

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОВМЕЩЁННОЙ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В СТАДИРОВАНИИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ

А.В. Новицкий, В.В. Тыренко, И.В. Бойков, Д.А. Горностаев

*ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
Санкт-Петербург, Тел.: (812) 292-33-37*

РЕЗЮМЕ

Обследовано 136 пациентов с гистологически верифицированным диагнозом злокачественной лимфомы. Исследование проводили на совмещенном позитронно-эмиссионном и компьютерном томографе с применением радиофармпрепарата ^{18}F -фтордезоксиглюкозы. Для стадирования применялась классификация Ann Arbor (1971) с пересмотром Costwolds (1989). Определена семиотика лимфомы Ходжкина и неходжкинских лимфом у пациентов с разными стадиями заболевания при использовании метода совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии. Показаны морфофункциональные характеристики лимфом при поражениях лимфатических узлов, селезёнки, печени, почек, лёгких и костей. Применение совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии значительно повышает эффективность стадирования злокачественных лимфом.

Ключевые слова: совмещённая позитронно-эмиссионная и компьютерная томография, лимфома Ходжкина, неходжкинская лимфома, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза, лимфатические узлы, внелимфатические органы, стандартизованный уровень захвата, отсроченное сканирование.

COMBINED POSITRON-EMISSION AND COMPUTED TOMOGRAPHY IN MALIGNANT LYMPHOMAS PATIENTS STAGING

A.V. Novitskiy, V.V. Tyrenko, I.V. Boikov, D.A. Gornostayev

Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint-Petersburg

SUMMARY

126 patients with histological diagnosis of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma were examined using combined positron-emission and computed tomography with radiotracer ^{18}F -

deoxyglucose. For staging Ann Arbor classification (1971) with Costwolds modification (1989) was used.

The combined positron-emission and computed tomography pattern of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma was established. Morphofunctional characteristics of

lymphoma were determined in cases of lymph node, spleen, liver, kidneys, bones and lung lesion. Using combined positron-emission and computed tomography it can provide more accuracy in staging of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma.

Key words: combined positron-emission and computed tomography, Hodgkin lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, radiotracer, ^{18}F -deoxyglucose, lymph node, extralymphatic organs, standard uptake value, delayed scanning.

Введение. Точное стадирование лимфомы Ходжкина и неходжкинских лимфом является актуальной проблемой современной онкогематологии и лучевой диагностики. Необходимо отметить, что данные заболевания на ранних стадиях успешно поддаются химиотерапии или лучевой терапии. Лимфома Ходжкина (ЛХ) считается первым потенциально излечимым злокачественным онкологическим заболеванием [1–3], на первой стадии можно полностью вылечить до 90% больных, однако в IV стадии на лечение отвечают лишь 50% больных, а в случае неходжкинских лимфом прогноз ещё более неблагоприятен [1–4]. В IV стадии при агрессивных формах посредством интенсивной химиотерапии удаётся достичь ремиссии лишь у 30% больных, при этом длительность её, как правило, не превышает полугода. При неходжкинских лимфомах (НЛ) прогноз зависит не только от стадии, но и от степени злокачественности заболевания. Пятилетняя выживаемость при НЛ широко варьируется в зависимости от морфологического варианта: при В-клеточных лимфомах маргинальной зоны, MALT-лимфомах, фолликулярных лимфомах, она превышает 70%, тогда как при Т-лимфобластных, периферических Т-клеточных НЛ этот показатель ниже 30% [1–4].

Ранняя постановка диагноза с указанием точной стадии заболевания позволяет значительно улучшить показатели выживаемости у больных с ЛХ и НЛ. В настоящее время основным методом стадирования лимфопролиферативных заболеваний является рентгеновская компьютерная томография, позволяющая провести оценку увеличенных групп лимфатических узлов во всех областях тела [1–4]. Однако данный метод не позволяет оценить состояние неувеличенных лимфатических узлов, в которых, в то же время, протекает злокачественный процесс, или оценить диффузное поражение селезёнки

и внемалифатических органов в тех случаях, когда заболевание не сопровождается изменением их плотности и размеров.

Одной из новейших технологий лучевой диагностики является использование метода совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) с радиофармпрепаратом (РФП) 18-фтордезоксиглюкоза (ФДГ). Совмещённая ПЭТ/КТ позволяет за одно обследование получить и морфологическую, и функциональную информацию. Однако возможности данного метода в стадировании ЛХ и НЛ изучены недостаточно. Имеющиеся в зарубежной литературе сведения по применению зачастую носят противоречивый характер, в то время, как в отечественной литературе они практически отсутствуют [5, 7–10].

Цель исследования. Изучить возможности совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии с применением 18-фтордезоксиглюкозы в стадировании ЛХ и НЛ.

Материалы и методы. Методом совмещённой ПЭТ/КТ обследовано 126 пациентов: 61 – с ЛХ и 65 – НЛ. Исследование выполнялось на совмещённом позитронно-эмиссионном и компьютерном томографе «Biograph» фирмы «Siemens». Подготовка больного включала в себя голодание в течение 12–14 ч. перед исследованием. РФП вводился внутривенно в дозе 200 МБк/м² поверхности тела пациента (370–420 МБк) в объеме 3,0–5,0 мл физиологического раствора.

На протяжении 60–90 минут, необходимых для включения введенного препарата в метаболические процессы с участием глюкозы, пациент находился в условиях, максимально снижающих двигательную, речевую и эмоциональную активность с целью уменьшения вероятности возникновения ложноположительных результатов, что достигалось помещением его в отдельную палату в положении лежа с закрытыми глазами. В этот же период времени пациенту предлагалось выпить 300–500 мл воды с целью ускорения выведения РФП и уменьшения фоновой радиоактивности. Исследование проводилось с опорожнённым мочевым пузырём. Больного укладывали на спину с заведенными за голову руками. КТ выполняли при 130 кВ, 160 мАс, толщиной среза 5 мм и шагом стола 8 мм. Для проведения КТ-исследования больным перорально и внутривенно вводилось рентгенконтрастное вещество. Сканировалось все тело от большого затылочного отверстия до средней трети бёдер. После выполнения КТ-исследования автоматически загружался протокол ПЭТ-сканирования в том же объеме. Время ПЭТ-сканирования одной зоны составляло 4–5 мин. Количество исследуемых зон

зависело от роста пациента и в среднем составляло 6–8. Совмещённое ПЭТ/КТ исследование в целом занимало 24–40 мин. В сомнительных случаях пациентам с целью проведения дифференциальной диагностики злокачественных изменений в лимфатических узлах и лимфаденопатии воспалительного генеза спустя 4–5 часов выполнялось отсроченное сканирование.

Анализ КТ проводился как с измерением денситометрических показателей по шкале Хаунсфилда (HU), так и при помощи визуальных методов построения различных проекций (MPR – multiplanar reformation – многоплоскостная реформация изображений; MIP – maximum intensity projection – проекция максимальной интенсивности; SSD – shaded surface display – вид оттененных поверхностей; VRT – volume rendering technique – режим объемного рендеринга).

Оценка ПЭТ осуществлялась визуальным и полуколичественным методами. Визуальная оценка ПЭТ-данных проводилась с использованием как черно-белых (Gray Scale, Invert Gray Scale), так и различных цветовых шкал, что помогало определить локализацию, контуры и размеры очага гиперфиксации РФП и степень накопления в нем. Прикладной программный пакет «Fusion» позволял проводить совмещение ПЭТ и КТ данных в различном процентном соотношении (ПЭТ<КТ, ПЭТ>КТ, ПЭТ=КТ). Полуколичественный анализ проводили с определением стандартизованного уровня захвата РФП (SUV – standard uptake value).

Для стадирования использовалась классификация Ann Arbor (1971) с пересмотром Costwolds (1989) [6].

Результаты. По стадиям злокачественного процесса пациенты с ЛХ распределились следующим образом: стадия II – 8, стадия III – 39, стадия IV – 14 больных. Больные с НЛ распределились следующим образом: стадия II – 9, стадия III – 40, стадия IV – 16 больных.

ПЭТ/КТ-картина поражения лимфатических узлов характеризовалась увеличением отдельных узлов свыше 15 мм, увеличением узлов отдельных групп свыше 10 мм, слиянием в пакеты (группы изолированных лимфатических узлов, тесно соединяющихся между собой) и конгломераты (лимфатические узлы сливаются в единое образование размерами свыше 50 мм с ровной или бугристой поверхностью, однородной плотности, при этом чёткие границы между отдельными узлами в конгломерате не определяются), образованием лимфоидных инфильтратов (распространение патологической ткани вдоль хода лимфатических сосудов и стволов с наличием нечётких краёв). Плотность

лимфатических узлов, пакетов и конгломератов составляла 35–50 HU, при диффузном поражении она снижалась (25–30 HU) и становилась неоднородной. В поражённых лимфатических узлах определялись очаги гиперметаболизма РФП ($SUV\ 8,4\pm2,7$) (рис. 1).

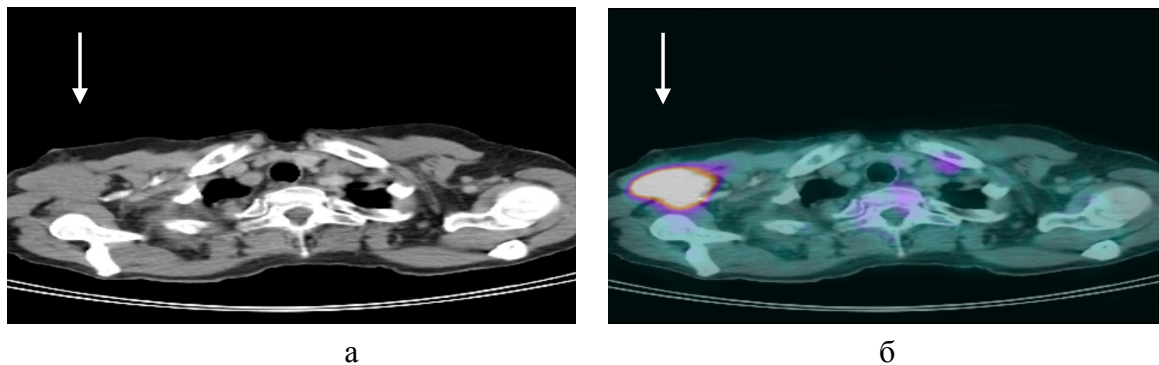


Рис. 1. Конгломерат лимфатических узлов подмышечной группы справа у больного с лимфомой Ходжкина. При КТ (а) определяется конгломерат лимфатических узлов подмышечной группы справа (стрелка), размерами 5,4×5,2 см, плотностью 37–40 HU. При совмещённой ПЭТ/КТ (б) определяется конгломерат лимфатических узлов подмышечной группы справа с повышенным накоплением РФП ($SUV\ 7-8$) – лимфома Ходжкина

Поражение селезёнки определялось у 29 человек с ЛХ и у 48 человек с НЛ. Оно характеризовалось спленомегалией (размеры более 100×50 мм), носившим однородный или неоднородный характер снижением плотностных показателей (менее 50 HU), очаговым или диффузным повышением метаболизма РФП ($SUV\ 7,5\pm1,8$ ед.) (рис. 2). У 5 пациентов изменений при КТ не определялось, однако по данным ПЭТ визуализировалась диффузная гиперфиксация РФП ($SUV\ 8\pm2$).

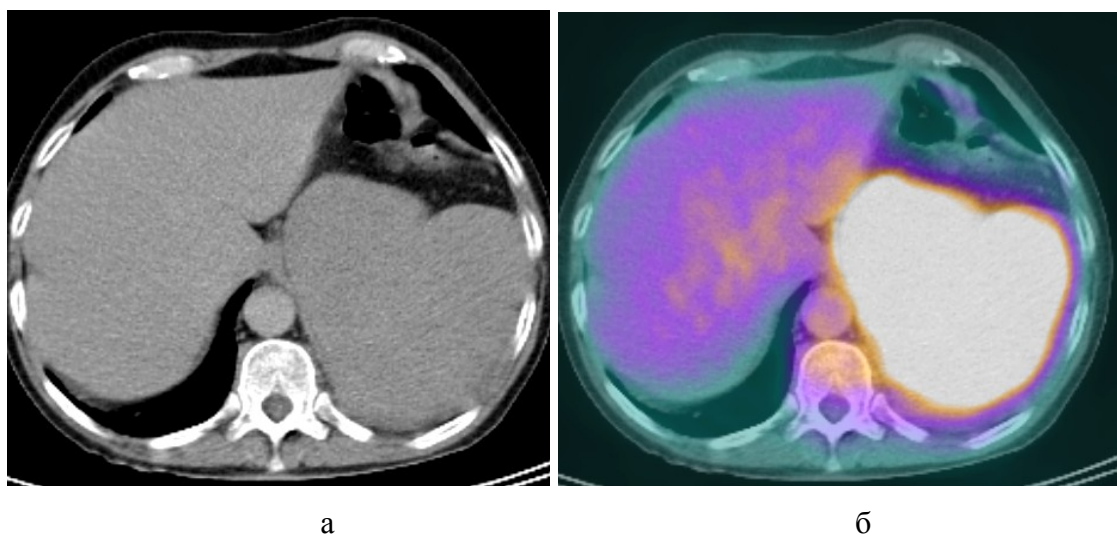


Рис. 2. Диффузное поражение селезёнки у больного с неходжкинской лимфомой. При КТ (а) определяется увеличение размеров селезёнки до 13×16×16 см (спленомегалия) с диффузным снижением плотностных показателей на 10 HU. При совмещённой ПЭТ/КТ

(б) определяется диффузная картина гиперметаболизма ФДГ в увеличенной селезёнке с однородным накоплением РФП (SUV 7,8)

У 19 человек с ЛХ и 36 – с НЛ определялось поражение печени в виде очагового либо диффузного снижения плотности (менее 50 HU) и гиперметаболизма РФП (SUV $7,6 \pm 2,2$) (рис. 3).

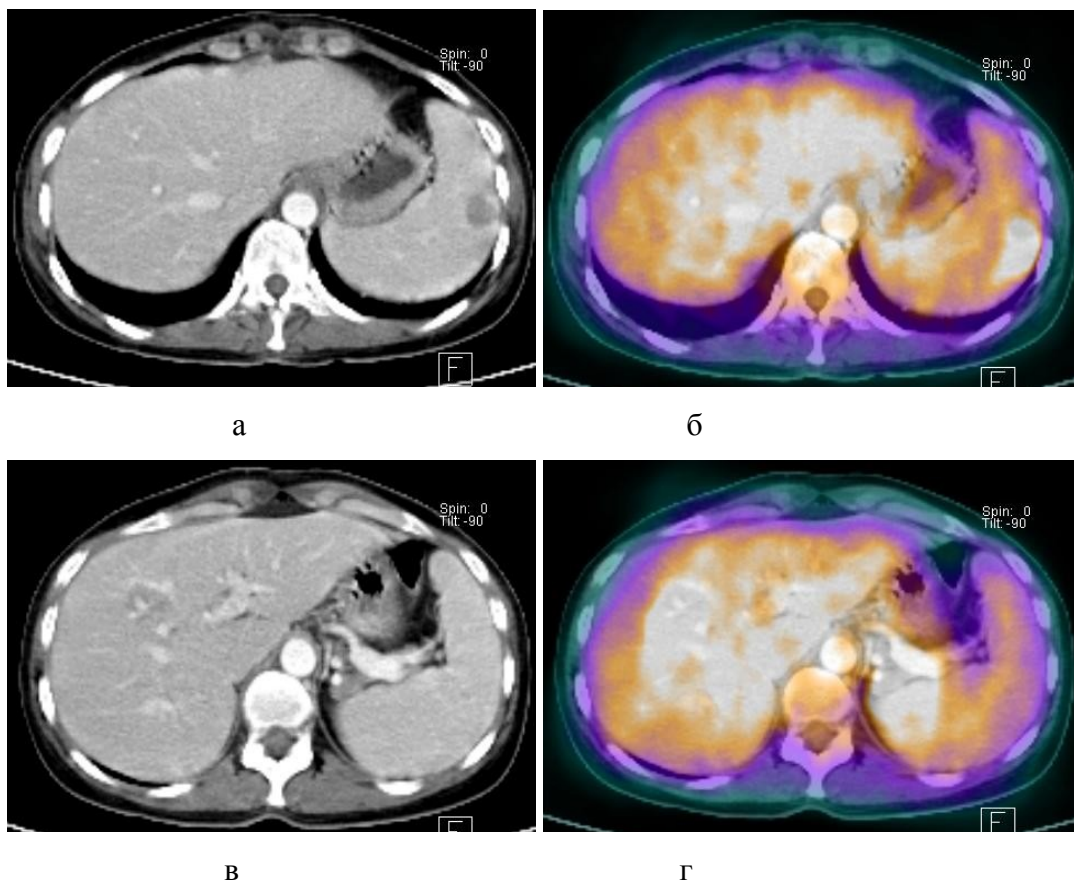


Рис. 3. Поражение печени и селезёнки у больного с неходжкинской лимфомой. При КТ (а, в) печень увеличена в размерах, структура её неоднородная, определяется образование пониженной плотности. В селезёнке визуализируется очаг пониженной плотности размерами 1,5×2,1 см. При ПЭТ/КТ (б, г) отмечается диффузное накопление ФДГ в печени (SUV 9,8), более выраженное в S1, S3, S5, S6, и в селезёнке, более выраженное в очаге (SUV 7,7)

У 10 больных с НЛ отмечалось диффузное поражение ткани почек в виде одностороннего или двустороннего увеличения размеров, снижения плотности паренхимы ниже 40 HU и интенсивного накопления радиофармпрепарата (SUV $10 \pm 3,7$) (рис. 4).

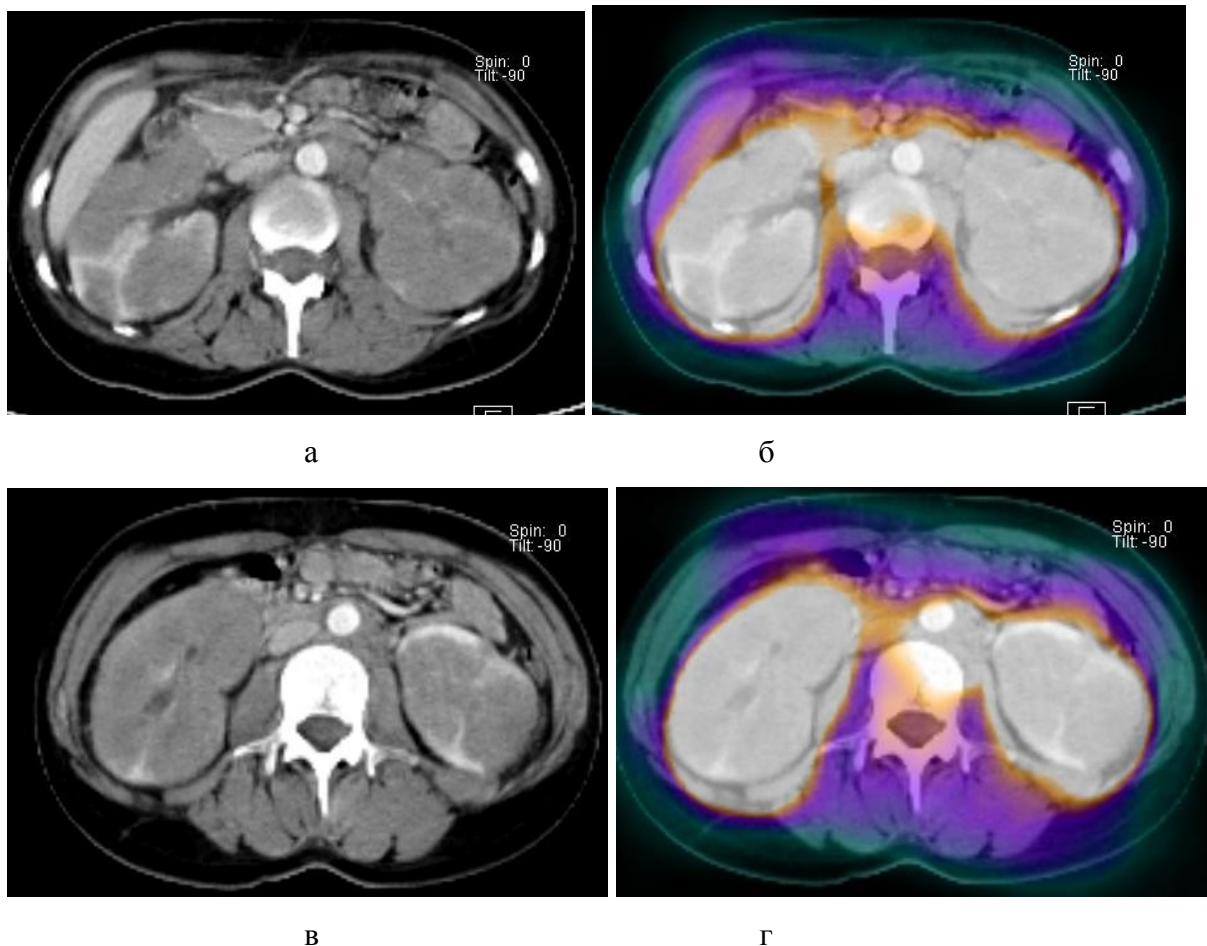


Рис. 4. Поражение почек больного с неходжкинской лимфомой. При КТ (а, в) почки увеличены в размерах (правая – 9,9×6,7×11,6 см, левая – 6,5×8,7×12 см). Плотностные показатели паренхимы снижены < 40 HU. С обеих сторон определяются сливающиеся между собой образования. При ПЭТ/КТ (б, г) отмечается диффузное накопление ФДГ в паренхиме обеих почек (SUV 12–14). Отмечается лимфоидная инфильтрация по ходу аорты с наличием гиперметаболизма ФДГ (SUV 9–10)

У 6 больных с ЛХ и 11 – с НЛ отмечалось поражение костей (клювовидный отросток лопатки, тело плечевой кости, боковая масса крестца, крыло подвздошной кости) в виде наличия в костной ткани остеобластических и остеолитических очаговых образований с повышенным накоплением РФП (SUV $7 \pm 2,2$), при этом, изменения на КТ-изображениях не всегда визуализировались (рис. 5).

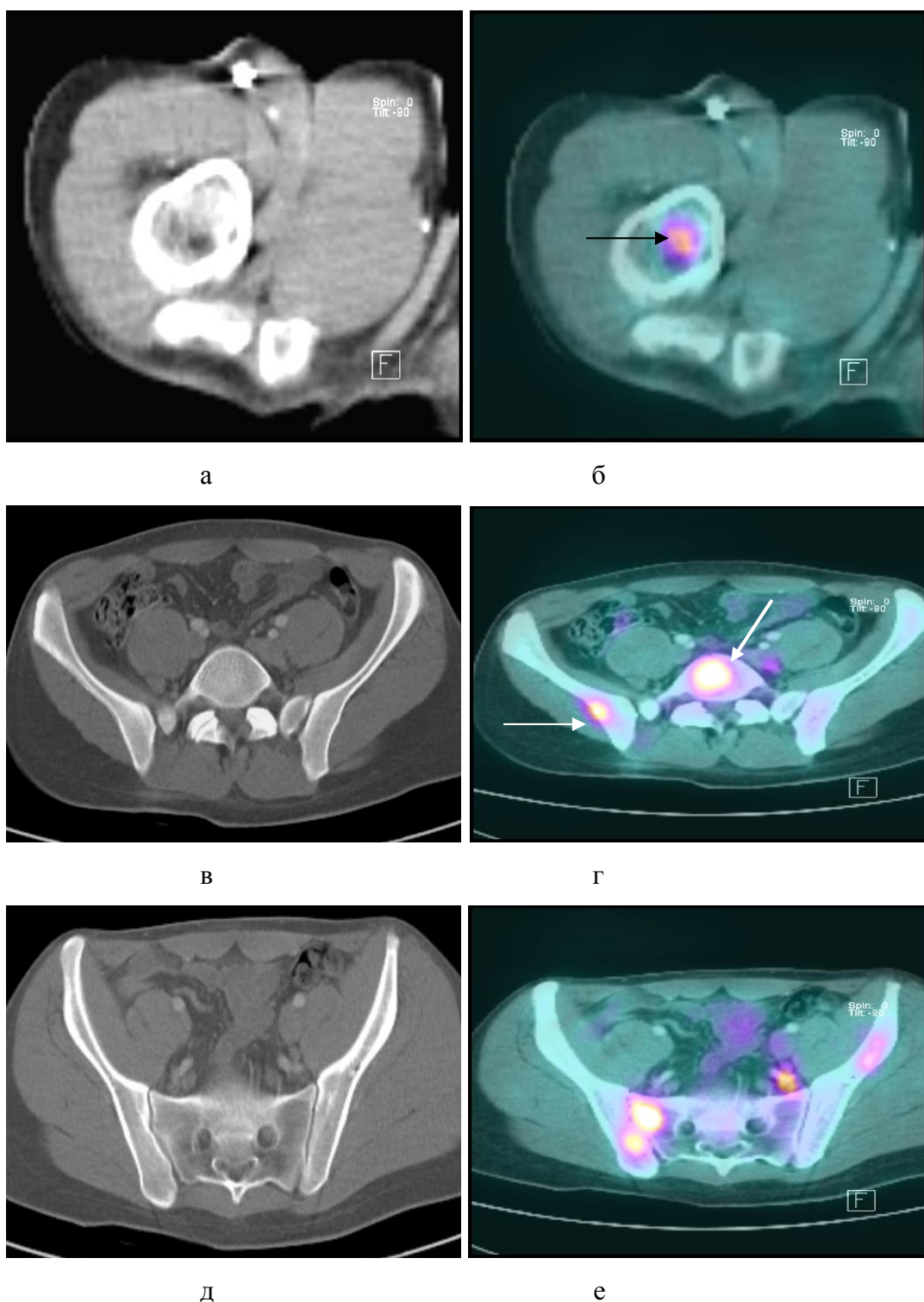


Рис. 5. Поражение костей больного с неходжкинской лимфомой. При КТ (а, в, д) в губчатом веществе анатомической шейки правой плечевой кости определяется очаговое образование остеобластического типа размерами 1,6×1,5 см. По данным КТ, в теле правой подвздошной кости, боковой массе крестца и теле поясничного позвонка L5 деструктивных изменений не выявляется. При ПЭТ/КТ (б, г, е) определяются очаги гиперфиксации ФДГ в губчатом веществе анатомической шейки плечевой кости (SUV 4,9), в теле правой подвздошной кости (SUV 7,3 ед.), теле поясничного позвонка L5 (SUV

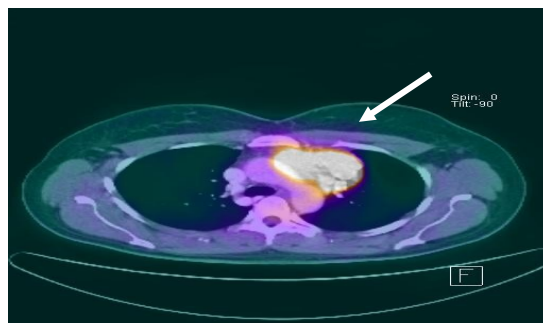
7,2) размерами 2,9×3,1 см, правой боковой массе крестца (SUV 7) размерами 2,7×2,9 см, лимфатическом узле подвздошной группы слева (стрелки).

Поражение лёгких было выявлено у 5 больных с ЛХ и 8 – с НЛ. Для лимфопролиферативной патологии было характерно наличие объёмных образований от субплеврально расположенных очагов до крупных солидных масс, плотностью 30-42 НУ, усилением лёгочного рисунка, повышенным накоплением радиофармпрепарата в очагах (SUV до 24), размером более 7 мм.

У 7 больных с ЛХ и 9 – с НЛ данные совмещённой ПЭТ/КТ позволили установить более высокую стадию заболевания по сравнению с предварительным диагнозом за счёт выявления не визуализировавшихся при компьютерной томографии поражённых групп лимфатических узлов и диффузных изменений в селезёнке и внелимфатических органах по характеру накопления РФП (рис. 6).



а



б

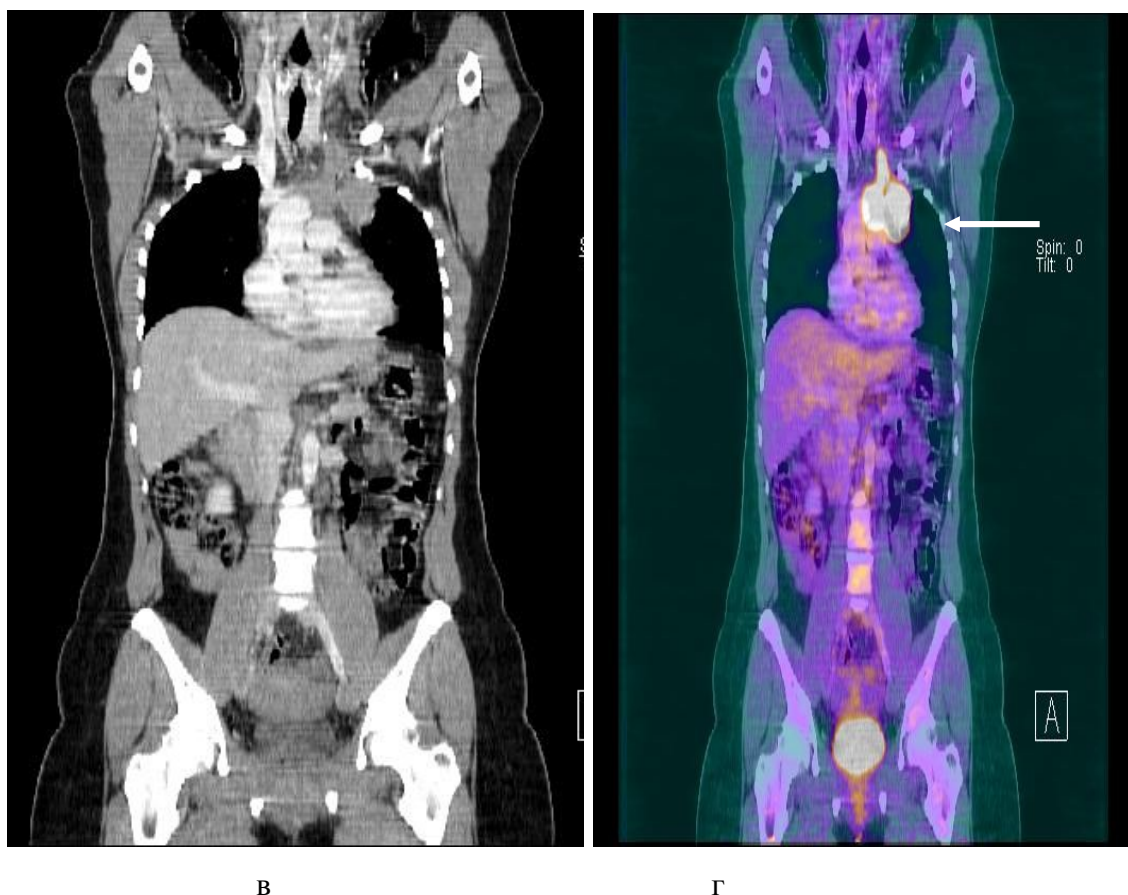


Рис. 6. Поражение лёгких больного с лимфомой Ходжкина. При КТ (а, в) в верхушке левого лёгкого (S 1/2, S3) определяется образование с нечёткими контурами размерами 7,4×4,2×8,5 см, повышенной плотности (80–90 HU), интимно прилежащее к средостению и костальной плевры, выходящее за пределы апертуры грудной клетки. При ПЭТ/КТ (б, г) определяется равномерное повышение метаболизма ФДГ в данном образовании (SUV 22–24) (стрелка)

Обсуждение. Совмещённая ПЭТ/КТ за счёт выявления метаболических изменений в поражённых группах лимфатических узлов и диффузных изменений в селезёнке и внелимфатических органах позволяет с наибольшей точностью определять стадию у больных с лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами. При сравнении возможностей ПЭТ/КТ с ныне существующим «золотым стандартом» – рентгеновской компьютерной томографией – показатели её чувствительности, специфичности и точности приближались к 100%, в то время как для КТ они составили 86,9%, 95,3% и 93,4%, соответственно. Кроме того, совмещённая ПЭТ/КТ, благодаря одновременному получению и сравнению анатомических (КТ) и функциональных изменений (ПЭТ), значительно превосходит КТ в определении локализации, формы и характера патологического процесса в лимфатических узлах и внелимфатических органах как при ЛХ, так и при НЛ.

Выводы. Совмещённая позитронно-эмиссионная и компьютерная томография при стадировании ЛХ и НЛ позволяет одновременно получить морфологическую и функциональную информацию о состоянии лимфатических узлов и внелимфатических органов по всему организму определить количество, характер и местоположение поражённых областей, а также выявить метаболические изменения в них при отсутствии морфологических проявлений. Благодаря этому методу патологический процесс визуализируется и в тех случаях, когда проведение компьютерной томографии даёт отрицательные результаты. Это имеет важное клиническое значение, поскольку позволяет более точно оценить стадию и степень тяжести заболевания. Таким образом, совмещённая позитронно-эмиссионная и компьютерная томография является наиболее точным методом стадирования, позволяющим сделать окончательное заключение при обследовании первичных больных с ЛХ и НЛ.

Список литературы

1. Аносов Н.А. Компьютерно-томографическая диагностика неходжкинских лимфом: дисс....канд. мед. наук.- СПб.- 1996.-195 с.
2. Гематология / Под ред. О.А. Рукавицына. СПб: ООО «Д.П.».- 2007.- С. 303–407.
3. Демина Е.А. Лимфома Ходжкина. Возможности современной терапии первичных больных // Рус. мед. журн. 2004.- Т. 12.- № 19.- С. 1113–1117.
4. Клиническая гематология: руководство для врачей. / Под ред. А.Н. Богданова, В.И. Мазурова. СПб.: ООО «Издательство Фолиант».- 2008. – С. 331–364.
5. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в онкологии. Г.Е. Труфанов, В.В. Рязанов, А.А Дмитрищенко и др. СПб.: «Элби-СПб», 2005.- 124 с.
6. Lister T.A. et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting // J. Clin. Oncol. 1989.- Vol. 7.- № 11.- P. 1630–1636.
7. Messa C. et al. PET/CT in diagnostic oncology // Q. J. nucl. med. mol. imaging. 2004.- Vol. 48.- № 2.- P. 66–75.
8. Nogami M. et al. Diagnostic performance of CT, PET, side-by-side, and fused image interpretations for restaging of non-Hodgkin lymphoma // Ann. nucl. med. 2007.- Vol. 21.- P. 189–196.

9. Schoder H., Larson S.M., Yeung H.W. PET/CT in oncology: integration into clinical management of lymphoma, melanoma, and gastrointestinal malignancies // J. nucl. med. 2004.- Vol. 45.- Suppl 1.- P. 72S–81S.
10. Tatsumi M. et al. Whole-body hybrid PET with 18FFDG in the staging of non-Hodgkin's lymphoma // J. nucl. med. 2001.- Vol. 42.- № 4.- P. 601–608.