

ДИАГНОСТИКА ЭКСТРАНОДАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ЛИМФОМАХ С ПОМОЩЬЮ СОВМЕЩЕННОЙ ПЭТ-КТ

А.В. Важенин, Н.Г. Афанасьева, А.С. Субботин

*ГБУЗ «Челябинский окружной клинический онкологический диспансер», г. Челябинск
454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42, e-mail: acsubbotin@yandex.ru; rochel@mail.ru*

Представлен опыт Центра позитронно-эмиссионной томографии Челябинского окружного клинического онкологического диспансера в диагностике экстранодальных поражений при лимфомах. ПЭТ-КТ исследование проведено 316 пациентам с лимфомами Ходжкина и неходжкинскими лимфомами, в 43,6 % случаев выявлены экстранодальные поражения. При их оценке учитывались стандартизованный уровень накопления (SUV_{max}), характер поражения (очаговое или диффузное) и наличие структурного субстрата, выявляемого с помощью КТ-компонента исследования (кроме очагов метаболической активности без четко визуализируемого морфологического субстрата).

Ключевые слова: лимфома, экстранодальная локализация, совмещенная ПЭТ-КТ, 18-F ФДГ.

DETECTION OF EXTRANODAL INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH LYMPHOMAS USING THE COMBINED PET-CT

A. V. Vazhenin, N. G. Afanasyeva, A. S. Subbotin
*Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center, Chelyabinsk
42, Blyukhera Street, 454000-Chelyabinsk, Russia,
e-mail: acsubbotin@yandex.ru; rochel@mail.ru*

The experience of the Center of Positron Emission Tomography of Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center in the diagnosis of extranodal involvement in patients with lymphomas has been presented. Three hundred and sixteen patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas underwent a PET-CT examination, which revealed extranodal involvement in 43.6% of cases. The standardized uptake value (SUV_{max}), nature of the lesion (focal or diffuse) and the presence of structural substrate detected on the CT component of the study (except metabolic activity foci without clearly visualized morphological substrate) were taken into account.

Key words: lymphoma, extranodal localization, combined 18-F-FDG-PET-CT.

Во всем мире отмечается тенденция к росту заболеваемости лимфомами [1, 19]. При этом частота встречаемости экстранодальных поражений в разных странах варьируется от 24 до 48 % [4, 14]. За последние два десятилетия отмечается увеличение доли экстранодальных лимфом в структуре заболеваемости лимфомами, превосходящее темпы роста заболеваемости лимфомами. Экстранодальные поражения встречаются чаще при агрессивных неходжкинских лимфомах [19].

Достижения медицинской науки позволяют считать лимфомы, в частности лимфому Ходжкина, злокачественными новообразованиями с высокой вероятностью получения благоприятного исхода. Для этого обязательным условием является точное стадирование и определение прогностической группы [2, 6, 11, 13]. Выбор оптимальной схемы химиотерапии невозможен без точной оценки объема опухолевой ткани, для назначения лучевой терапии необходимо определить локализацию очагов пора-

жения [3]. Традиционно это проводится с помощью конвенциональных методов исследования, определяющих структурные изменения (рентгенография, УЗИ, МСКТ, МРТ), диагностика при этом базируется на определении размеров очагов поражения и их денситометрических характеристиках [3, 5, 12, 16, 18]. В то же время реактивные изменения, некротические и фиброзные процессы могут ошибочно интерпретироваться как опухолевое поражение, а злокачественные процессы в структурно измененных органах и тканях не приниматься во внимание [5, 12, 13, 17, 18].

Применение функциональных методов диагностики, направленных на оценку метаболических процессов в тканях, позволяет оценивать наличие и объем жизнеспособной опухолевой ткани, что незаменимо как при первичном исследовании пациента, так и при оценке ответа на проведенное лечение [8–10, 15]. Реактивные воспалительные процессы, а также наличие фокусов метаболической актив-

ности в нормально функционирующих органах и тканях, таких как миокард, кишечник, бурый жир, могут имитировать злокачественное поражение или маскировать его. Кроме того, определение анатомической принадлежности очагов метаболической активности к тем или иным структурам представляет значительные затруднения при интерпретации полученных данных. Совмещение данных, полученных в процессе конвенциональных и функциональных методов исследования, потенцирует информативность этих методов, практически полностью нивелируя их недостатки [5, 14, 15].

К данным методам относится позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ). Диагностическая ценность ПЭТ-КТ для большинства злокачественных новообразований, в том числе и для лимфо-пролиферативных заболеваний, была доказана многочисленными исследованиями [15, 17, 18]. Большинство исследований, посвященных целесообразности ПЭТ-КТ у пациентов с лимфомами, было направлено на определение диагностической ценности ПЭТ-КТ либо для нодальных локализаций, либо без разделения на нодальные и экстра-нодальные локализации процесса [7, 18]. С учетом тенденции к увеличению частоты экстранодальных поражений при лимфомах возникает потребность в оценке информативности ПЭТ-КТ при данной патологии. Поскольку трудности в диагностике поражений селезенки при лимфомах во многом схожи с трудностями диагностики экстранодальных поражений, вовлечение в процесс селезенки также было рассмотрено в данном исследовании, несмотря на то, что фактически поражение селезенки не относится к экстранодальным поражениям при лимфомах.

Материал и методы

В Центре позитронно-эмиссионной томографии на базе Челябинского окружного клинического онкологического диспансера было проведено исследование, в которое были включены 316 пациентов с гистологически верифицированными лимфомами. ПЭТ-КТ исследования проводились на аппаратах Biograph 40 и Biograph 64, производства фирмы Siemens. Перед исследованием пациентам рекомендовалось в течение 3 дней исключить из диеты газообразующие продукты, вечером накануне исследования – легкий ужин и очистительная клизма. Для подготовки желудочно-кишечного тракта к

исследованию пациенты принимали внутрь воду в объеме 1500 мл, полностью исключался прием пищи за 6 ч до проведения ПЭТ-КТ.

Пациентам внутривенно вводилась фтордезоксиглюкоза, меченная ^{18}F , в объемах, обладающих активностью 309–580 МБк. Через 60–120 мин после введения радиофармпрепарата проводилось ПЭТ-КТ исследование в режиме WholeBody (от основания черепа до средней трети бедер), которому предшествовала мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным многофазным болюсным контрастным усилением йодсодержащими неионными мономерными рентгеноконтрастными препаратами, за исключением пациентов с противопоказаниями к введению контраста. С целью стадирования заболевания исследование проведено 67 % пациентам, для оценки динамики после лечения – 33 % больным.

Результаты исследования

Лимфома Ходжкина (ЛХ) была верифицирована у 159 (50,4 %) пациентов, неходжкинская лимфома (НХЛ) – у 155 (49 %), сочетание ЛХ и НХЛ – у 2 (0,6 %) больных. По результатам проведенных исследований у 58 (17,2 %) пациентов метаболически активное патологическое процесса на момент исследования не было выявлено, что было характерно для индолентных форм НХЛ (n=16) и пациентов с полным метаболическим ответом на ранее проведенную терапию (n=42). Нодальные поражения были обнаружены в 96 (28,4 %) случаях, экстранодальные поражения – в 19 (5 %), сочетание экстранодальных и нодальных поражений – в 128 (38,6%) наблюдениях (таблица).

У 39 (12,3 %) пациентов обнаружены метаболически активные очаги без четко дифференцируемых или сомнительных сопутствующих структурных изменений: в костях (54,8 % от выявленных поражений костей), мягких тканях (42,8 %), печени (15,4 %), селезенке (31,4 %) (рис. 1). Метаболически активные очаги в костях свидетельствовали о поражении костного мозга, в том числе и при негативных результатах его биопсии, поскольку забор биопсийного материала, как правило, осуществлялся из стандартных зон (крылья подвздошных костей), а изменения при ПЭТ-КТ выявлялись в других участках скелета. У 20 (6,3 %) пациентов легочные проявления лимфомы не сопровождалась изменениями метаболической активности в легких. Для дифференциального диа-

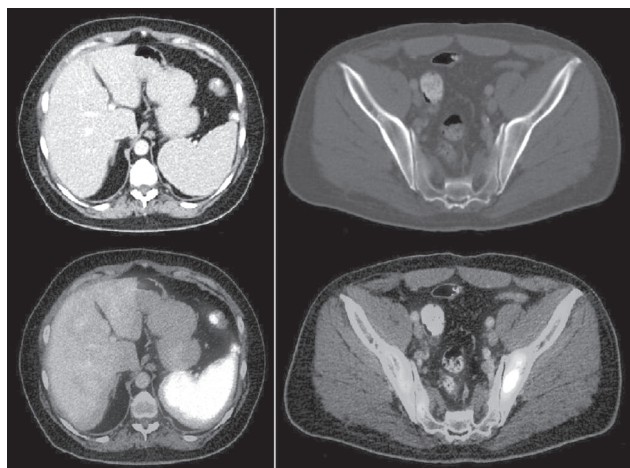


Рис. 1. ПЭТ-КТ-сканы. Поражение органов при лимфомах без четко выраженных или при сомнительных структурных изменениях. Слева: пациент с лимфомой Ходжкина, незначительно увеличенная селезенка на МСКТ при совмещении изображения с ПЭТ показывает существенно повышенный уровень метаболической активности. Справа: пациент с лимфомой Ходжкина, в структурно не измененном теле левой подвздошной кости определяется очаг повышения метаболической активности

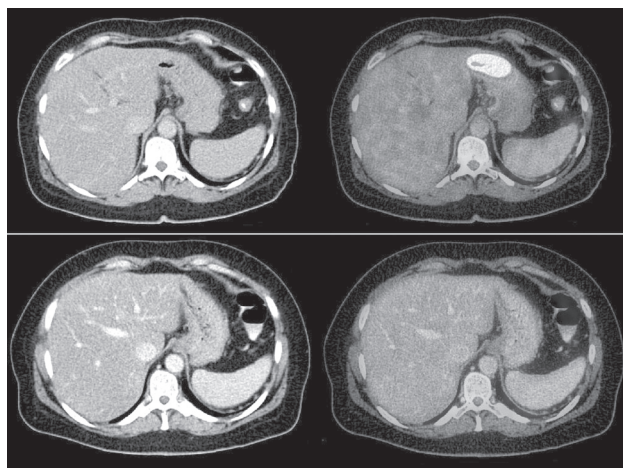


Рис. 2. ПЭТ-КТ-сканы. Пациент с неходжкинской лимфомой. Вверху: первичное стадирование, на фоне неспецифических изменений стенки антрального отдела желудка (сглаженность складок слизистой оболочки, повышенное накопление рентгеноконтрастного вещества) определяется выраженное локальное повышение метаболической активности. Внизу: состояние после 8 циклов химиотерапии, структурные изменения стенки желудка без существенной динамики по сравнению с предыдущим исследованием, однако уровень метаболической активности в области поражения опухолевым процессом снизился, достигнув нормальных значений. Полный метаболический ответ на проведенное лечение

гноза между легочными проявлениями лимфомы и воспалительными изменениями рекомендовалось проводить ПЭТ-КТ в динамике через 8–12 нед. Экстранодальные поражения при ПЭТ-КТ

были выявлены почти у половины больных – 43,6 %. Чаще всего наблюдались легочные проявления лимфомы, поражение селезенки и плоских костей.

Таблица

Частота встречаемости экстранодальных поражений по данным ПЭТ-КТ

Локализация	Процентное соотношение		Соотношение ЛХ:НХЛ
	От пациентов с лимфомами	От пациентов с экстранодальными поражениями	
Легкие (n=64)	20,2 %	40,7 %	1,46:1
Селезенка (n=35)	11 %	22,3 %	1,5:1
Плоские кости (n=35)	11 %	22,4 %	1,9:1
Печень (n=15)	4,7 %	9,5 %	1,5:1
ЖКТ и поджелудочная железа (n=17)	4,4 %	8,9 %	1:4,6
Миндалины (n=13)	4,1 %	8,3 %	1,6:1
Мягкие ткани (n=10)	3,1 %	6,4 %	1:1,5
Почки (n=4)	1,2 %	2,5 %	0:4
Трубчатые кости (n=4)	1,2 %	2,5 %	1:3
Прочие (n=30)	10,6 %	21,6 %	1:3,25

По результатам обследования тактика лечения изменена у 24 (7,6 %) пациентов. Из них у 9 был обнаружен рецидив или неизлеченность основного заболевания, у 15 пациентов изменена стадия, преимущественно за счет выявления поражения селезенки и очагов, не сопровождающихся структурными изменениями по КТ-картине.

Таким образом, ПЭТ-КТ имеет большую диагностическую значимость для оценки опухолевого ответа на проведенную терапию. Наиболее актуальным является проведение ПЭТ-КТ для поражений без структурных изменений, но с высокой метаболической активностью (в мягких тканях, желудочно-кишечном тракте), а также для процессов со структурными изменениями, которые медленно регрессируют в ответ на лечение (поражение костей) (рис. 2). За счет обнаружения экстранодальных поражений с помощью ПЭТ-КТ у 7,6 % пациентов была изменена тактика лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. М., 2013. 232 с.
2. Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология лимфомы Ходжкина // Практическая онкология. 2007. Т. 8, № 2. С. 53–56.
3. Новиков С.Н., Гиришович М.М. Диагностика и стадирование лимфомы Ходжкина // Практическая онкология. 2007. Т. 8, № 2. С. 65–72.
4. Поддубная И.В., Дёмина Е.А. Диагностика и определение распространенности (стадирование) неходжкинских лимфом // Практическая онкология. 2004. Т. 5, № 3. С. 176–184.
5. Тюрин И.Е. Диагностическая онкорadiология // Практическая онкология. 2007. Т. 8, № 4. С. 188–193.
6. Хансон К.П., Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология неходжкинских лимфом // Практическая онкология. 2004. Т. 5, № 3. С. 163–168.
7. Beal K.P., Yeung H.W., Yahalom J. FDG-PET scanning for detection and staging of extranodal marginal zone lymphomas of the MALT type: a report of 42 cases // Ann. Oncol. 2005. Vol. 16 (3). P. 473–480.
8. Ben-Haim S., Bar-Shalom R., Israel O., Gaitini D., Haim N., Epelbaum R., Even-Sapir E., Jerushalmi J., Gips S., Kolodny G.M. Liver Involvement in Lymphoma: Role of Gallium-67 Scintigraphy // J. Nucl. Med. 1995. Vol. 36 (5). P. 900–904.
9. Berkman N., Breuer R., Kramer M.R., Polliack A. Pulmonary involvement in lymphoma // Leukemia. Lymphoma. 1996. Vol. 20 (3–4). P. 229–237.
10. De Jong P.A., van Ufford H.M., Baarslag H.J., de Haas M.J., Wittebol S.H., Quekel L.G., de Klerk J.M. CT and 18F-FDG PET for Noninvasive Detection of Splenic Involvement in Patients with Malignant Lymphoma // AJR. 2009. Vol. 192 (3). P. 745–753. doi: 10.2214/AJR.08.1160.
11. Dhanapathi H., Kumar R. F-18 FDG PET/PET-CT in the Management of Lymphoma // Ind. J. Med. Paediatr. Oncol. 2007. № 3. P. 17–23.
12. Even-Sapir E., Lievshitz G., Perry C., Herishanu Y., Lerman H., Metser U. Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose PET/CT Patterns of Extranodal Involvement in Patients with Non-Hodgkin Lymphoma and Hodgkin's Disease // Radiol. Clin. 2007. № 45. P. 697–709.
13. Ilica A.T., Kocacelebi K., Savas R., Ayan A. Imaging of extranodal lymphoma with PET/CT // Clin. Nucl. Med. 2011. Vol. 36 (10). P. 127–138. doi: 10.1097/RLU.0b013e31821c99cd.

14. Krol A.D., le Cessie S., Snijder S., Kluijn-Nelemans J.C., Kluijn P.M., Noordijk E.M. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma (NHL): the impact of alternative definitions tested in the Comprehensive Cancer Centre West population-based NHL registry // Ann. Oncol. 2003. № 14. P. 131–139.
15. Metser U., Goor O., Lerman H., Naparstek E., Even-Sapir E. PET-CT of Extranodal Lymphoma // AJR. 2004. Vol. 182 (6). P. 1579–1586.
16. Nihashi T., Hayasaka K., Itou T., Ito K., Kato R., Okae T., Ishigaki T. Findings of fluorine-18-FDG PET in extranodal origin lymphoma. In three cases of diffuse large B cell type lymphoma // Ann. Nucl. Med. 2006. Vol. 20 (10). P. 689–693.
17. Paes F.M., Kalkanis D.G., Sideras P.A., Serafini A.N. FDG PET/CT of Extranodal Involvement in Non-Hodgkin Lymphoma and Hodgkin Disease // RadioGraphics. 2010. № 30. P. 269–291. doi: 10.1148/rg.301095088.
18. Schwaiger M., Wieder H. Role of PET in Lymphoma // Chang Gung Med. J. 2005. № 5. P. 315–325.
19. Zucca E., Roggero E., Bertoni F., Cavalli F. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1: gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas // Ann. Oncol. 1997. № 8. P. 727–737.

Поступила 17.02.14

REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Cancer care in Russia in 2012. M., 2013. 232 p. [in Russian]
2. Imjanitov E.N. Epidemiology and biology of Hodgkin's lymphoma // Prakticheskaja onkologija. 2007. Vol. 8 (2). P. 53–56. [in Russian]
3. Novikov S.N., Girshovich M.M. Diagnosis and staging of Hodgkin's lymphoma // Prakticheskaja onkologija. 2007. Vol. 8 (2). P. 65–72. [in Russian]
4. Poddubnaja I.V., Djomina E.A. Diagnosis and staging of non-Hodgkin's lymphoma // Prakticheskaja onkologija. 2004. Vol. 5 (3). P. C. 176–184. [in Russian]
5. Tjurin I.E. Diagnostic radiation oncology // Prakticheskaja onkologija. 2007. Vol. 8 (4). P. C. 188–193. [in Russian]
6. Hanson K.P., Imjanitov E.N. Epidemiology and biology of non-Hodgkin's lymphoma // Prakticheskaja onkologija. 2004. Vol. 5 (3). P. 163–168. [in Russian]
7. Beal K.P., Yeung H.W., Yahalom J. FDG-PET scanning for detection and staging of extranodal marginal zone lymphomas of the MALT type: a report of 42 cases // Ann. Oncol. 2005. Vol. 16 (3). P. 473–480.
8. Ben-Haim S., Bar-Shalom R., Israel O., Gaitini D., Haim N., Epelbaum R., Even-Sapir E., Jerushalmi J., Gips S., Kolodny G.M. Liver Involvement in Lymphoma: Role of Gallium-67 Scintigraphy // J. Nucl. Med. 1995. Vol. 36 (5). P. 900–904.
9. Berkman N., Breuer R., Kramer M.R., Polliack A. Pulmonary involvement in lymphoma // Leukemia. Lymphoma. 1996. Vol. 20 (3–4). P. 229–237.
10. De Jong P.A., van Ufford H.M., Baarslag H.J., de Haas M.J., Wittebol S.H., Quekel L.G., de Klerk J.M. CT and 18F-FDG PET for Noninvasive Detection of Splenic Involvement in Patients with Malignant Lymphoma // AJR. 2009. Vol. 192 (3). P. 745–753. doi: 10.2214/AJR.08.1160.
11. Dhanapathi H., Kumar R. F-18 FDG PET/PET-CT in the Management of Lymphoma // Ind. J. Med. Paediatr. Oncol. 2007. № 3. P. 17–23.
12. Even-Sapir E., Lievshitz G., Perry C., Herishanu Y., Lerman H., Metser U. Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose PET/CT Patterns of Extranodal Involvement in Patients with Non-Hodgkin Lymphoma and Hodgkin's Disease // Radiol. Clin. 2007. № 45. P. 697–709.
13. Ilica A.T., Kocacelebi K., Savas R., Ayan A. Imaging of extranodal lymphoma with PET/CT // Clin. Nucl. Med. 2011. Vol. 36 (10). P. 127–138. doi: 10.1097/RLU.0b013e31821c99cd.
14. Krol A.D., le Cessie S., Snijder S., Kluijn-Nelemans J.C., Kluijn P.M., Noordijk E.M. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma (NHL): the impact of alternative definitions tested in the Comprehensive Cancer Centre West population-based NHL registry // Ann. Oncol. 2003. № 14. P. 131–139.

15. *Metser U., Goor O., Lerman H., Naparstek E., Even-Sapir E.* PET-CT of Extranodal Lymphoma // *AJR*. 2004. Vol. 182 (6). P. 1579–1586.

16. *Nihashi T., Hayasaka K., Itou T., Ito K., Kato R., Okae T., Ishigaki T.* Findings of fluorine-18-FDG PET in extranodal origin lymphoma. In three cases of diffuse large B cell type lymphoma // *Ann. Nucl. Med.* 2006. Vol. 20 (10). P. 689–693.

17. *Paes F.M., Kalkanis D.G., Sideras P.A., Serafini A.N.* FDG PET/CT of Extranodal Involvement in Non-Hodgkin Lymphoma and Hodg-

kin Disease // *RadioGraphics*. 2010. № 30. P. 269–291. doi: 10.1148/rg.301095088.

18. *Schwaiger M., Wieder H.* Role of PET in Lymphoma // *Chang Gung Med. J.* 2005. № 5. P. 315–325.

19. *Zucca E., Roggero E., Bertoni F., Cavalli F.* Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1: gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas // *Ann. Oncol.* 1997. № 8. P. 727–737.