

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ ЭКСТРАНОДАЛЬНОЙ ЛИМФОМЕ

Осипов И.Ю.¹, Шейх Ж.В.², Дребушевский Н.С.³, Шубина А.В.²,
Дунаев А.П.³

Диагностика и лечение экстранодальных поражений при лимфомах является актуальной проблемой современной медицины. Правильный выбор методов лучевой диагностики является основой своевременной постановки диагноза и оценки динамики данных заболеваний. В этой статье представлено клиническое наблюдение пациента с поражением тонкой кишки и почки при злокачественной лимфоме. Описаны и иллюстрированы КТ и ПЭТ признаки вовлечения тонкой кишки и почек при лимфоме.

Ключевые слова: компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография, поражение тонкой кишки при лимфоме, поражение почек при лимфоме.

1 -Клинико-диагностический центр №4 УЗ ЗАО г. Москвы,
2 -Городская клиническая больница им. С.П. Боткина,
3 -Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
г. Москва, Россия

CASE REPORT OF EFFECTIVE USE OF VISUALIZATION METHODS IN MULTIFOCAL EXTRANODAL LYMPHOMA

Osipov I.U.¹, Sheich Zh.V.², Drebushevsky N.S.³, Shubina A.V.², Dunaev A.P.³

Diagnosis and treatment of extranodal lesions associated with lymphomas is an actual medical problem. Adequate diagnostic strategy is a base for the timely diagnosis and monitoring of this diseases. We present the clinical observation of the patient with the small intestine and kidney damage by the malignant lymphoma CT and PET signs of the small intestine and kidney involving are illustrated.

Keywords: computed tomography, positron emission tomography, small intestine damage by lymphoma, kidney damage by lymphoma.

1- Moscow Clinical Diagnostic center №4,
2- Municipal clinical hospital named after S.P.Botkin,
3- Federal Medical biophysical center named after A.I. Burnasyana, Moscow, Russia

Злокачественные лимфомы (ЗЛ) – это первичные опухоли лимфоретикулярной системы, включающие две основные группы: болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз) и неходжкинские лимфомы (НХЛ). Злокачественные лимфомы составляют половину (50,6%) злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной ткани, а каждый четвертый больной злокачественной лимфомой умирает в течение года после взятия на учет. Таким образом, лечение больных с данной группой нозологий продолжает оставаться серьезной медицинской и социальной проблемой. Показатель заболеваемости злокачественными лимфомами в 2004 г. в целом по стране составил 8,0 на 100 000 населения, что на 3,9%

больше, чем в 2003г. (7,7 человек на 100000 населения). Современные мировые технологии диагностики и лечения злокачественных лимфом вывели их из разряда фатальных. За последние 20 лет мировой показатель излечения от злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной ткани вырос до уровня 75%, а при лимфогранулематозе - до 90-100% [1]. В то же время, злокачественные лимфомы продолжают оставаться социально-значимыми заболеваниями.

В большинстве случаев ЗЛ дебютируют поражением лимфатических узлов (нодальное поражение), однако в последние годы значительно увеличилось число больных с экстранодальными лимфомами, среди которых наиболее

часто встречается поражение печени, селезенки, желудочно-кишечного тракта и почек.

Неходжкинские лимфомы желудочно-кишечного тракта (НХЛ ЖКТ) - наиболее распространенный экстранодальный вариант первичной НХЛ. В течение последних 20 лет частота этих НХЛ достоверно увеличилась во всех регионах. Наиболее часто поражается желудок (55-70 %), реже - тонкая (20-35 %) и толстая кишка (5-10 %). Первичные НХЛ пищевода являются клиническим раритетом [2].

Клиническая классификация первичных неходжкинских лимфом желудочно-кишечного тракта [3]

I стадия:

- опухоль в пределах желудочно-кишечного тракта
- одиночный первичный очаг
- множественные первичные очаги в пределах одного органа

II стадия:

- опухоль, выходящая за пределы желудочно-кишечного тракта
- вовлечение в процесс лимфатических узлов

II₁- локальные лимфатические узлы (парагастральные в случае поражения желудка, параинтестинальные при лимфомах любого отдела кишечника)

II₂- отдаленные лимфатические узлы (мезентериальные при лимфомах кишечника, парааортальные, паракаваальные тазовые, подвздошные и др. в пределах брюшной полости и забрюшинного пространства)

II_E - пенетрация серозного покрова с прорастанием прилежащих органов и тканей или без него (II_E - поджелудочная железа; II_E - ободочная кишка; II_E - печень)

IV стадия:

- поражение желудочно-кишечного тракта с вовлечением в процесс супрадиафрагмальных лимфатических узлов или диссеминированные экстранодальные очаги с любым объемом поражения лимфатического аппарата.

Примечание: основываясь на прогнозе, авторы объединили клинические ситуации с супрадиафрагмальным нодальным поражением и диссеминированным процессом, что привело к отсутствию в классификации III стадии.

Первичные НХЛ тонкой кишки представлены различными гистологическими вариантами: МАЛТ-лимфома, ДБККЛ, фолликулярная лимфома, анапластическая крупноклеточная лимфома, периферическая Т-клеточная лимфома и некоторые другие.

Наиболее частой клинической манифестацией является абдоминальный болевой синдром, при агрессивных Т-клеточных НХЛ заболевание может дебютировать перфорацией тонкой кишки. К неблагоприятным прогности-

ческим факторам относятся Т-клеточный фенотип, поздние стадии заболевания, низкий общесоматический статус [4].

Лечение НХЛ тонкой кишки обычно требует участия нескольких специалистов (химиотерапевтов, лучевых терапевтов, хирургов). Основные факторы для определения тактики лечения - гистологический вариант и стадия лимфомы. При локализованных формах методом выбора является ограниченная резекция опухоли с последующей лучевой терапией. Это позволяет добиться излечения 75 % больных с IЕ стадией. В далеко зашедших стадиях основой лечения является химиотерапия. Лучевая терапия используется при исходно большой опухолевой массе или в случае сохранения резидуальной опухоли после окончания химиотерапии [5]. Программа химиотерапии определяется в зависимости от варианта лимфомы.

Первичная лимфома толстой кишки составляет только 0.5 % всех его злокачественных опухолей. В слепой и прямой кишке первичная лимфома возникает чаще, чем в других отделах. Вторичная лимфома как правило представляет собой распространенный процесс и характеризуется мультицентричностью поражения стенки кишечника [6]. У детей наиболее часто вовлекается терминальный отдел подвздошной кишки и восходящая кишка [7].

В настоящее время отмечается рост первичных лимфом желудочнокишечного тракта у больных СПИДом. У этой группы больных могут поражаться любые отделы желудочнокишечного тракта, но наиболее часто в процесс вовлекается желудок и терминальный отдел подвздошной кишки [8].

Первичные НХЗЛ почки - очень редкое заболевание [9], на долю которого приходится 0,7% экстранодальных лимфом в Северной Америке и 0,1% - в Японии. Средний возраст больных 60 лет; мужчины болеют несколько чаще. Течение заболевания агрессивное и характеризуется быстрой диссеминацией.

В отличие от первичных НХЛ вторичное поражение почек при распространенных стадиях НХЛ наблюдается очень часто и при патологоанатомическом исследовании отмечается в 37-47% случаев [10]. В то же время прижизненная диагностика, по данным КТ, не превышает 2,7-6%. Частично, это несоответствие отражает тот факт, что пациенты с предполагаемым поражением почек редко подвергаются нефрэктомии или биопсии. Почки более часто вовлекаются при диффузных чем при узловых формах. Вовлечение почек обычно встречается на поздних стадиях заболевания и клинически не проявляется [11].

КТ позволяет выявить вовлечение почек, а также наиболее полно определить экстраренальное распространение и предоставить все-

объемлющую информацию для стадирования болезни. Чаще поражение бывает двусторонним, но может также быть и односторонним [12].

Наиболее часто почечная лимфома морфологически выглядит как множественные паренхиматозные узлы (60%), инвазия периренальной клетчатки встречается в 11%, солитарные узлы в 7%, одиночная опухолевая масса в 6% и диффузная инфильтрация с увеличением размеров почки в 6% [13]. КТ позволяет идентифицировать двухстороннее увеличение размеров почек, без объемного образования. КТ выявляет солидные множественные образования, с низким накоплением контрастного вещества, или солидные единичные внутривенные образования. Одним из характерных КТ признаков является наличие объемного образования в воротах почки. Дифференциальный диагноз включает лейкомию, метастатическое поражение, первичную почечную карциному и абсцесс.

Предварительные результаты исследований последних лет показывают высокую чувствительность ПЭТ в выявлении опухолевого поражения всего тела. При первичном стадировании, рестадировании после проведенного лечения и при выявлении рецидивов лимфом, наиболее эффективна новая высокотехнологичная аппаратура, сочетающая в себе ПЭТ и КТ. Постоянное усовершенствование многослойных компьютерных томографов позволяет за короткое время получать изображение всего тела, которое объединяется с изображением, полученным при ПЭТ. ПЭТ/КТ имеет высокую точность в оценке распространенности процесса при ЗЛ, позволяя получить морфологическую и биологическую информацию о состоянии лимфатических узлов и экстранодальных поражениях. Чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ в выявлении пораженных лимфатических узлов составляет 94 % и 100 % соответственно, в оценке вовлечения органов – 88 % и 100 % соответственно [14].

В целом, несмотря на развитие различных методов исследования, своевременная и точная диагностика ЗЛ пока остается до конца нерешенной проблемой, а роль и место высокотехнологичных методов визуализации в диагностике, стадировании, и динамическом наблюдении за больными при ЗЛ еще не вполне определены.

Далее приводим клинический случай успешного применения современных методов лучевой диагностики при постановке первичного диагноза и дальнейшей оценке эффективности проводимой терапии больного с мультифокальным экстранодальным поражением при ЗЛ.

Пациент Н., 28 лет, болен с сентября 2010г, когда впервые появились жалобы на бо-

ли в эпигастрии. При ЭГДС выявлено обострение хронического гастрита, проведено амбулаторное лечение, субъективно самочувствие улучшилось. Однако в дальнейшем болевой синдром возобновился и приобрел персистирующий характер, кроме того, отмечены стойкие проявления астенического состояния (общая слабость, снижение аппетита, потеря массы тела). Повторно обследован амбулаторно, при УЗИ в ноябре 2010 г. выявлено объемное образование в брюшной полости. 16/11-10г по данным КТ брюшной полости с в/в контрастированием в левом латеральном канале определяется объемное образование неправильной формы с четкими неровными контурами размерами 7х5х7см. Данное образование распространяется от корня брыжейки тонкой кишки в стенку тощей кишки на протяжении 7см (рис. 1). Для окончательной верификации диагноза и решения вопроса о возможности лечения пациент госпитализирован в ГКБ им. Боткина г. Москвы.

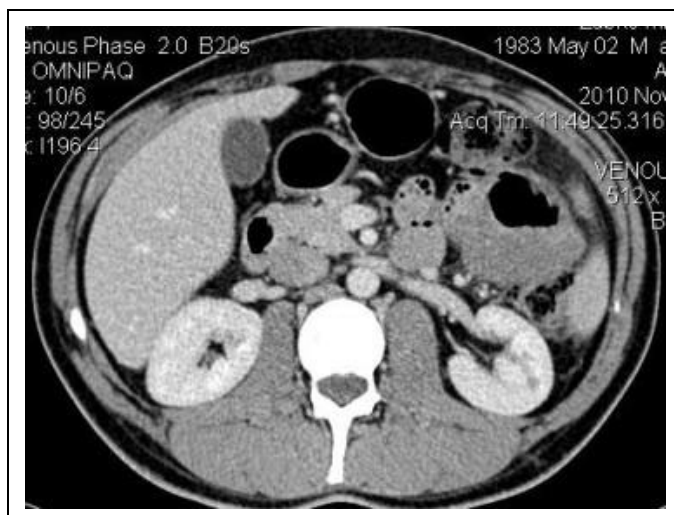


Рис. 1. СКТ после внутривенного контрастирования.

Объемное образование в области левого латерального канала и тонкой кишки (описание в тексте).

На момент госпитализации состояние на уровне средней степени тяжести, при объективном осмотре обращает внимание тенденция к снижению ИМТ, легкая истощаемость при физической нагрузке, некоторая бледность кожных покровов; в эпигастрии и левой половине живота при поверхностной пальпации определяется плохо смещаемое, больших размеров объемное образование, безболезненное, без четких контуров. В рутинных лабораторных данных (ОАК, ОАМ б/х крови), а также при рентгенографии ОГК и ЭГДС - без существенных особенностей. 22.11.10 г. по данным УЗИ брюшной полости: Печень 110-92-80-46-24мм, селезенка 98х43мм, в почках конкрементов и объемных образований не выявлено. Забрюшинно

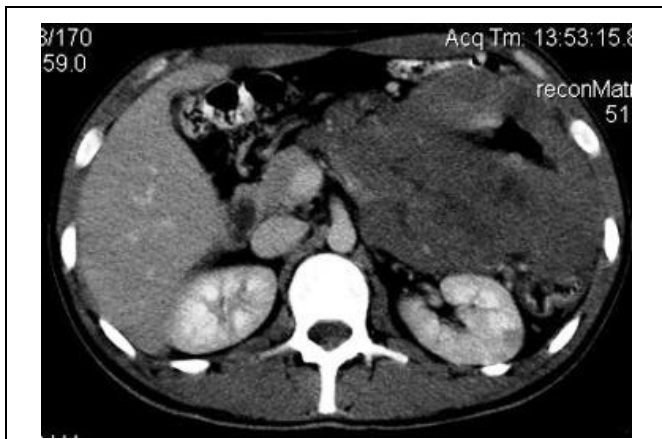


Рис. 2. СКТ после внутривенного контрастирования.

Массивное объемное образование в области тонкой кишки и ее брыжейки, очаговое образование в левой почке (описание в тексте).

в брыжейке тонкой кишки ниже и слева от связки Трейца определяется гипоехогенное образование неправильной формы 78x54x77мм с бугристыми конурами, неоднородной структуры, гиперваскуляризованное по смешанному типу. Образование инфильтрирует стенки тонкой кишки на участке 7см. Биопсии доступно со стороны спины. Парааортально в мезогастрии, вероятно в брыжейке тонкой кишки, еще 2 узла аналогичного строения диаметром 3см и 1.5см. Таким образом, по результатам УЗИ у пациента выявлено объемное образование в брыжейке тонкой кишки с инвазией в ее стенку.

В дальнейшем, для уточнения характера и распространенности поражения тонкой кишки пациенту выполнена рентгенологическое исследование тонкой кишки (с пероральным контрастированием бариевой взвесью). Выявлено замедление эвакуации по верхним отделам тонкой кишки за счет умеренно ригидного неравномерного сужения верхней горизонтальной и нисходящей части ДПК и ригидного неравномерного сужения тощей кишки протяженностью приблизительно 15см (начиная от уровня связки Трейца) до 0,3см в диаметре. Кроме того, отмечено изменение структуры кишки в зоне изменений: складки слизистой оболочки тощей кишки неравномерно утолщены, на отдельных участках четко не прослеживаются, стенки ее неровные, нечеткие; по медиальному контуру, на расстоянии около 5,5см от связки Трейца определяется дивертикулообразный дефект наполнения (1.3см) с депо бария неправильной формы в просвете – что не позволяет исключить изъязвление. При досмотре через 2 часа контрастное вещество по-прежнему определяется в полости желудка, умеренно супрастенотически расширенной ДПК. Петли тощей

кишки дистальнее дефекта наполнения смещены книзу и латерально, контрастирование неравномерно. Следовательно, выявлена рентгенологическая картина сужения и деформации тощей кишки деструктивного характера с косвенными признаками регионарной лимфоаденопатии, подозрительная на злокачественную лимфому.

С целью морфологической верификации диагноза 29/11 и 15/12-2010г выполнены повторные чревокожные биопсии опухоли. Материал направлялся на исследование в Онкологический НИИ им.П.А. Герцена и РОНЦ РАМН им. Н.Н.Блохина. В итоге, по совокупности гистологических данных (включая результаты иммуногистохимического и иммунофенотипического исследований) опухоль соответствует диффузной В-крупноклеточной лимфоме, негерминального происхождения (non-GCB тип), BCL-2-позитивной, с высоким уровнем пролиферативной активности.

В дальнейшем, перед началом химиотерапии, в целях окончательного установления распространенности опухолевого процесса обследование продолжено.

По результатам УЗИ почек от 30/12-10г в верхней и средней трети паренхимы левой почки нельзя исключить наличие 2-х нечетко отграниченных гипоехогенных округлых образований размером 30x24мм и диаметром 17мм.

При КТ шеи, грудной и брюшной полостей и таза от 29/12-10г с толщиной слоя 5мм и с в/в болюсным контрастированием получены следующие результаты: в задней губе, нижнего сегмента паренхимы левой почки определяется округлое образование размерами 13x9x10мм и плотностью 8НУ, достоверно не накапливаю

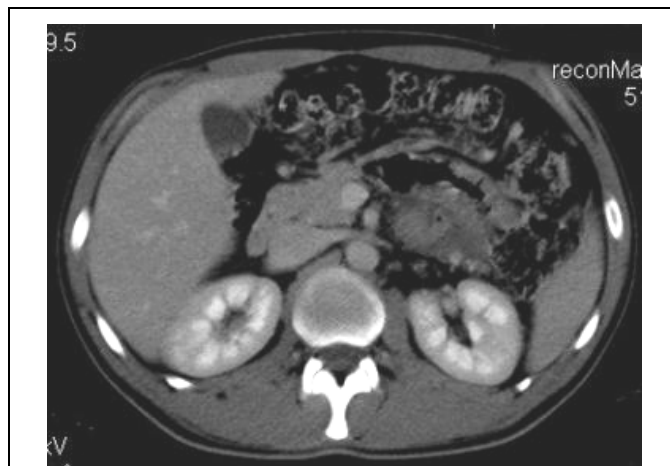


Рис. 3. СКТ после внутривенного контрастирования.

Сохраняется небольших размеров объемное образование в области тонкой кишки, очаговое образование в левой почке не визуализируется (описание в тексте).

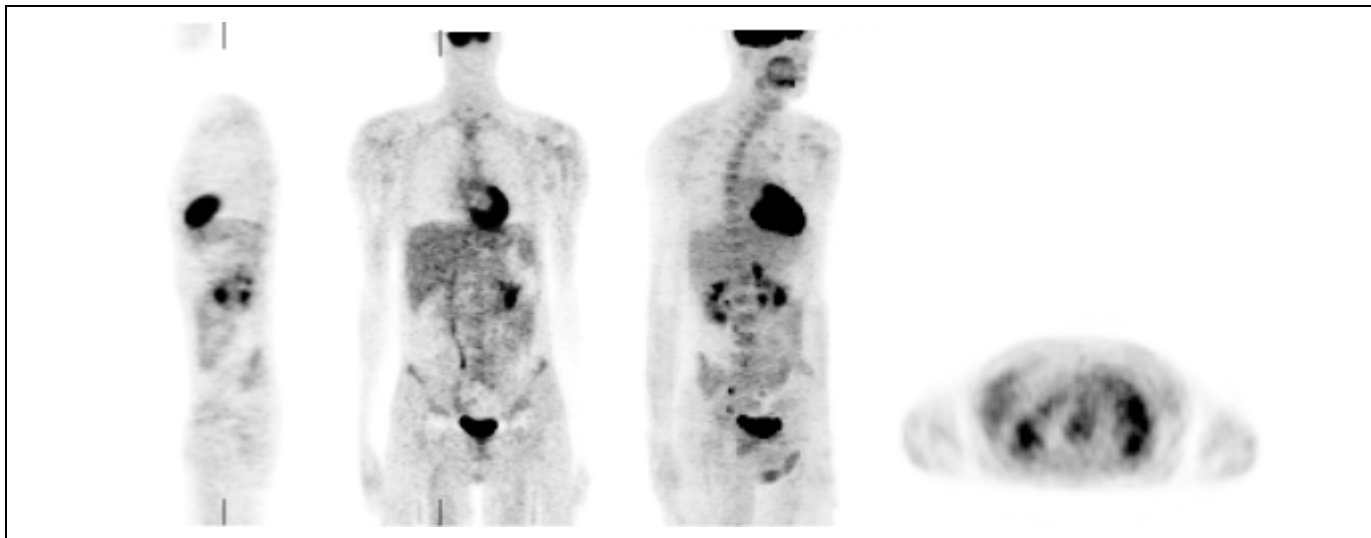


Рис. 4. Позитронно-эмиссионная томография.

Очаг гиперметаболизма в мезогастральной области слева.

щее контрастное вещество после в/в усиления. В наружных отделах среднего сегмента паренхимы левой почки выявляется слабогиподенсивное очаговое образование плотностью 15 HU, размерами 13x10x5мм, накапливающее контрастное вещество до 90HU. Лимфоузлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены. В мезо-гипогастральной и левой подвздошной области определяется гигантское образование плотностью 33 HU, состоящее из конгломерата петель тощей и подвздошной кишок, брыжейки тонкой кишки, с участками распада на этом фоне, размерами 152x124x200мм, накапливающее контрастное вещество до 51 HU. Выявленная КТ картина соответствует лимфоме с поражением тощей и подвздошной кишок и брыжейки тонкой кишки. Опухолевидное образование левой почки,

которое следует дифференцировать между лимфомой и опухолью. Отрицательная динамика относительно КТ от 16/11-2010 в виде увеличения размеров опухоли тонкой кишки и увеличения образования в левой почке. (Рис.2)

С 31/12-10г по 4/1-11г проведен 1-ый курс ПХТ по схеме R-СНОР. Курс перенес относительно удовлетворительно, на введение ритуксимаба было отмечено развитие озноба и чувство першения в горле 1 степени, в связи с чем введение ритуксимаба прерывалось; в связи с анемией проводились заместительные переливания эритроцитарной массы. С 21/1-11г по 25/1-11г проведен 2-ой курс ПХТ по схеме R-СНОР, после курса отмечалась нейтропения 3 степени, 2-хкратно введен нейпоген. С 11/2-11г по 15/2-11г проведен 3-ий курс ПХТ по схеме R-СНОР.

Через 2 недели после завершения 3-го курса ПХТ, для промежуточной оценки эффективности терапии, выполнено КТ шеи, грудной и брюшной полостей и таза с в/в болюсным контрастированием. Отмечается положительная динамика: уменьшение в размерах образования, состоящего из конгломерата петель тощей кишки и распространяющегося на брыжейку тонкой кишки - до 42x23x40мм. Также отмечается полная регрессия ранее определяемого образования в наружных отделах среднего сегмента паренхимы левой почки (Рис. 3).

Кроме того, в те же сроки пациенту выполнена ПЭТ. На серии томограмм всего тела при исследовании метаболизма глюкозы определяется единственный очаг гиперметаболизма в брюшной полости слева на уровне нижнего полюса левой почки с метаболическими размерами 3.8x1.8см с SUV=5.0. Патологических очагов гиперметаболизма других локализаций не выявлено. В головном мозге, лимфоидной ткани

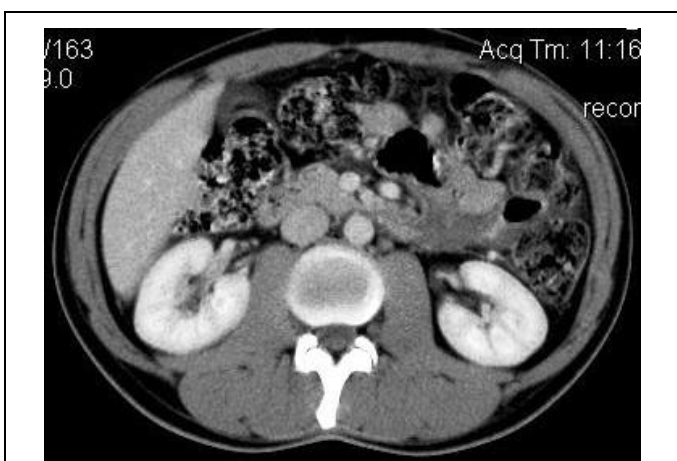


Рис. 5. СКТ после внутривенного контрастирования.

Сохраняется остаточная ткань опухоли в области тонкой кишки.

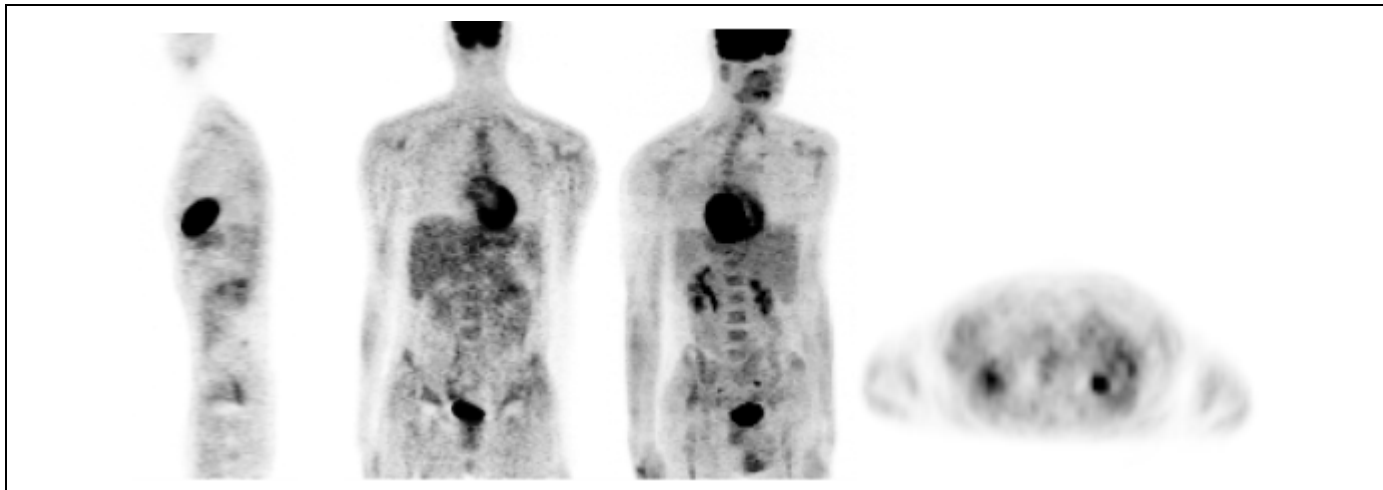


Рис. 6. Позитронно-эмиссионная томография.

Слабоинтенсивный очаг гиперметаболизма в мезогастральной области слева.

ротоглотки, миокарде, почках, правом мочеточнике, мочевом пузыре и петлях кишечника отмечается физиологическое накопление препарата. Полученные данные свидетельствуют о наличии вторичных изменений в левых отделах брюшной полости; неполный метаболический ответ на проведенную терапию.

Параллельное использование двух независимых лучевых методов диагностики позволило в данном случае достоверно подтвердить эффективность проводимой терапии. Лечение продолжено.

С 4/3-11г по 8/3-11г проведен 4-ый курс ПХТ по схеме R-СНОР. На фоне лечения отмечено развитие нейропатической парестезии 1 степени, назначена терапия мильгаммой с эффектом, по поводу нейтропении 3 степени 2-хкратно вводилась грасальва.

С 25/3-11г по 29/3-11г и с 15/4-11г по 19/4-11г проведены 5-ый и 6-ой курсы ПХТ по схеме R-СНОР; после курсов также отмечено развитие нейтропении 4 степени, 3-хкратно вводилась грасальва.

При контрольных СКТ от 04.05 и ПЭТ от 05.05.2011 отмечена дальнейшая положительная динамика (Рис. 5,6)

Таким образом, данное клиническое наблюдение дает представление о возможностях современных методов лучевой диагностики при первичной постановке диагноза, дифференциальной диагностике и стадировании заболевания у пациентов с экстранодальными поражениями при злокачественных лимфомах.

Также продемонстрирована эффективность данных клинических методов при дальнейшем динамическом наблюдении, оценке эффективности проводимой специфической терапии и рестадировании заболевания. Таким образом, своевременная диагностика причины болевого синдрома в области плечевого сустава важна. В частности, при импинджмент-синдроме отсутствие поставленного диагноза и начала соответствующих лечебных мероприятий может привести к прогрессированию поражения сухожилия надостной мышцы и ее разрыву.

Наиболее информативным методом диагностики импинджмент-синдрома является МРТ-томография вследствие возможности точной оценки мягкотканых структур плечевого сустава. В приводимом клиническом случае МРТ позволила не только выявить остеофиты ключично-акромиального сочленения, но и диагностировать повреждение сухожилия надостной мышцы.

Заключение. Магнитно-резонансная томография является наиболее точным неинвазивным методом диагностики повреждений плечевого сустава. При подозрении на импинджмент-синдром МРТ – метод выбора. МРТ позволяет оценить величину сужения субакромиального пространства, визуализировать степень развития остеофитов, определить наличие повреждения или разрыва сухожилия надостной мышцы, выявить наличие отека и воспаления прилежащих тканей.

Список литературы:

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006; 17(3-1): 82-93.
2. Богданов А. Н., Максимов А. Г., Саржевский В. О. и соавт. Практическая онкол. 2004; 5(3): 218—222.
3. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей (Под ред. М.А. Волковой). - М.: Медицина, 2001; 364, 365.
4. Lee J., Kim W.S., Kim K et al. Intestinal lymphoma: exploration of the prognostic factors and the optimal treatment. *Leuk. Lymphoma*. 2004; 45(2): 339,344.
5. Rawls R.A., Vega K.J., Trotman B.W. Small Bowel Lymphoma: Current Treatment Options. *Gastroenterol*. 2003; 6(1): 27,34.
6. Dodd G.D., Zornoza J. Colon. In: *Magrulis A.R., Burhenne H.J. (eds) Alimentary tract radiology. The C.V. Mosby Company, St. Louis, Toronto, London*. 1983: 1208.
7. Кошечкина Н.А. Комплексная лучевая диагностика неходжкинской лимфомы у детей. Дисс. ... докт. мед. наук. - М., 1998.
8. Federle M.P. A radiologist looks at AIDS: imaging evaluation based on symptom complexes. *Radiology*. 1988; 166: 553-562.
9. Fernandez-Acenero M.J., Galindo M., Bengoechea O. et al. Primary malignant lymphoma of the kidney: case report and literature review. *Gen Diagn Pathol*. 1998; 143: 317-320.
10. Miyate O, Namiki H, Sonadia T et al. Secondary involvement of genito-urinary organs in malignant lymphoma. *Urol Int* 1987; 42: 360-2.
11. Cohan R.H., Dunnick N.R., Leder R.A. et al. Computed tomography of renal lymphoma. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 933-938.
12. Reznek R.H., Mootoosamy I., Richards M.A. et al. CT in renal and perirenal lymphoma: a further look. *Clin Radiol* 1990; 42: 233-238.
13. Wyatt S.H., Urban B.A., Fishman E.K. Spiral CT of the kidneys: role in characterization of renal disease. Part I. Nonneoplastic disease. *Crit Rev Diagn Imaging* 1995; 36: 1-37.
14. Schaefer N.G., Hany T.F., Taverna C. et al. Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease: coregistered FDG PET and CT at staging and restaging—do we need contrast-enhanced CT. *Radiology*. 2004; 232 (3): 823-829.