216.
10. Richard L, Wah I et al (2009) *From RECIST to PERCIST: Evolving considerations for PET response criteria in solid tumors*. Journal of Nuclear Medicine 50(1): 122-150.