

МОЖЕТ ЛИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ВСЕГО ТЕЛА ЗАМЕНИТЬ РЕНТГЕНОВСКУЮ КОМПЬЮТЕРНУЮ ТОМОГРАФИЮ, ОСТЕОСЦИНТИГРАФИЮ И БИОПСИЮ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОМОЙ? СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

ХОРУЖИК С.А.

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16, №1. – С. 59-70.

CAN WHOLE BODY MAGNETIC RESONANCE IMAGING REPLACE X-RAY COMPUTED TOMOGRAPHY, BONE SCAN AND BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF BONE MARROW INVOLVEMENT IN PATIENTS WITH LYMPHOMA? COMPARISON OF THEIR DIAGNOSTIC AND ECONOMIC EFFECTIVENESS

KHARUZHNIK S.A.

N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2017;16(1):59-70.

Резюме.

Цель – оценить эффективность магнитно-резонансной томографии (МРТ) всего тела при диагностике поражения костного мозга (КМ) у пациентов с лимфомами по сравнению с рентгеновской компьютерной томографией (КТ), остеосцинтиграфией (ОСГ) и биопсией КМ и определить, может ли МРТ всего тела заменить эти исследования в качестве единственного метода диагностики поражения КМ.

Материал и методы. В исследование проспективно включены 85 пациентов с лимфомой, которым до начала лечения выполнили КТ и МРТ шеи, грудной клетки, брюшной полости и таза, биопсию КМ с цитологическим и гистологическим исследованием. Части пациентов выполнили ОСГ. Сравнена эффективность указанных методов при диагностике поражения КМ. Оценена экономическая эффективность проведения МРТ всего тела по сравнению с комплексом методов, включающим КТ, ОСГ и биопсию КМ.

Результаты. Лимфома Ходжкина (ЛХ) имела место у 38 пациентов, неходжкинские лимфомы (НХЛ) – у 47. Частота поражения КМ при ЛХ составила 21%, при НХЛ – 38%. Чувствительность КТ при диагностике поражения КМ составила 19%, специфичность 98%, точность 74%, биопсии КМ – 58%, 100% и 87%, МРТ – 85%, 97% и 93%, комплекса методов, включающего КТ, ОСГ и биопсию КМ – 73%, 97% и 89% соответственно. Чувствительность МРТ при ЛХ составила 100%, биопсии – 0%, комплекса методов – 38%, при НХЛ – 78%, 83% и 89% соответственно. Стоимость МРТ всего тела ниже стоимости комплекса методов.

Заключение. МРТ всего тела может заменить КТ, ОСГ и биопсию КМ при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ. У пациентов с НХЛ, с целью повышения диагностической эффективности МРТ, необходимо изучить возможности новых методик сканирования, включая диффузионно-взвешенное исследование.

Ключевые слова: лимфома, костный мозг, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, остеосцинтиграфия, биопсия, экономическая эффективность.

Abstract.

Objectives. To evaluate the effectiveness of whole body magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of

bone marrow (BM) involvement in patients with lymphoma compared with X-ray computed tomography (CT), bone scan (BS) and BM biopsy as well as to determine whether whole body MRI can replace these studies as a sole method of BM involvement diagnosis.

Material and methods. The study prospectively included 85 patients with lymphoma. All patients underwent pretreatment CT and MRI of the neck, thorax, abdomen and pelvis, BM biopsy with cytological and histological examination. In some patients BS was performed. The effectiveness of these methods in the diagnosis of BM involvement was compared. Economic effectiveness of the whole body MRI as compared to the complex of methods including CT, BS and BM biopsy was evaluated.

Results. Hodgkin's lymphoma (HL) occurred in 38 patients, non-Hodgkin's lymphomas (NHL) – in 47. The frequency of BM involvement in HL was 21%, in NHL – 38%. The sensitivity of CT in the diagnosis of BM involvement made up 19%, specificity – 98%, accuracy – 74%, that of BM biopsy – 58%, 100% and 87%, that of MRI – 85%, 97% and 93%, that of the complex of methods including CT, BS and BM biopsy – 73%, 97% and 89%, respectively. The sensitivity of MRI in HL was 100%, that of biopsy – 0%, that of the complex of methods – 38%, in NHL – 78%, 83% and 89%, respectively. The cost of the whole body MRI was lower compared to the cost of the complex of methods.

Conclusions. The whole body MRI can replace CT, BS and BM biopsy in the diagnosis of BM involvement in patients with HL. In patients with NHL, in order to increase the diagnostic effectiveness of MRI, it is necessary to explore the possibilities of new scanning techniques, diffusion-weighted imaging included.

Key words: lymphoma, bone marrow, magnetic resonance imaging, computed tomography, bone scan, biopsy, economic effectiveness.

Поражение костного мозга (КМ) у пациентов с лимфомой Ходжкина (ЛХ) встречается в 3-50% случаев, при неходжкинских лимфомах (НХЛ) – в 10-100% [1]. Вовлечение КМ соответствует IV стадии заболевания по классификации Ann Arbor и имеет прогностическое значение [2, 3]. Поражение КМ обычно не выявляется при рентгеновской компьютерной томографии (КТ) [4, 5]. По мере прогрессирования изменений может развиваться деструкция кости и образоваться мягкотканый компонент опухоли, в случае чего КТ становится информативной. Из визуализационных методов диагностики также применяют рентгенографию, сцинтиграфию костей скелета с технецием (остеосцинтиграфию, ОСГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и позитронную эмиссионную томографию. Для морфологического подтверждения поражения КМ используют биопсию крыла подвздошной кости. На практике для диагностики поражения костей/КМ у пациентов с лимфомами часто применяют комплекс диагностических исследований, включающий КТ, ОСГ и биопсию КМ [6, 7].

МРТ имеет ряд преимуществ перед другими методами медицинской визуализации, такие как высокая контрастная разрешающая способность, отсутствие ионизирующего излучения, неинвазивность и показывает высокую эффективность при диагностике метастатического поражения костей скелета. При

раке предстательной железы МРТ всего тела рекомендована в качестве исследования, заменяющего рентгенографию, ОСГ и КТ [8]. Признаком метастатического поражения костей считают очаговое или диффузное снижение интенсивности сигнала (ИС) на T1-взвешенных изображениях (ВИ) с одновременным повышением ИС на T2-ВИ с подавлением сигнала от жира. Эти же критерии применяют у пациентов с лимфомами [9]. Показатели диагностической чувствительности МРТ варьируют от 46 до 100%, в зависимости от морфологического варианта лимфомы и методики сканирования [10, 11]. В ряде опубликованных работ проводили МРТ отдельных зон скелета, а не всего тела [5, 12], что не в полной мере учитывает системный характер заболевания.

Цель данного исследования – оценить эффективность МРТ всего тела при диагностике поражения КМ у пациентов с лимфомами по сравнению с КТ, ОСГ и биопсией КМ; определить, может ли МРТ всего тела заменить эти исследования в качестве единственного метода диагностики поражения КМ; оценить экономическую эффективность разных методов диагностики поражения КМ.

Материал и методы

В исследование проспективно включены 100 пациентов с гистологически верифициро-

ванной лимфомой, проходившие обследование и лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в 2013-2016 гг. Лечение проводили в соответствии с национальными стандартами [6]. До начала лечения пациентам выполняли КТ и МРТ шеи, грудной клетки, брюшной полости и таза, одностороннюю трепанобиопсию крыла подвздошной кости (задняя верхняя ость) с цитологическим (мазки-отпечатки) и гистологическим исследованием. При НХЛ дополнительно делали миелограмму. При клиническом подозрении на поражение костей скелета выполняли ОСГ. После завершения химиотерапии (ХТ) повторяли КТ и МРТ в том же объеме с целью оценки эффективности лечения, включая динамику изменений в КМ.

КТ проводили на 40-срезовом сканере SOMATOM Definition AS (Сименс, Германия) либо 64-срезовом Discovery 750HD (Дженерал Электрик, США). ОСГ проводили на однофотонных эмиссионных компьютерных томографах e.cam Signature (Сименс, Германия) либо Discovery NM/CT 670 (Дженерал Электрик, США). МРТ-сканирование осуществляли с помощью томографа Optima 450w (Дженерал Электрик, США) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием встроенной в обшивку сканера катушки для тела. Получали T1-ВИ и STIR (Short Inversion Time Inversion Recovery) в коронарной плоскости, FIESTA (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition) и диффузионно-взвешенные изображения в трансверсальной плоскости. Общее время сканирования в зависимости от роста пациента составляло 34-40 минут. Подробнее протокол МРТ сканирования представлен в наших предыдущих публикациях [4, 13].

Интерпретацию КТ, ОСГ и МРТ проводили независимо друг от друга врач-рентгенолог, врач радиоизотопной диагностики и врач МРТ, осведомленные о наличии у пациента лимфомы и ее морфологическом варианте, но не имеющие информации о результате биопсии КМ и данных других лучевых исследований. При КТ обращали внимание на симптомы деструкции кости, патологического остеосклероза, наличие мягкотканного компонента. При ОСГ очаговое накопление изотопа считали характерным для поражения, если оно не могло быть объяснено дегенеративными или посттравматическими изменениями. При МРТ признаком поражения КМ счи-

тали очагово или диффузно сниженную ИС на T1-ВИ, более низкую или равную ИС окружающих мышц, с одновременным повышением ИС на STIR выше окружающих мышц. Данные других импульсных последовательностей, включая FIESTA и ДВИ, не учитывали в этом исследовании.

Для расчета показателей чувствительности, специфичности, точности, положительного прогностического значения (ППЗ) и отрицательного прогностического значения (ОПЗ) вырабатывали стандарт диагностики поражения КМ следующим образом. У пациентов с диффузным изменением ИС КМ или отсутствием патологических изменений на T1-ВИ и STIR стандарт диагностики устанавливали на основании данных биопсии крыла подвздошной кости. При очаговом изменении ИС для подтверждения поражения также требовался положительный результат биопсии, а при отрицательном результате биопсии стандарт устанавливали на основании комплексного анализа данных всех используемых методов диагностики и динамики выявленных изменений после ХТ. Уменьшение, увеличение либо появление новых очагов при МРТ являлись признаками исходного поражения КМ.

Чувствительность используемых методов диагностики сравнивали с помощью теста МакНемара с поправкой Эдвардса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку данных проводили в программах Microsoft Excel 2007 и SPSS 20.0.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов

Из 100 включенных в исследование пациентов тринадцати биопсия КМ не проводилась. Еще у двух пациентов результаты диагностики поражения КМ признаны неясными. У первого пациента с НХЛ из клеток мантийной зоны биопсия и МРТ не выявили поражения КМ, однако анализ периферической крови указывал на высокую его вероятность. У второй пациентки с диффузной В-крупноклеточной НХЛ (ДВКЛ) результат биопсии крыла подвздошной кости был отрицательным, однако при МРТ выявлены характерные признаки диффузного поражения КМ, регрессировавшие после лечения. Данные пациенты исключены из анализа. Остальные 85 человек соста-

вили исследуемую группу. Среди них было 42 (49%) мужчины и 43 (51%) женщины, средний возраст – $42,3 \pm 16,9$ лет (интервал 19-77 лет). ЛХ имела место у 38 (45%) человек, НХЛ – у 47 (55%). При ЛХ преобладал морфологический вариант нодулярного склероза (68%), при НХЛ – ДВКЛ (64%). Среди НХЛ было 7 (15%) индолентных лимфом: мелкоклеточная лимфоцитарная – 3, из клеток маргинальной зоны – 2, фолликулярная G1-2 – 2. I-II стадии Ann Arbor установлены у 39 (46%) пациентов, III-IV – у 46 (54%). Количество курсов ХТ варьировало от 2 до 9 (в среднем $6,4 \pm 2,0$).

Согласно стандарту диагностики поражение КМ установлено у 26 (31%) пациентов, исключено – у 59 (69%). Частота поражения КМ при ЛХ составила 21%, при НХЛ – 38%, в том числе при индолентных НХЛ – 86%. Поражение подтверждено биопсией у 15 человек (у

2 с солитарным поражением костей выполнена биопсия позвонка и ребра, у 13 – крыла подвздошной кости), результатами комплексной лучевой диагностики и наблюдения в динамике – у 11.

Диагностическая эффективность КТ

Поражение костей/КМ установлено при КТ у 5 из 26 (19%) пациентов, у которых согласно стандарту диагностики имелось поражением КМ (табл. 1). У 2 пациентов выявлено мультифокальное поражение, у 2 – солитарное поражение позвонка, у 1 – солитарное поражение ребра. Основным КТ-симптомом поражения была костная деструкция – выявлена у всех пациентов (100%), мягкотканый компонент опухоли – у 4 (80%), патологический остеосклероз – у 2 (40%) (рис. 1). У 1 пациента результат КТ был ложноположительным: при-

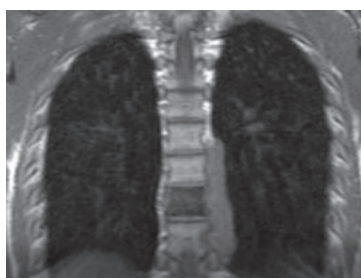
Таблица 1 – Сравнение результатов КТ и МРТ у 6 пациентов с поражением КМ по данным КТ

№ пациента	Вид лимфомы	Метод диагностики и результат		Стандарт диагностики
		КТ	МРТ	
37	ЛХ	Да (грудные и поясничные позвонки, ребро)	Да (больше очагов, чем при КТ)	Да (мультифокальное поражение)
51	НХЛ	Да (позвонок)	Да (диффузное поражение)	Да (диффузное поражение)
63	ЛХ	Да (рукоятка грудины)	Нет	Нет (очаг жира или гемангиома)
74	НХЛ	Да (позвонок)	Да (позвонок)	Да (солитарное поражение позвонка)
75	НХЛ	Да (грудные и поясничные позвонки)	Да (больше очагов, чем при КТ)	Да (мультифокальное поражение)
89	НХЛ	Да (ребро)	Да (ребро)	Да (солитарное поражение ребра)

Примечание: да – имеется поражение, нет – поражение отсутствует.



а



б



в

Рисунок 1 – Пациент Ж., 22 года. Диагноз: ДВКЛ, IV стадия. Солитарное поражение грудного позвонка.

При КТ (а) определяется неравномерный остеосклероз тела позвонка и паравертебральный мягкотканый компонент опухоли.

На T1-ВИ (б) сигнал от тела позвонка снижен, на STIR (в) – неоднородно повышен.

нятый за поражение очаг в рукоятке грудины имел по данным МРТ и наблюдения в динамике доброкачественную природу.

Таким образом, чувствительность КТ при диагностике поражения КМ составила 19%, специфичность 98%, точность 74%. В 3 из 5 (60%) случаев объем поражения костей/КМ при КТ по сравнению с МРТ был недооценен.

Диагностическая эффективность ОСГ

ОСГ выполнена 12 пациентам. Одному пациенту с подтвержденным поражением КМ исследование проведено на следующий день после начала ХТ, результат ОСГ был отрицательным. Данный пациент исключен из анализа ввиду возможного влияния ХТ на ее результат. Информация о диагностике поражения КМ у остальных 11 пациентов представлена в таблице 2. Заключение ОСГ и МРТ совпало в 10 из 11 случаев. В данной небольшой по размеру группе пациентов чувствительность ОСГ при диагностике поражения КМ составила 100%, специфичность – 75%, точность – 91%, для МРТ все показатели составили 100%. ОСГ

не добавила диагностической информации по отношению к МРТ, в то же время у 4 из 7 (57%) пациентов при МРТ установлен больший объем поражения (рис. 2).

Диагностическая эффективность биопсии костного мозга

У двух пациентов выполнена биопсия очагов солитарного поражения костей (позвонка и ребра), у остальных – крыла подвздошной кости. Из 26 пациентов, у которых согласно стандарту диагностики имелось поражение КМ, результат биопсии был положительным только у 15 (58%). Данные биопсии КМ в зависимости от морфологического варианта лимфомы представлены в таблице 3. При ЛХ поражение КМ имело место в 8 случаях, результат биопсии крыла подвздошной кости был отрицательным у всех пациентов (рис. 3). Случаев диффузного поражения КМ при ЛХ не было, что может объяснить неинформативность биопсии. При НХЛ результат биопсии крыла подвздошной кости была ложноотрицательным только в 3 из 18 случаев,

Таблица 2 – Сравнение результатов ОСГ и МРТ у 11 пациентов с выполненной ОСГ

№ пациента	Вид лимфомы	Метод диагностики и результат		Стандарт диагностики
		ОСГ	МРТ	
6	НХЛ	Нет	Нет	Нет
16	НХЛ	Да (8-9 ребра)	Нет (перелом боковой массы крестца)	Нет (травматический перелом крестца и ребер)
20	НХЛ	Да (позвонки, бедренная кость)	Да (диффузное поражение)	Да (диффузное поражение)
26	ЛХ	Нет	Нет	Нет
28	ЛХ	Да (множественные очаги)	Да (больше очагов, чем при ОСГ)	Да (мультифокальное поражение)
51	НХЛ	Да (два позвонка)	Да (диффузное поражение)	Да (диффузное поражение)
56	НХЛ	Нет (равномерно умеренно повышено накопление во всех костях)	Нет	Нет
59	ЛХ	Да (бедренная кость)	Да (бедренная кость)	Да (солитарное поражение бедренной кости)
74	НХЛ	Да (позвонок)	Да (позвонок)	Да (солитарное поражение позвонка)
75	НХЛ	Да (грудина, позвонок)	Да (больше очагов, чем при ОСГ)	Да (мультифокальное поражение)
89	НХЛ	Да (ребро)	Да (ребро)	Да (солитарное поражение ребра)

Примечание: да – имеется поражение, нет – поражение отсутствует.

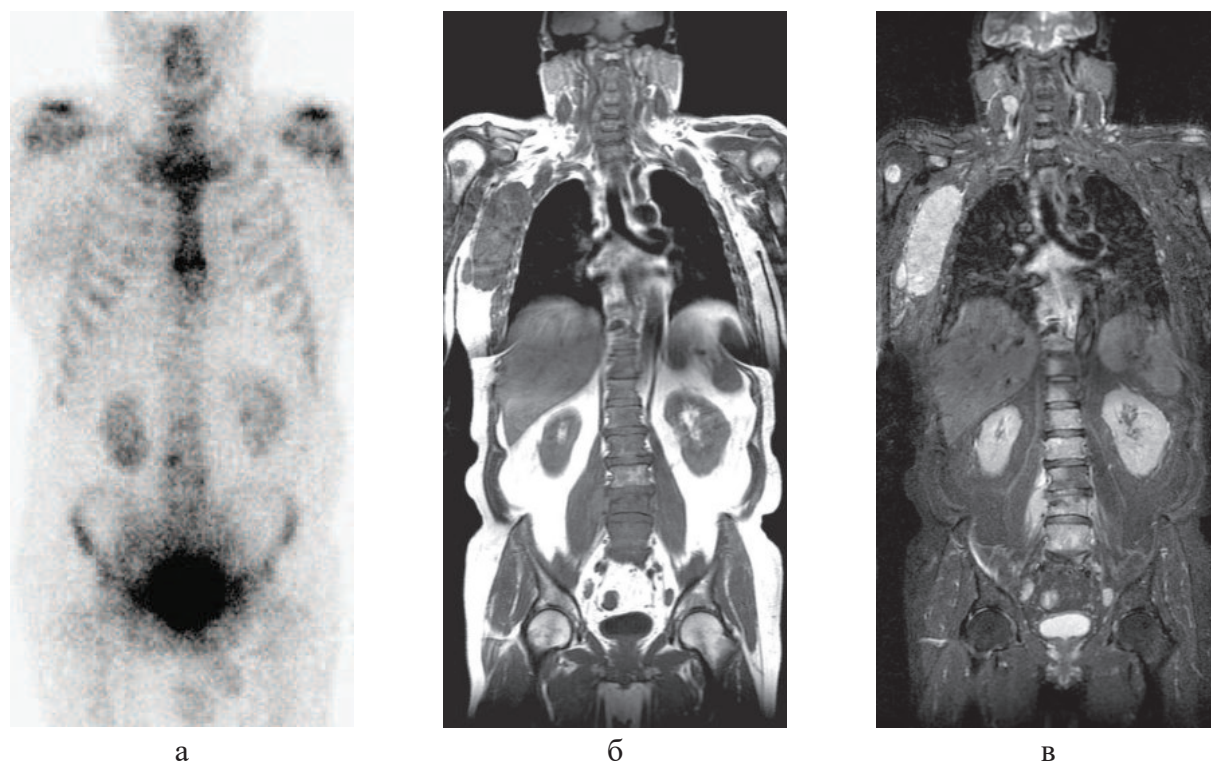


Рисунок 2 – Пациент С., 57 лет. Диагноз: ДВКЛ, IV стадия. Пример недооценки поражения костей скелета при ОСГ. При ОСГ (а) определяются очаги повышенного накопления изотопа в 4-м поясничном позвонке и грудине. На T1-ВИ (б) выявлены множественные очаги сниженного сигнала в поясничных позвонках, плечевых костях, а также грудине и костях таза (не показано). На STIR (в) очаги поражения имеют повышенный сигнал. Также определяются увеличенные подмышечный и шейный справа, подвздошные лимфоузлы.

Таблица 3 – Данные биопсии КМ у пациентов с поражением КМ в зависимости от морфологического варианта лимфомы

Морфологический вариант лимфомы	Результат биопсии КМ		Чувствительность, %
	Положительный	Отрицательный	
Все лимфомы, n=26	15	11	58
ЛХ, n=8	0	8	0
НХЛ, n=18	15	3	83
ДВКЛ, n=7	4	3	57
Индолентные НХЛ, n=6	6	0	100

что объясняется большой частотой диффузного поражения (11 случаев, 61%). У пациентов с индолентными НХЛ поражение КМ было только диффузным, чувствительность биопсии составила 100%.

Таким образом, чувствительность биопсии КМ варьировала от 0% при ЛХ до 83% при НХЛ и в среднем составила 58%, специфичность – 100%, точность – 87%. Чувствительность биопсии крыла подвздошной кости составила 54%.

Диагностическая эффективность МРТ всего тела

Из 26 человек с подтвержденным поражением КМ ИС на T1-ВИ была ниже окружающих мышц только в 1 случае – у пациента с остеосклеротическим поражением тела позвонка (рис. 1), у 19 пациентов – равна мышцам, у 6 – выше мышц. На STIR ИС была повышена по отношению к мышцам во всех случаях. В 2 из случаев, когда ИС КМ на T1-ВИ была выше мышц, выявлены очаги сниженно-



а



б

Рисунок 3 – Пациент Р., 21 год. Диагноз: ЛХ, IV стадия. Пример ложноотрицательного результата биопсии у пациента с мультифокальным поражением КМ. На T1-ВИ (б) и STIR (в) определяются множественные очаги поражения в позвонках, костях плечевого пояса, таза. Результат биопсии крыла подвздошной кости был отрицательным. Также определяются увеличенные лимфоузлы в средостении и корнях легких.

Таблица 4 – Данные МРТ у пациентов с поражением КМ в зависимости от морфологического варианта лимфомы

Морфологический вариант лимфомы	Результат МРТ		Чувствительность, %
	Положительный	Отрицательный	
Все лимфомы, n=26	22	4	85
ЛХ, n=8	8	0	100
НХЛ, n=18	14	4	78
ДВКЛ, n=7	6	1	86
Индолентные НХЛ, n=6	4	2	67

го сигнала вне зон локализации красного КМ, типичных для опухолевого поражения, а именно – в головках плечевых и бедренных костей. Этот симптом обнаружен нами еще у 4 пациентов с установленным при МРТ и подтвержденным стандартом диагностики поражением КМ, что позволило считать его дополнительным критерием поражения КМ. Данные МРТ в зависимости от морфологического варианта лимфомы представлены в таблице 4. Чувствительность МРТ при диагностике поражения КМ составила 85%, в том числе при ЛХ – 100%

(по сравнению с 0% у биопсии), при НХЛ – 78% (по сравнению с 83% у биопсии).

Согласно стандарту диагностики поражение КМ исключено у 59 пациентов. Результат МРТ был ложноположительным у двух из них. Специфичность МРТ при диагностике поражения КМ составила 97%, точность – 93%.

Сравнение диагностической эффективности

Данные о диагностической эффективности используемых методов у 85 пациентов

обобщены в таблице 5. ОСГ как самостоятельный метод не включена в сравнение, поскольку выполнена не всем пациентам. МРТ всего тела показала наиболее высокую чувствительность (85%), точность (93%) и НПЗ (93%) по сравнению со всеми другими методами. Чувствительность диагностики поражения КМ при использовании МРТ была выше, чем при использовании КТ ($p < 0,0001$), биопсии КМ ($p = 0,052$) и комплекса методов, включающего КТ, ОСГ и биопсию ($p = 0,32$).

Информация о диагностической эффективности МРТ и комплекса методов в зависимости вида лимфомы представлена в таблице 6. Чувствительность МРТ при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ была достоверно выше, чем при использовании комплекса методов, включающего КТ, ОСГ и биопсию ($p < 0,03$), у пациентов с НХЛ – недостоверно ниже ($p = 0,32$).

Сравнение экономической эффективности

Проведен расчет стоимости обследования пациента с лимфомой при использовании комплекса диагностических методов, включающего КТ, ОСГ и биопсию КМ, и при выполнении только МРТ всего тела. Для этого

использованы цены из прейскуранта РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова и официальный курс доллара США Национального Банка Беларуси по состоянию на 23.01.2017 г. По первому варианту расчета комплекс диагностических исследований у пациента с ЛХ включал проведение КТ 4 отделов туловища (шеи, грудной, брюшной полости и таза), ОСГ (без совмещенного ОФЭКТ/КТ исследования), взятие материала при биопсии кости, цитологическое и гистологическое исследования морфологических препаратов. У пациента с НХЛ дополнительно включена стоимость исследования миелограммы. Второй вариант комплекса диагностических исследований включал те же обследования, но предусматривалось проведение КТ с внутривенным введением йодсодержащего контрастного вещества и совмещенной ОФЭКТ/КТ. При альтернативном подходе обследования в расчет включено проведение МРТ 4 отделов туловища (шеи, грудной, брюшной полости и таза). Результаты расчета стоимости обследования и экономии средств представлены в таблице 7. Снижение стоимости обследования, то есть прямой экономический эффект, при выполнении МРТ всего тела вместо комплекса мето-

Таблица 5 – Показатели диагностической эффективности используемых методов диагностики поражения КМ у 85 пациентов с лимфомой

Метод диагностики	Диагностическая эффективность, %				
	Чувствительность	Специфичность	Точность	ППЗ	НПЗ
КТ	19	98	74	83	73
Биопсия КМ	58	100	87	100	84
Комплекс методов (КТ, ОСГ, биопсия КМ)	73	97	89	90	89
МРТ	85	97	93	92	93

Таблица 6 – Показатели диагностической эффективности МРТ и комплекса методов при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ и НХЛ

Метод диагностики	Диагностическая эффективность, %				
	Чувствительность	Специфичность	Точность	ППЗ	НПЗ
ЛХ, n=38					
Комплекс методов (КТ, ОСГ, биопсия КМ)	38	97	84	75	85
МРТ	100	97	97	89	100
НХЛ, n=47					
Комплекс методов (КТ, ОСГ, биопсия КМ)	89	97	94	94	93
МРТ	78	97	89	93	88

Таблица 7 – Стоимость и экономия средств при обследовании одного пациента с лимфомой с использованием комплекса методов или МРТ всего тела

Вид лимфомы	Стоимость обследования пациента						Экономия средств при проведении МРТ всего тела			
	Комплекс методов, вариант 1		Комплекс методов, вариант 2		МРТ всего тела		По отношению к варианту 1		По отношению к варианту 2	
	Белорусские рубли	Доллары США	Белорусские рубли	Доллары США	Белорусские рубли	Доллары США	Белорусские рубли	Доллары США	Белорусские рубли	Доллары США
ЛХ	178,6	92,0	268,2	138,3	122,0	62,9	56,5	29,1	146,2	75,4
НХЛ	186,1	95,9	275,7	142,1	122,0	62,9	64,0	33,0	153,7	79,2

дов, включающего КТ, ОSG и биопсию КМ, составляет у пациента с ЛХ в эквиваленте от 29 до 75 долларов США, у пациента с НХЛ – в эквиваленте от 33 до 79 долларов США.

При обследовании 85 пациентов исследуемой группы прямой экономический эффект при проведении МРТ всего тела вместо комплекса методов (с учетом того, что группа включает 38 пациентов с ЛХ и 47 пациентов с НХЛ, КТ без внутривенного контрастирования выполнена 50 пациентам, с внутривенным контрастированием – 35 пациентам, ОSG – 12 пациентам, совмещенная ОФЭКТ/КТ – 1 пациенту, биопсия КМ выполнена во всех случаях) составит 1011,4 белорусского рубля, или 521,4 доллара США в эквиваленте. В случае проведения КТ с внутривенным усилением всем пациентам прямой экономический эффект за счет использования МРТ всего тела вместо комплекса методов составит 3022,4 белорусского рубля, или 1558,0 долларов США в эквиваленте. Кроме этого, за счет выполнения одного диагностического исследования вместо трех сокращается период обследования пациента, что позволяет начать лечение раньше и тем самым снизить риск прогрессирования заболевания, что дает медицинский, социальный и косвенный экономический эффект.

Важными преимуществами МРТ по сравнению с КТ, ОSG и биопсией КМ является отсутствие рентгеновского и радиоизотопного облучения (устраняется риск развития радиационно индуцированных заболеваний), необходимость внутривенного введения контрастных веществ и изотопов (устраняется риск побочных реакций), неинвазивность (устраняется риск осложнений при проведении инвазивных процедур). Указанные факторы

предотвращают развитие осложнений и побочных реакций, что дает дополнительный медицинский, социальный и косвенный экономический эффект.

Начиная с августа 2012 года, мы обследовали на МРТ более 240 пациентов с экстракраниальными лимфомами, которым проведено более 950 сессий сканирования. Имелись лишь единичные случаи невозможности проведения МРТ из-за клаустрофобии или невозможности лежать на спине вследствие сдавливания опухолью крупных сосудов средостения. Случаев отказа пациентов от обследования не было. МРТ всего тела может быть безопасно проведена как у детей, так и беременных женщин.

Обсуждение

Ранее нами показана высокая эффективность МРТ всего тела при диагностике лимфатических и экстралимфатических поражений у пациентов с лимфомами на этапе стадирования [4]. Целью данного исследования было сравнение возможностей МРТ всего тела при диагностике поражения КМ с наиболее часто используемыми для этого методами КТ, ОSG и биопсией КМ, а также их комплексом, выполнение которого у пациентов с лимфомами предусмотрено национальными алгоритмами диагностики и лечения злокачественных новообразований [6]. Мы специально не исследовали эффективность новых методов МРТ сканирования, таких как диффузионно-взвешенная МРТ, ограничившись рутинными импульсными последовательностями – T1-ВИ и STIR, поскольку они стандартизованы и наиболее широко используются в практическом здравоохранении.

Исследуемую группу составили 85 пациентов, каждому из которых до начала лечения выполнили КТ и МРТ шеи, грудной, брюшной полости и таза, биопсию КМ. Ограничением нашего исследования является проведение ОСГ лишь у части пациентов. Однако это соответствует текущей практике и национальным стандартам, предусматривающим проведение ОСГ по показаниям. Наиболее часто это боли в костях или другие основания для подозрения о поражении костей/КМ. Диагностическая эффективность ОСГ по нашим данным была ниже, чем эффективность МРТ. ОСГ недооценила объем поражения КМ в 57% случаев. Это подтверждается исследованиями других авторов. Согласно данным Linden A. с соавт. чувствительность МРТ при диагностике поражения КМ в зависимости от морфологического варианта лимфомы составила 44-100%, чувствительность ОСГ – 28-80% [14]. В другом исследовании МРТ выявила 89 поражений в КМ у пациентов с НХЛ, в то время как ОСГ – только 14 [15].

Согласно полученным нами данным, МРТ эффективнее выявляет поражение КМ, чем рутинно используемая для этих целей биопсия крыла подвздошной кости – чувствительность диагностики 85% и 54% соответственно. При этом у пациентов с ЛХ биопсия КМ не выявила ни одного из 8 случаев поражения. Это объясняется тем, что при ЛХ у наших пациентов имелось только очаговое поражение КМ. По литературным данным, у 10-60% пациентов с положительным результатом биопсии крыла подвздошной кости на одной стороне результат биопсии на противоположной стороне был отрицательным [10]. У пациентов с отрицательным результатом биопсии и положительным результатом МРТ повторная слепая или прицельная биопсия подтверждала поражение КМ [14].

Сравнение диагностических возможностей МРТ всего тела с комплексом методов, включающим КТ, ОСГ и биопсию КМ, показало преимущество МРТ у пациентов с ЛХ и несколько меньшую диагностическую эффективность МРТ по сравнению с комплексом методов у пациентов с НХЛ. Изучение экономической эффективности установило преимущество МРТ перед проведением комплекса диагностических методов.

С учетом сказанного, МРТ всего тела

может заменить КТ, ОСГ и биопсию КМ при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ, повышая при этом эффективность диагностики и снижая материальные затраты.

Заключение

1. МРТ всего тела с получением T1-ВИ и STIR является более чувствительным и точным методом диагностики поражения КМ у пациентов с лимфомой по сравнению с КТ. У пациентов с положительным результатом КТ и ОСГ МРТ устанавливает больший объем поражения КМ.

2. Чувствительность МРТ всего тела при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ выше, чем чувствительность биопсии и комплекса методов, включающего КТ, ОСГ и биопсию КМ, – 100%, 0% и 38% соответственно. У пациентов с НХЛ чувствительность МРТ несколько ниже – 78%, 83% и 89% соответственно.

3. Использование МРТ всего тела вместо комплекса методов, включающего КТ, ОСГ и биопсию КМ, снижает стоимость обследования пациента, что дает прямой экономический эффект. Отсутствие ионизирующего излучения, необходимости внутривенного введения контрастных веществ и радиоактивных изотопов, неинвазивность метода МРТ устраняют риск осложнений и побочных реакций.

4. С учетом установленной диагностической и экономической эффективности, МРТ всего тела с получением T1-ВИ и STIR может заменить КТ, ОСГ и биопсию КМ при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ. У пациентов с НХЛ, с целью повышения диагностической эффективности МРТ, необходимо изучить возможности новых методик сканирования, включая диффузионно-взвешенное исследование.

Литература

1. Zhang, Q. Y. Bone marrow involvement by hodgkin and non-hodgkin lymphomas / Q. Y. Zhang, K. Foucar // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. – 2009 Aug. – Vol. 23, N 4. – P. 873–902.
2. Хоружик, С. А. Система стадирования лимфом: исторические аспекты и современное состояние / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко // Онкол. журн. – 2014. – Т. 8, № 3. – С. 66–72.
3. Potential prognostic implications of whole-body bone

marrow MRI in diffuse large B-cell lymphoma patients with a negative blind bone marrow biopsy / H. J. Adams [et al.] // J. Magn. Reson. Imaging. – 2014 Jun. – Vol. 39, N 6. – P. 1394–1400.

4. Сравнение возможностей диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела и рентгеновской компьютерной томографии при стадировании лимфом / С. А. Хоружик [и др.] // Онкол. журн. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 43–48.
5. Поражение костей при лимфоме Ходжкина: возможности КТ- и МРТ-диагностики / З. Н. Шавладзе [и др.] // Радиология – Практика. – 2007. – № 6. – С. 33–41.
6. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : сб. науч. ст. : основан в 2007 г. Вып. 2 / под ред.: О. Г. Суконко, С. А. Красного. – Минск : Проф. изд., 2012. – 508 с.
7. Хоружик, С. А. Повторные компьютерно-томографические исследования: дозы облучения и радиационный риск при злокачественных лимфомах / С. А. Хоружик, Е. А. Леусик // Радиацион. биология. Радиоэкология. – 2014. – Т. 54, № 5. – С. 466–473.
8. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace Tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer? / F. E. Lecouvet [et al.] // Eur. Urol. – 2012 Jul. – Vol. 62, N 1. – P. 68–75.
9. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging / B. R. Hoane [et al.] //

Blood. – 1991 Aug. – Vol. 78, N 3. – P. 728–738.

10. Whole-body MRI for the detection of bone marrow involvement in lymphoma: prospective study in 116 patients and comparison with FDG-PET / H. J. Adams [et al.] // Eur. Radiol. – 2013 Aug. – Vol. 23, N 8. – P. 2271–2278.
11. Kwee, T. C. Imaging of bone marrow involvement in lymphoma: state of the art and future directions / T. C. Kwee, J. M. de Klerk, R. A. Nievelstein // Scient. World. J. – 2011 Feb. – Vol. 11. – P. 391–402.
12. Шавладзе, З. Н. Магнитно-резонансная томография в диагностике и мониторинге лечения поражения костного мозга при лимфоме Ходжкина / З. Н. Шавладзе, Д. В. Неледов, Т. П. Березовская // Онкогематология. – 2012. – № 2. – С. 28–36.
13. Хоружик, С. А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография с расчетом измеряемого коэффициента диффузии при мониторинге и раннем прогнозировании регрессии опухолевых очагов в процессе химиотерапии лимфом / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко // Мед. визуализация. – 2015. – № 5. – С. 83–99.
14. Malignant lymphoma: bone marrow imaging versus biopsy / A. Linden [et al.] // Radiology. – 1989 Nov. – Vol. 173, N 2. – P. 335–339.
15. Detection of bone marrow and extramedullary involvement in patients with non-Hodgkin's lymphoma by whole-body MRI: comparison with bone and ⁶⁷Ga scintigraphies / M. Iizuka-Mikami [et al.] // Eur. Radiol. – 2004 Jun. – Vol. 14, N 6. – P. 1074–1081.

Поступила 01.02.2017 г.

Принята в печать 13.02.2017 г.

References

1. Zhang QY, Foucar K. Bone marrow involvement by hodgkin and non-hodgkin lymphomas. Hematol Oncol Clin North Am. 2009 Aug;23(4):873-902. doi: 10.1016/j.hoc.2009.04.014.
2. Khoruzhik SA, Zhavrid EA, Sachivko NV. Lymphoma staging system: historical aspects and current state. Onkol Zhurn. 2014;8():66-72. (In Russ.)
3. Adams HJ, Kwee TC, Lokhorst HM, Westerweel PE, Fijnheer R, Kersten MJ, et al. Potential prognostic implications of whole-body bone marrow MRI in diffuse large B-cell lymphoma patients with a negative blind bone marrow biopsy. J Magn Reson Imaging. 2014 Jun;39(6):1394-400. doi: 10.1002/jmri.24318.
4. Khoruzhik SA, Zhavrid EA, Sachivko NV, Portasova NP, Karman EI, Karman AV. Possibilities of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging compared to X-ray computed tomography in staging lymphoma. Onkol Zhurn. 2015;9(1):43-8. (In Russ.)
5. Shavladze ZN, Berzovskaya TP, Neledov DV, Kiseleva EA, Pavlov VV, Danilova MA. Bone lesions in Hodgkin's lymphoma: possibilities of CT and MRI diagnosis. Radiologiya - Praktika. 2007;(6):33-41. (In Russ.)
6. Sukonko OG, Krasnyy SA, red. Algorithms of diagnostics and treatment of malignant neoplasms: sb nauch st: osnovan v 2007 g Vyp 2. Minsk, RB: Prof izd;

2012. 508 p. (In Russ.)

7. Khoruzhik SA, Leusik EA. Repeated computer and tomographic researches: exposure doses and radiative risk at malignant lymphoma. Radiatsion Biologiya Radioekologiya. 2014;54(5):466-73. (In Russ.)
8. Lecouvet FE, El Mouedden J, Collette L, Coche E, Danse E, Jamar F, et al. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace Tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer? Eur Urol. 2012 Jul;62(1):68-75. doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.020.
9. Hoane BR, Shields AF, Porter BA, Shulman HM. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging. Blood. 1991 Aug;78(3):728-38.
10. Adams HJ, Kwee TC, Vermoolen MA, de Keizer B, de Klerk JM, Adam JA, et al. Whole-body MRI for the detection of bone marrow involvement in lymphoma: prospective study in 116 patients and comparison with FDG-PET. Eur Radiol. 2013 Aug;23(8):2271-8. doi: 10.1007/s00330-013-2835-9.
11. Kwee TC, de Klerk JM, Nievelstein RA. Imaging of bone marrow involvement in lymphoma: state of the art and future directions. ScientificWorldJournal. 2011 Feb;11:391-402. doi: 10.1100/tsw.2011.40.
12. Shavladze ZN, Neledov DV, Berzovskaya TP. A magnetic and resonant tomography in diagnostics

- and monitoring of treatment of a lesion of marrow at Hodgkin's lymphoma. *Onkogematologiya*. 2012;(2):28-36. (In Russ.)
13. Khoruzhik SA, Zhavrid EA, Sachivko NV. The diffusive weighed magnetic and resonant tomography with calculation of the measured diffusion coefficient when monitoring and early forecasting of regression of the tumoral centers in the course of a chemotherapy of lymphoma. *Med Vizualizatsiya*. 2015;(5):83-99. (In Russ.)
14. Linden A, Zankovich R, Theissen P, Diehl V, Schicha H. Malignant lymphoma: bone marrow imaging versus biopsy. *Radiology*. 1989 Nov;173(2):335-9.
15. Iizuka-Mikami M, Nagai K, Yoshida K, Sugihara T, Suetsugu Y, Mikami M, et al. Detection of bone marrow and extramedullary involvement in patients with non-Hodgkin's lymphoma by whole-body MRI: comparison with bone and ⁶⁷Ga scintigraphies. *Eur Radiol*. 2004 Jun;14(6):1074-81. doi: 10.1007/s00330-003-2209-9.

Submitted 01.02.2017

Accepted 13.02.2017

Сведения об авторах:

Хоружик С.А. – к.м.н., доцент, врач МРТ рентгеновского отделения, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

Information about authors:

Kharuzhyk S.A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, MRI physician of the radiology department, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 223040, агрогородок Лесной, Минский район, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, рентгеновское отделение. E-mail: skharuzhyk@nld.by – Хоружик Сергей Анатольевич.

Correspondence address: Republic of Belarus, 223040, Minsk district, agrogorodok Lesnoy, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, radiology department. E-mail: skharuzhyk@nld.by – Siarhei A. Kharuzhyk.