

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Л. Добровольськене*

В. Мамонтовас**

А. Басявічюс*

* Клініка радіології Каунаського медичного університету, м. Каунас (Литва)

** Онкологічний центр Литовської республіки, м. Вільнюс

Роль комп'ютерної томографії та магнітнорезонансної томографії в діагностиці лімфом

The role of computed tomography and magnetic resonance imaging in lymphoma diagnosis

Останніми роками зі зростанням онкологічних захворювань у Литовській республіці значно збільшилась кількість і гематологічних лімфопроліферативних процесів. Найбільша група цих хвороб — це лімфоми, які класифікують на лімфогранулематоз (годжкінську лімфому — ГЛ) і лімфому негоджкінську (НГЛ). Вони складають 4% усіх онкологічних захворювань. Лімфоми — це злокісні ураження лімфоретикулярної системи людини, що мають, як правило, спільні риси. Уражуються лімfovузли, печінка, селезінка та ін. Найчастіше процес локалізується в ділянці грудної клітки, у середостінні, де дуже багато лімфоїдної тканини. Клінічна картина залежить від швидкості збільшення лімfovузлів, печінки, селезінки, від компресійних інфільтративних та деструктивних уражень інших паренхіматозних органів, у тому числі й легень. Також мають велике значення гематологічні, метаболічні й імунологічні показники. Основні клінічні ознаки — це різко збільшенні лімfovузлів, тривала пропасниця і значна втрата ваги (більше 10% протягом півроку) [1]. Рентгенологічна картина лімфом поліморфна, подібна у разі ГЛ та НГЛ, і тільки за нею диференціювати лімфоми неможливо. Щоб поставити правильний остаточний діагноз, завжди потрібна біопсія лімfovузла та його гістологічне дослідження. Спочатку всім хворим виконують рентгенографічне і ультразвукове дослідження грудної клітки та ділянки живота. Але мінімальні ураження лімфоїдної тканини на початкових стадіях процесу (I-II ст.) важко візуалізувати. Тому на наступному етапі виконують комп'ютерну томографію (КТ), яка має велике значення для визначення клініко-патологічної стадії лімфоми, тобто розповсюдження процесу. Це дуже важливо для вибору адекватної тактики лікування: якщо процес локалізований, його можна лікувати

тільки хемо- чи радіотерапією, а якщо є генералізація процесу — потрібна комплексна терапія. Комп'ютерна томографія також допомагає уточнити локалізацію процесу завдяки точному плануванню радіотерапії.

Хворим на лімфому КТ-дослідження виконуються в динаміці, 4–6 місяців після лікування. Оцінюється терапевтичний ефект. Вважають, що є добрий ефект і позитивна динаміка, якщо лімфоматозна маса зменшилася на 50%.

Іноді після лікування КТ-картина не змінюється: залишаються, хоча і зменшенні у розмірах, лімfovузли. У такому разі важко сказати, чи це рецидив, чи залишковий фіброзний компонент. Таку картину називають «стерильною лімфомою», тобто неактивною. У цьому випадку КТ малоінформативна і тільки магнітнорезонансна томографія (МРТ) допомагає у диференціюванні [2]. За допомогою МРТ у різних режимах (T1/W SE та T2/W SE) за інтенсивністю сигналу можна відрізнити активні (резидуальні) лімfovузли. Гомогенний високий сигнал на T2/W-картині є типовою ознакою активної лімфоматозної тканини, бо мітотично активні клітини мають більше води. Якщо лімфома «стерильна», на T2/W-зрізах встановлюється низький чи ізогіпоінтенсивний (порівняно із м'язами) сигнал, що відбиває післятерапевтичний фіброз лімфоматозних мас. Гетерогенний сигнал показує післярадіаційне запалення і може тривати протягом 6 місяців після лікування. Щоб точно виключити післярадіаційне запалення, виконують постконтрастні T1/W, T1/SPIR та STIR-послідовності з парамагнітною контрастною речовиною, яка має іони гадолінію (Gd-DTPA). Активна лімфоматозна тканина краще накопичує контрастну речовину і дає вищий сигнал [2]. Через півроку гетерогенний високий сигнал на T2/W-картині

демонструє гетерогенно активну лімфоматозну тканину, де гіпоінтенсивні зони складають фіброз, а гіперінтенсивні — активну лімфоматозну тканину. Спеціальні SPIR- та STIR-послідовності елімінують сигнали жиру та колоїдної рідини і допомагають відрізняти лімfovузли від ретроперитонеального жиру, а також рідкої суміші в шлунково-кишковому тракті.

Методика дослідження

Починаючи з жовтня 1998 р. по січень 2000 р. у нашій клініці радіології з КТ установкою "Somatom Plus 4" ("Siemens") було проведено 1832 дослідження ділянки грудної клітки і 1792 дослідження органів живота, в тому числі — 146 хворим із підозрою на лімфопроліферативний процес. У 4% жодних уражень не було знайдено. У 127 (87%) пацієнтів гістологічно було встановлено ГЛ і 15 (11%) — НГЛ. У досліджуваній групі було 67 жінок і 76 чоловіків. Середній вік — 31 рік (спектр 16–72). Дослідження проводили за допомогою автоматичного ін'єктора (OP 100, Multilevel CT injector, Medrad) крізь внутрівений катетер уведенням 100 мл неіонної рентгеноконтрастної речовини Omnipaque 240 чи Omnipaque 300 (Nycomed Amersham).

На початковому етапі дослідження виконували звичайне безконтрастне сканування. Після цього крізь внутрівений катетер під тиском вводили 100–150 мл рентгеноконтрастного препарату зі швидкістю 2,5–3 мл/с і після заданого часу відсторочки (25–35 с) здійснювали сканування. Напрямок сканування — краніокаудальний і каудокраніальний від ключиць до біfurкації трахеї і базальних часток легенів. Оптимальний час відсторочки сканування кожному пацієнтові визначали окремо: перед скануванням виконували пробну, так звану "test bolus" процедуру, коли близько 20 мл контрастної речовини вводили повільно внутрівенно, тоді як КТ-установка сканувала один і той же обраний шар. Після цього встановлювали момент часу — оптимальний час відсторочки, коли повністю заповнювалися судини досліджуваного зізру. У цьому разі було можливо точно відрізняти лімfovузли від кровоносних судин і сусідніх органів грудної клітки. Технічні параметри КТ для дослідження грудної клітки і органів живота представлені в табл. 1 і 2.

Таблиця 1 — Технічні параметри "bolus"
КТ-дослідження грудної клітки
Technical parameters of "bolus" CT of the chest

Показник	Величина	
	Без контрастної спіралі	Спіраль із контрастною речовиною
Товщина зізру	5 мм	5 мм
Кількість обертів	7	7
Час обертання	0,75 с/1,0 с	0,75 с/1,0 с
Анодна напруга	120 кВ	120 кВ
Сила струму	≈150 мА	≈150 мА
Кернель	AB 50	AB 50
Алгоритм	slim 2	slim 2
Коефіцієнт збільшення	3–5	3–5
Напрямок сканування	краніокаудальний	краніокаудальний
Час затримки	—	≈40 с

Примітка. 100 мл контрастної речовини вводять зі швидкістю 2,5 мл/с чи 120 мл — зі швидкістю 3,0 мл/с.

Таблиця 2 — Технічні параметри "bolus"
КТ-дослідження живота
Technical parameters of abdominal "bolus" CT

Показник	Величина		
Товщина зізру	8 мм	8 мм	8 мм
Кількість обертів	12	12	12
Час обертання	0,75 с/1,0 с	0,75 с/1,0 с	0,75 с/1,0 с
Анодна напруга	120 кВ	120 кВ	120 кВ
Сила струму	≈200 мА	≈200 мА	≈200 мА
Кернель	AB 50	AB 50	AB 50
Алгоритм	slim 2	slim 2	slim 2
Коефіцієнт збільшення	6–8	6–8	6–8
Напрямок сканування	краніокаудальний	краніокаудальний	краніокаудальний
Час затримки	—	≈40 с	90–100 с

Примітка. 120 мл контрастної речовини вводять зі швидкістю 1,0 мл/с.

Оцінка можливостей МРТ щодо виявлення активних лімфоматозних мас виконували на Philips Gyroscan NT 10 (1T) системі, застосовуючи аксіальні T1/W, T2/W, T1/SPIR, STIR імпульсні послідовності (CE — англ. Spin-Echo) з технічними параметрами: TR/TE = 760–800/25–40 мс. Основні протоколи МРТ-дослідження середостіння та ділянки живота представлені в табл. 3 та 4.

Таблиця 3 — Топограма
Topogram

Показник	Величина
Імпульсна послідовність	СЕ (спін-еко)
TE/TR	740–800 мс/25–30 мс
Товщина зізру	10 мм
Кількість зізрів	3–6
Дистанція між зізріами	50–100%
Кількість усереднень	1
Матриця	256×128
Орієнтація зізрів	фронтальна

Таблиця 4 — Поперечні зізри
Transverse scans

Показник	Величина
Імпульсна послідовність	СЕ (спін-еко)
TE/TR	740 мс/25 мс
Товщина зізру	7–10 мм
Кількість зізрів	10–15
Дистанція між зізріами	30–25%
Кількість усереднень	2–4
Матриця	256×128
Орієнтація зізрів	поперечна

Щоб досягти якісного зображення, ми застосовували подвійну синхронізацію посилання імпульсів: з ЕКГ та з диханням (використано неферомагнітні електроди та спеціальний пасок-датчик). За даною методикою з грудня 1999 р. по вересень 2000 р. у клініці радіології Каунаського медичного університету для МРТ-дослідження, згідно з даними КТ, була виділена група пацієнтів (32), у яких повторне дослідження 6 місяців після ліку-

Таблиця 5 — Дані КТ
CT findings

Параметр	Пацієнти з ГЛ (n = 127) (89%)	Пацієнти з НГЛ (n = 15) (11%)
Вік	16–72 (середній 31 р.)	19–60 (середній 47 р.)
Стать	67 (52%) чоловіків 60 (48%) жінок	10 (67%) чоловіків 5 (33%) жінок
Гістологічна характеристика	Нодулярний склероз (n = 113) (79,5%) Мішані клітини (n = 14) (20,5%)	Дифузна: великих клітин (n = 12) (80%) різних клітин (n = 2) (13,3%) маленьких недиференційованих клітин (n = 1) (6,7%)
Стадія	II III IV	10 (9%) 96 (75,5%) 21 (16,5%) 2 (13,3%) 8 (53,3%) 5 (33,4%)
Локалізація: цервікальна медиастинальна легенева абдомінальна	n = 74 n = 106 n = 13 n = 21	n = 1 n = 8 n = 0 n = 14

Таблиця 6 — Дані МРТ
MRI findings

Розміри лімфоматозних мас	Інтенсивність сигналу				
	високий гомогенний на T2/W	гетерогенний на T1/W, T1/SPIR, T2/W	гомогенний низький на T1/W, T2/W, T1/SPIR, STIR	високий на T1/SPIR, STIR	Накопичення контрастної речовини
Окремі лімфовузли в діаметрі > 10 мм	7	0	6	7	7
Лімфоматозний конгломерат до 3 см	0	17	0	17	17
Лімфоматозні маси > 3 см	2	0	0	2	2

Таблиця 7 — Порівняння ознак ГЛ і НГЛ
Comparison of HD and NHL signs

ГЛ	НГЛ
Ураження грудини 85%	Ураження грудини 40–50%
Прояви у середостінні 50%	Прояви у середостінні рідкісні
Процес локалізований	Мультицентрічний процес
Рідкісне ураження кісткового мозку	Кістковий мозок уражується часто
Паренхімні органи уражуються лише у випадках генералізації	Паренхімні органи уражуються вже на початкових стадіях

виявлення не показало динаміки чи залишились лімфовузли, лімфоматозні маси у розмірах більше, ніж 10 мм (пациєнтам, у яких на КТ можна було бачити лімфовузли в діаметрі менше 10 мм, МРТ не виконували).

Результати та їх обговорення

Дані досліджуваних хворих представлені в табл. 5 та 6.

В американській літературі [1] Naidich D.P. та співавт. відзначають, що у випадках ГЛ частіше трапляються ранні ураження середостіння, процес є локалізованим і охоплює одну групу лімфовузлів, і тільки на пізніх стадіях виявляється генералізація з ураженням паренхімних органів — печінки, селезінки, легень. А НГЛ — тільки у 40–50% уражає ділянку грудної клітки. Хвороба рідко виявляється у середостінні, частіше трапляється екстранодальний генералізований

мультицентрічний процес. Уже на ранніх стадіях виявляють ураження паренхімних органів. Порівняння ознак ГЛ і НГЛ представлено в табл. 7.

Забагато діагностичних проблем становить первинна лімфома легень, яка досягає лише 1% усіх лімфом. КТ-картина зовсім не специфічна і діагностується лише за строго встановленими ознаками [3]:

- інфільтрати паренхіми легень у разі збільшення лише бронхолегеневих лімфовузлів;
- немає жодних ознак інших екстраторакальних уражень;
- не виявляються ураження інших локалізацій протягом останніх 3 місяців після встановлення лімфоми;
- остаточно діагноз ставлять тільки після трансторакальної біопсії паренхіми легень та гістологічного дослідження.

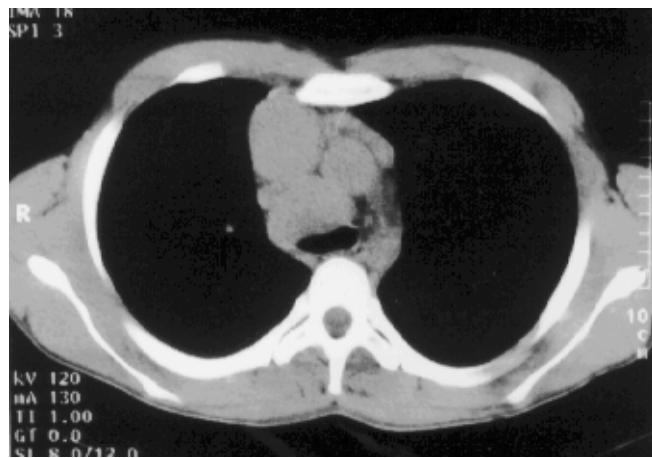


Рис. 1 — Хворий Д., 17 років. На КТ-зрізі добре видно конгломерати лімфовузлів у середостінні. Діагноз: лімфогранулематоз ПІА ст.

Fig. 1 — Patient D., aged 17. Lymph node conglomerates in the mediastinum are clearly visualized on the CT scan

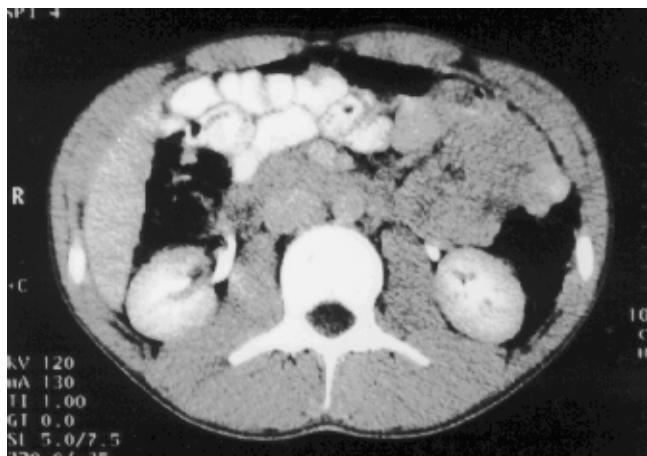


Рис. 2 — КТ ділянки живота того ж самого хворого. На "bolus"-КТ-зрізі видно збільшенні парааортальні лімофузли

Fig. 2 — The same patient. Abdominal CT. Bolus CT scan demonstrates para-aortic lymph nodes



Рис. 3 — Хворий Д. після хемотерапії — різко зменшенні лімфовузлі, добре вирізнювані від судин на "bolus"-КТ-зрізі

Fig. 3 — Patient D. after a course of chemotherapy. Significantly diminished lymph nodes easily distinguished from the vessels are seen on the bolus CT scan



Рис. 4 — Хворий Д. Після хемотерапії в черевній порожнині зовсім зникли конгломерати лімфовузлів

Fig. 4 — Patient D. The conglomerates of lymph nodes in the abdominal cavity have disappeared after a course of chemotherapy

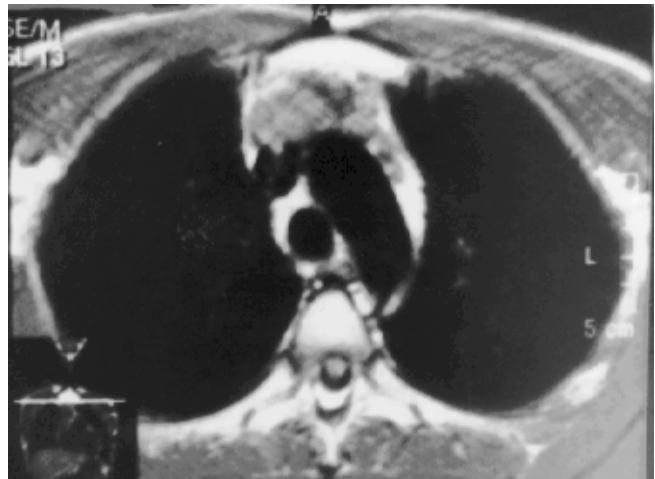


Рис. 5 — МРТ-дослідження — Т1/W послідовність. У середостінні видно резидуальні конгломерати лімфовузлів гетерогенного ізоінтенсивного сигналу

Fig. 5 — T1 weighted MRI study. Heterogenic isointensive signal from the residual lymph node conglomerates in the mediastinum

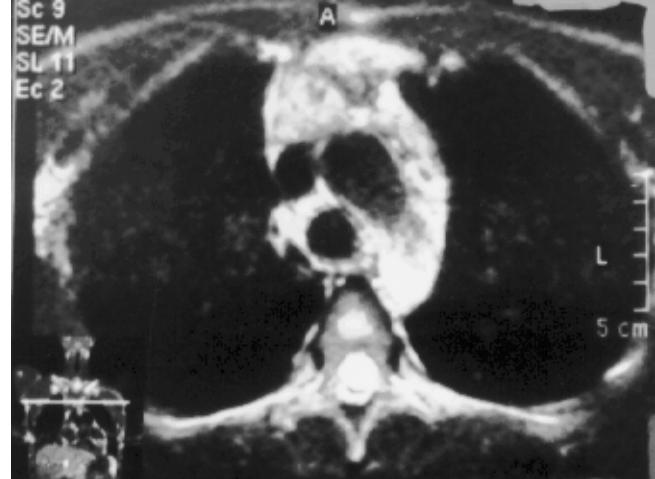


Рис. 6 — МРТ середостіння — Т2/W послідовність — резидуальні конгломерати гетерогенного ізоінтенсивного сигналу

Fig. 6 — T2 weighted MRI of the mediastinum. Heterogenic hyperintensive signal from the residual conglomerates

Порівняння даних американської літератури з даними наших досліджень свідчить про те, що у нас (див. табл. 5) найбільшу групу досліджуваних на КТ складали хворі на ГЛ III (А, В) стадії — 75,5%. На безконтрастних зрізах КТ і на "bolus"-КТ ясно вирізнялись лімфовузли, їх конгломерати ший (31%), середостіння (48%) і ділянки живота (21%) (рис. 1, 2). Ураження легень, печінки, селезінки встановлено у 36% хворих на ГЛ і 65% хворих на НГЛ. Усім пацієнтам була проведена хемотерапія, деяким ($n = 12$; 8,5%) — радіотерапія, а деяким ($n = 48$; 34%) — комплексне лікування. Півроку після лікування всі пацієнти були обстежені повторно. Хороший терапевтичний ефект — різко зменшенні лімфовузли (рис. 3, 4) встановлено в 124 (88%) випадках, у 9% хвороба прогресувала, були констатовані ураження легень, стінки грудної клітки, компресії сусідніх кровоносних судин. У 32 (22,5%) — динаміки процесу не спостерігались, залишились зменшені лімфовузли, хоча клінічних ознак і не було. Ця група хворих була дібрана для МРТ-досліджень.

Rahmouni A., Zerhouni E. та співавт. [4], а також Naidich D.P. та співавт. [2] представляють 4 групи ознак МРТ-сигналу, які виявляють активність лімфоматозних мас, що залишилися:

1. Сигнал гомогенний високий на T2/W і низький на T1/W — активна тканина.

2. Гетерогенні активні маси — на T1/W, T2/W, T1/SPIR, STIR — сигнал різної інтенсивності, збільшуються від контрастної речовини.

3. Гетерогенні неактивні маси — на T1/W, T2/W, T1/SPIR, STIR — сигнал різної інтенсивності, не збільшуються від контрастної речовини. Маси, що залишилися, складаються з фіброзної та жирової тканини.

4. Сигнал гомогенний низький — на T1/W та на T2/W — відбиває фіброзну тканину.

Оцінка можливостей МРТ щодо виявлення активних чи склеротичних (неактивних) лімфоматозних мас виконувалась при аналізі зображень шийної, медіастинальної та абдомінальної ділянок, у трьох підгрупах пацієнтів. Першу підгрупу складали хворі з окремими лімфовузлами, що залишилися, $\varnothing > 10$ мм ($n = 13$), другу — з лімфоматозними конгломератами, \varnothing до 3 см ($n = 17$), третю — з лімфоматозними масами, \varnothing більше 3 см ($n = 2$).

Як показано в табл. 6, із усіх обстежених МРТ ($n = 32$) ознаки активних лімфоматозних компонентів були виявлені у 26 (81%) пацієнтів, з яких у 9 (28%) констатовано високий гомогенний сигнал на T2/W, а також на T1/SPIR та STIR, добре накопичування контрастної речовини, що демонструвало активність решти лімфоматозної тканини. На T1/W аналогічних поперечних зрізах установлено гомогенний низький сигнал. У 17 (53%) досліджуваних встановлена гетерогенна активність лімфовузлів, що залишилися, — сигнал МРТ і на T1/W, і на T2/W був гетерогенної інтенсивності: з маленькими гіпоінтенсивними та гіперінтенсивними зонами (рис. 5, 6). У 2 пацієнтів переважали ознаки склеротичних неактивних лімфоматозних елементів: на T1/W, на T2/W сигнал був гомогенним низьким та накопичення контрастної речовини не встановлені.

Висновки

1. На КТ краще, ніж на рентгенівських знімках візуалізуються різні ураження лімфоїдної тканини.
2. КТ дозволяє встановити клініко-патологічну стадію лімфом — локалізований чи генералізований процес.
3. КТ допомагає оцінити терапевтичний ефект.
4. Значущість КТ в оцінці активності резидуальних лімфоматозних мас не є інформативною та повноцінною, краще застосовувати МРТ.
5. На підставі сигналів різних послідовностей МРТ дозволяє уточнити активність лімфоматозних мас, що залишилися.

Література

1. Pettersson H.A. *Global text book of Radiology*. — Oslo. — 1995.
2. Naidich D.P., Webb W.R. et al. *Computed tomography and magnetic resonance of the thorax*. Third Edition. — 1999. — Philadelphia. — New York.
3. Lee K.S., Kim Y., Primack L. // *Am. J. Roentgenol.* — 1997. — Vol. 168, №2. — P. 339–342.
4. Rahmouni A., Tempany C., Jones R., Mann R., Yang A., Zerhouni E. // *Radiol.* — 1993. — Vol. 188, №7. — P. 445–451.

Дата надходження: 03.11.2000.

Адреса для листування:
Лайма Добровольськене,
Каунаський медичний університет, а/с 1010, Ейвеню, 2,
Каунас, ЛТ-3007, Литва