

<http://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-321-334>

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела и позитронная эмиссионная томография, комбинированная с компьютерной томографией, при стадировании лимфом

Хоружик С.А.* , Жаврид Э.А., Дзюбан А.В., Поддубный К.В.,
Суколинская Е.В., Каленик О.А.

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,
агрозгородок Лесной, Минский район, 223040, Республика Беларусь

Резюме

Цель исследования – сравнить диагностическую эффективность магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием (МРТ-ДВИ) всего тела и позитронной эмиссионной томографии, комбинированной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), при стадировании лимфом.

Материал и методы. В проспективное исследование включены 92 взрослых пациента с лимфомой Ходжкина или неходжкинской лимфомой. До начала лечения всем пациентам выполняли МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ всего тела. Сравнили эффективность методов при диагностике поражения лимфоузлов (ЛУ), органов и установлении стадии лимфомы.

Результаты. Чувствительность, специфичность, точность МРТ-ДВИ при диагностике поражения увеличенных ЛУ составили 98,2, 99,9 и 99,3% соответственно, ПЭТ/КТ – 99,4, 100,0 и 99,8% соответственно. По данным ROC-анализа, эффективность этих методов при диагностике поражения увеличенных ЛУ не отличается ($p > 0,06$). Чувствительность МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике поражения неувеличенных ЛУ составила 77,8 и 88,1% соответственно ($p < 0,001$). Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДВИ при диагностике поражения легких составили 73,3, 98,7 и 94,6%, ПЭТ/КТ – 86,7, 98,7 и 96,7% соответственно, селезенки – 54,8, 98,3 и 83,3%, 100,0, 100,0 и 100,0% соответственно, костного мозга (КМ) – 87,1, 96,4 и 93,0%, 64,5, 87,3 и 79,1% соответственно, всех органов – 72,9, 98,1 и 91,4%, 80,0, 96,6 и 92,2% соответственно. По данным ROC-анализа, эффективность этих методов при диагностике поражения легких не отличается ($p > 0,3$), селезенки – выше при ПЭТ/КТ ($p < 0,0001$), КМ – выше при МРТ-ДВИ ($p < 0,0008$), всех органов – не отличается ($p > 0,35$). При МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ установлена верная стадия лимфомы у одинакового числа пациентов (86%). Новый алгоритм стадирования лимфомы, включающий проведение МРТ-ДВИ всего тела всем пациентам, ПЭТ/КТ и биопсии КМ по установленным показаниям, позволил определить верную стадию лимфомы у 95% пациентов.

Заключение. При стадировании лимфомы МРТ-ДВИ всего тела по эффективности сопоставима с ПЭТ/КТ. Новый алгоритм стадирования лимфомы на основе МРТ-ДВИ всего тела превосходит ПЭТ/КТ и ПЭТ/КТ с биопсией КМ.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина; неходжкинская лимфома; диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография; позитронная эмиссионная томография; рентгеновская компьютерная томография; стадирование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках задания 02.09 Государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи».

Для цитирования: Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Дзюбан А.В., Поддубный К.В., Суколинская Е.В., Каленик О.А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела и позитронная эмиссионная томография, комбинированная с компьютерной томографией, при стадировании лимфом. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 321–34. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-321-334>

Статья поступила 09.04.2019

После доработки 04.06.2019

Принята к печати 25.06.2019

Whole-Body Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography Combined with Computed Tomography in the Staging of Lymphomas

Siarhei A. Kharuzhyk*, Edvard A. Zhavrid, Andrey V. Dzyuban, Kirill V. Poddubnyy,
Elena V. Sukolinskaya, Olga A. Kalenik

N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus,
agro-town Lesnoy, Minsk District, 223040, Republic of Belarus

Abstract

Objective – to compare the diagnostic efficiency of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW-MRI) and positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) in the staging of lymphomas.

Material and methods. The prospective study enrolled 92 adult patients with Hodgkin's lymphoma or non-Hodgkin's lymphoma. Before treatment, all the patients underwent whole-body DW-MRI and PET/CT. The techniques were compared for their efficiency in diagnosing damage to lymph nodes (LNs) and organs and in determining the stage of lymphoma.

Results. The sensitivity, specificity, and accuracy of DW-MRI in diagnosing a lesion in the enlarged LNs were 98.2%, 99.9%, and 99.3%, respectively; those of PET/CT were 99.4%, 100.0%, and 99.8%. ROC analysis showed that the efficiency of the techniques in diagnosing a lesion in the enlarged LNs did not differ ($p > 0.06$). The sensitivity of DW-MRI and PET/CT in diagnosing a lesion in the unenlarged LNs was 77.8% and 88.1%, respectively ($p < 0.001$). The sensitivity, specificity, and accuracy of DW-MRI in diagnosing lung damage were 73.3%, 98.7%, 94.6%; those of PET/CT were 86.7%, 98.7%, and 96.7%; those for the spleen were 54.8%, 98.3%, 83.3% and 100.0%, 100.0%, 100.0%; those for bone marrow (BM) were 87.1%, 96.4%, 93.0% and 64.5%, 87.3%, 79.1%; those for all organs were 72.9%, 98.1%, 91.4% and 80.0%, 96.6%, 92.2%. The ROC analysis indicated that the efficiency of the techniques in diagnosing a lesion in the lung did not differ ($p > 0.3$), that of PET/CT for the spleen was higher ($p < 0.0001$); that of DW-MRI for BM was higher ($p < 0.0008$); that for all organs did not differ ($p > 0.35$). DW-MRI and PET/CT could determine the correct stage of lymphoma in the same number of patients (86%). The new lymphoma staging algorithm involving whole-body DW-MRI in all patients, PET/CT, and BM biopsies according to the established indications made it possible to determine the correct stage of lymphoma in 95% of patients.

Conclusion. Whole-body DW-MRI has comparable efficiency to PET/CT in the staging of lymphoma. The new lymphoma staging algorithm based on whole-body DW-MRI is superior to PET/CT and PET/CT with BM biopsy.

Keywords: Hodgkin's lymphoma; non-Hodgkin's lymphoma; diffusion-weighted magnetic resonance imaging; positron emission tomography; X-ray computed tomography; staging.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was performed as part of task 02.09 of the State Scientific and Technical Program «New Methods of Providing Medical Care».

For citation: Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Dzyuban A.V., Poddubnyy K.V., Sukolinskaya E.V., Kalenik O.A. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging and positron emission tomography combined with computed tomography in the staging of lymphomas. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 321–34 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-321-334>

Received 09.04.2019

Revised 04.06.2019

Accepted 25.06.2019

Введение

Лимфомы – группа злокачественных опухолей лимфатической системы, включающая лимфому Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ). Основным методом лечения лимфом является химиотерапия. Схема лечения и прогноз зависят от морфологического варианта опухоли и стадии заболевания. Проведение позитронной эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой (ФДГ), комбинированной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), рекомендуется при стадировании лимфом, включая ЛХ, диффузную В-крупноклеточную лимфому (ДВКЛ), фолликулярную лимфому [1]. Вместе с тем эффективность ПЭТ/КТ связана со степенью поглощения опухолью глюкозы и поэтому снижена при мелкоклеточной лимфоцитарной лимфоме, экстранодальной лимфоме из клеток маргинальной зоны и некоторых других морфологических вариантах [2]. В этих случаях для стадирования рекомендуется выполнять КТ с болюсным внутривенным контрастным усилением [1]. Допол-

нительными факторами, ограничивающими использование или снижающими информативность ПЭТ/КТ, являются высокий уровень глюкозы в крови, радиоизотопное и рентгеновское облучение, неспецифичный характер накопления ФДГ в органах и тканях. Кроме того, ПЭТ/КТ-сканеры имеются лишь в крупных городах и, как следствие, для стадирования лимфом часто продолжают использовать более дешевый и доступный метод КТ.

В последние годы большое внимание уделяется новому неинвазивному, не радиационному методу диагностики – магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием (МРТ-ДВИ). МРТ обладает высокой контрастной разрешающей способностью, а ДВИ характеризует ткани на клеточном уровне, количественно оценивая плотность расположения клеток с помощью измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Поскольку лимфомы являются гиперцеллюлярными опухолями, использование МРТ-ДВИ может быть менее зависимым от морфологического

варианта лимфомы, чем ПЭТ/КТ. Показано преимущество МРТ-ДВИ при стадировании лимфом по сравнению с КТ, ультразвуковым исследованием (УЗИ) и биопсией костного мозга (КМ) [3–7]. В ряде исследований проведено сравнение МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ, в основном на небольших группах пациентов [8–11]. При анализе данных работ следует обратить внимание на несколько нерешенных вопросов. Во-первых, в качестве критерия поражения лимфатических узлов (ЛУ) при МРТ-ДВИ используют их увеличение, поскольку при лимфомах отсутствуют надежные критерии, которые позволяют диагностировать поражение неувеличенных лимфоузлов на основе измерения значений ИКД. В то же время при ПЭТ оценивают метаболическую активность независимо от размера ЛУ, что ставит МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ в неравные условия сравнения. Раздельный анализ поражения увеличенных и неувеличенных ЛУ в опубликованных работах не проводился. Во-вторых, признаком диффузного поражения селезенки при ПЭТ считают накопление ФДГ выше паренхимы печени независимо от размера органа, а при МРТ-ДВИ – увеличение размера или объема [1, 8]. Наконец, чувствительность ПЭТ/КТ при диагностике поражения КМ, по данным литературы, варьирует в широких пределах – от 12 до 100% [12–15].

Цель нашего исследования – сравнить диагностическую эффективность МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ при стадировании лимфом, уделив осо-

бое внимание диагностике поражения неувеличенных ЛУ, селезенки и КМ.

Материал и методы

В проспективное исследование включены 92 пациента с морфологически верифицированной ЛХ или НХЛ, которые проходили обследование и лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в 2015–2018 гг. До начала лечения всем пациентам выполняли МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ шеи, грудной, брюшной полости и таза, УЗИ брюшной полости, подвздошных и периферических ЛУ.

Подготовка пациента к МРТ-ДВИ не требовалась. Сканирование проводили на томографе Optima 450w (Дженерал Электрик, США) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием встроенной катушки для тела. Уровень сканирования – от основания черепа до средней трети бедер. Положение пациента – лежа на спине, руки вдоль туловища. Используемые импульсные последовательности и их основные технические параметры представлены в таблице 1. Получали T1-взвешенные изображения (ВИ) и STIR (Short Inversion Time Inversion Recovery) в коронарной плоскости, ДВИ и FIESTA (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition) в трансверсальной плоскости. Положение, количество, толщина срезов, расстояние между ними, поле обзора серий T1-ВИ и STIR соответствовали друг другу, как и серий ДВИ и FIESTA. Время сканирования в зависимости

Таблица 1

Импульсные последовательности и технические параметры сканирования при МРТ-ДВИ всего тела

Параметр	Импульсные последовательности				
	T1-ВИ	STIR	ДВИ	FIESTA	T2 FSE
Уровень сканирования	От основания черепа до средней трети бедра				Грудная полость
Катушка	Встроенная для тела BODY				8-канальная для тела
Дыхание	Свободное				Респираторный триггеринг
Плоскость	Коронарная		Трансверсальная		
TR/TE/TI, мс	534/8,5/-	3400/33/145	4000/67/180	4,4/2/200	Вариабельно/91,8/-
Фактор диффузии b, с/мм ²	–	–	0 и 800	–	–
Полоса пропускания, кГц	41,7	62,5	250	62,5	41,7
Подавление жира	Нет	Да	Да	Да	Да
Толщина/расстояние между срезами, мм	7/2	7/2	5/1	5/1	6/1
Количество срезов в уровне сканирования	26	26	28–42	28–42	Вариабельно
Количество уровней сканирования	2	2	5–6	5–6	1
Поле обзора, мм ²	500×500	500×500	480×432	480×432	400×320
Матрица	384×192	320×224	80×128	224×320	320×256
Число повторений	3	2	6	1	4
Длительность сканирования уровня, мин:с	2:38	3:24	3:20–5:00	0:41–0:61	Вариабельно
Общая длительность сканирования, мин:с	5:16	6:48	18:20–23:20	3:45–4:46	

Примечание. TR – время повторения; TE – время эхо; TI – время инверсии; FSE – Fast Spin-Echo.

от роста пациента составляло 34–40 мин, из них ДВИ – 18–23 мин. Для улучшения диагностики поражения легких проводили сканирование грудной полости с использованием Т2-ВИ с респираторным триггером (выполнено 88 (96%) пациентам), что увеличивало общее время сканирования на 3–5 мин. С помощью программного обеспечения рабочей станции Advantage Workstation 4.5 (Дженерал Электрик, США) выполняли постобработку изображений:

- серии Т1-ВИ и STIR, полученные в коронарной плоскости на двух уровнях, объединяли в серии коронарных изображений всего тела с помощью программы Pasting;
- серии ДВИ, полученные в трансверсальной плоскости на 5–6 уровнях, объединяли с помощью программы MR AutoBind, в результате чего получали две серии трансверсальных изображений всего тела – с факторами диффузии $b\ 0\ \text{с/мм}^2$ (ДВИ $b0$) и $b\ 800\ \text{с/мм}^2$ (ДВИ $b800$);
- из серий ДВИ $b0$ и ДВИ $b800$ с помощью программы FuncTool строили серию карт ИКД всего тела;
- серии FIESTA объединяли в серию трансверсальных изображений всего тела с помощью программы MR AutoBind.

Изображения ДВИ просматривали синхронно с изображениями FIESTA, которые выполняли функцию анатомической корреляции, подобно тому, как изображения ПЭТ просматривают синхронно с изображениями КТ. Для быстрой визуальной оценки серию ДВИ $b800$ всего тела представляли в формате трехмерной проекции максимальной интенсивности в оригинальной и инвертированной шкале серого цвета. В последнем случае изображения становятся ПЭТ-подобными. Создавали серию ротационных проекций максимальной интенсивности ДВИ $b800$ в коронарной плоскости (рис. 1).

Подготовку пациента к ПЭТ/КТ-исследованию проводили в соответствии с принятой в нашем учреждении методикой, включая ограничение приема пищи на протяжении не менее 4 ч и физической активности – на протяжении суток перед исследованием. Уровень глюкозы в крови перед началом сканирования не должен превышать 8 ммоль/л. Непосредственно перед началом сканирования пациент отдыхал в неподвижном положении на протяжении одного часа. Для проведения ПЭТ/КТ использовали сканеры Discovery 710 и Discovery IQ (Дженерал Электрик, США). Сканер Discovery 710 включает 64-рядный КТ-сканер, Discovery IQ – 16-рядный. Зона сканирования – от орбитомеатальной линии до средней трети бедер на 7–9 последовательных уровнях, количество которых зависело от роста пациента. Время сканирования одного уровня составляло 2–3 мин, общее время сканирования – 15–30 мин, из которых ПЭТ –

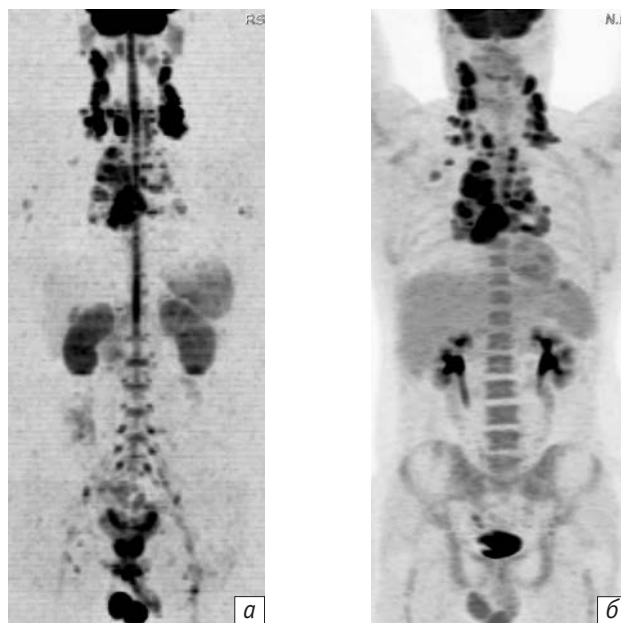


Рис. 1. Пациент Г., 54 лет, с ЛХ. На ДВИ $b800$ в инвертированной шкале серого цвета (а) и при ПЭТ (б) определяется поражение ЛУ шеи с двух сторон, подключичных справа, средостения, корней легких

14–27 мин. В 55 (60%) случаях низкодозную КТ, используемую для коррекции аттенуации, дополнили диагностической КТ со стандартными параметрами дозы облучения и внутривенным болюсным контрастированием. КТ-изображения реконструировали с толщиной среза 2,5 мм, грудной полости – дополнительно с толщиной 1,25 мм.

Исследования МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ интерпретировали разные врачи независимо друг от друга, без знания результатов других методов лучевой диагностики и данных биопсии КМ, но имея информацию о морфологическом варианте лимфомы. Проводили оценку 17 групп лимфатических поражений: вальдейеро кольцо (нёбные, трубные, глоточная и язычная миндалины), шейные ЛУ справа (шейные, надключичные, затылочные, предушные), шейные слева, подключичные справа, подключичные слева, подмышечные справа, подмышечные слева, ЛУ средостения, корня правого легкого, корня левого легкого, грудной стенки (внутренние маммарные (парастернальные), задние межреберные, паравертебральные, диафрагмальные – передние (преперикардальные), средние, задние (ретрокуральные)), брыжеечные (чревные, ворот печени, ворот селезенки, верхние брыжеечные, нижние брыжеечные), парааортальные (верхние и нижние забрюшинные), тазовые справа (общие, наружные, внутренние подвздошные, обтураторные, перивисцеральные), тазовые слева, пахово-бедренные справа, пахово-бедренные слева. Оценивали четыре группы органов: селезенка, кости/КМ, легкие, другие органы.

При МРТ-ДВИ использовали следующие критерии диагностики поражений:

- ЛУ размером более 1 см по короткой оси, кроме ЛУ с выраженной зоной жировых ворот и тонкой паренхимой, считали пораженными [3, 7]. На изображениях ДВИ b800 ЛУ имеют высокий сигнал на фоне низкого сигнала окружающих нормальных тканей и хорошо визуализируются. В некоторых анатомических зонах качество ДВИ-изображений может быть снижено вследствие артефактов. В этом случае оценивали другие серии изображений, например надподключичные ЛУ – на T1-ВИ и STIR в коронарной плоскости. Для пораженных ЛУ характерно ограничение МР-диффузии, то есть повышенный сигнал на ДВИ b800 и сниженный (ниже окружающих мышц) – на картах ИКД. Сигнал пораженных ЛУ средостения и корней легких на картах ИКД может быть недостаточно снижен вследствие передаточной пульсации крупных сосудов.

- ЛУ размером 1 см и менее по короткой оси считали пораженными в следующих случаях: округлая форма, отсутствие зоны ворот, локальная сгруппированность, локализация в нетипичных местах, ограничение МР-диффузии.

- Поражение органов: очаги или участки патологической интенсивности сигнала не жидкостной и не сосудистой природы в печени, селезенке, других органах и мягких тканях; очаги или инфильтраты в легких, не характерные для воспалительных и других неопухолевых заболеваний. Органные поражения при лимфоме обычно имеют повышенный сигнал на ДВИ b800 и STIR, сниженный – на T1-ВИ и картах ИКД. Некоторые органы в норме характеризуются ограничением МР-диффузии: головной и спинной мозг, периферические нервы, слюнные железы, небные миндалины, селезенка, желчный пузырь, надпочечники, предстательная железа, яички, половой член, эндометрий, яичники. Очаговое изменение сигнала в этих органах на ДВИ b800 считали признаком поражения. Увеличение вертикального размера селезенки более 13 см считали признаком диффузного поражения [1, 8].

- Поражение костей/КМ: деструкция кости, мягкотканый компонент, очагово или диффузно сниженная интенсивность сигнала на T1-ВИ, более низкая или равная интенсивности сигнала окружающих мышц, с одновременным повышением сигнала на STIR выше окружающих мышц [4, 16]. В дополнение к указанным критериям применяли предложенный нами «симптом очагового поражения проксимальных эпифизов», подтверждающий поражение КМ в трудных случаях, в частности если интенсивность сигнала КМ на T1-ВИ диффузно или очагово снижена, но остается выше окружающих мышц: наличие на T1-ВИ и STIR в головках плечевых и бедренных костей четко ограничен-

ных, асимметрично расположенных очагов с интенсивностью сигнала, близкой к окружающим мышцам [5]. При анализе ДВИ признаком очагового поражения КМ считали очаги на ДВИ b800 с интенсивностью сигнала выше окружающего КМ [17], признаком диффузного поражения – предложенный нами симптом диффузного повышения интенсивности сигнала позвоночника на ДВИ b800 выше паренхимы почек. Диффузное повышение интенсивности сигнала КМ у пациентов с ЛХ не считали признаком поражения [18].

ПЭТ/КТ-изображения отображали в шкале фиксированных значений стандартизованного показателя накопления (СПН) и цветовой шкале и оценивали визуально и полуколичественно (с помощью измерения максимального СПН). Значения СПН рассчитывались программным обеспечением автоматически, с нормализацией по безжировой массе тела. При интерпретации данных ПЭТ/КТ принимали во внимание очаги гиперфиксации ФДГ в нодальных и экстранодальных структурах, отличные от нормального физиологического накопления и необъяснимые другими причинами, такими как дегенеративные, посттравматические, воспалительные изменения. Использовали следующие критерии диагностики поражений:

- ЛУ считали пораженными при накоплении ФДГ выше окружающего фона или пула крови средостения независимо от их размера;

- поражения органов: очаги накопления ФДГ выше окружающего фона или пула крови средостения;

- диффузное поражение селезенки: диффузное накопление ФДГ более 100% такового в печени [8];

- диффузное поражение КМ у пациентов с НХЛ: диффузное накопление ФДГ визуально выше печени [13]; у пациентов с ЛХ диффузное накопление в КМ не считали признаком поражения [19].

Дополнительно исследовали диагностическую эффективность двух количественных критериев диффузного поражения КМ при НХЛ: 1) СПН в КМ более 100% значения СПН в печени; 2) СПН в КМ более 150% значения СПН в печени. Для измерения СПН в КМ наносили зону интереса на 2–3 смежных поясничных позвонка и определяли максимальное значение СПН, обращая внимание на то, чтобы воксел находился внутри тела позвонка.

При низкой avidности лимфомы для диагностики поражений использовали КТ-критерии [1].

Стандарт диагностики поражений вырабатывали на основе данных биопсии, комплексного анализа данных ПЭТ/КТ и МРТ-ДВИ, наблюдения в динамике не менее 6 мес. В случае совпадения данных МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ, не противоречащих результатам биопсии, поражение считали подтвержденным. При расхождении данных МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ для подтверждения поражения

использовали биопсию или наблюдение в динамике. Селезенку считали пораженной в случае наличия при ПЭТ очагов повышенного накопления ФДГ или диффузного накопления более 100% такового в печени. Для подтверждения диффузного поражения КМ требовался положительный результат биопсии крыла подвздошной кости.

Статистическую обработку данных проводили в программах Microsoft Excel 2007, SPSS 20.0, MedCalc 12.5. Рассчитывали показатели эффективности используемых методов при диагностике поражения ЛУ и органов: чувствительность, специфичность, точность, положительное прогностическое значение (ППЗ), отрицательное прогностическое значение (ОПЗ). Специфичность, точность и ОПЗ диагностики неувеличенных ЛУ не рассчитывали, поскольку у пациентов имелись также пораженные увеличенные ЛУ. Вместо этого определяли долю ложноположительных случаев диагностики по отношению к количеству истинно положительных. Для сравнения диагностической чувствительности использовали тест МакНемара с поправкой Эдвардса, для интегральной оценки диагностической эффективности методов – анализ характеристических кривых (ROC) со сравнением показателя площади под кривой (AUC). Значение AUC 0,5–0,6 соответствует недостаточной диагностической эффективности, 0,6–0,7 – слабой, 0,7–0,8 – средней, 0,8–0,9 – хорошей, 0,9–1,0 – высокой [20]. Для оценки степени согласия устанавливаемых при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ стадий лимфомы рассчитывали показатель каппа Козна (κ). Значение κ 0,00–0,20 означает слабое согласие, 0,21–0,40 – среднее, 0,41–0,60 – умеренное, 0,61–0,80 – хорошее, 0,81–1,00 – отличное [21]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследуемой группе было 47 мужчин и 45 женщин. Средний возраст пациентов составил $44,7 \pm 16,5$ года. ЛХ имела место у 47 человек, НХЛ – у 45, в том числе ДВКЛ – у 26 (58%) из 45 пациентов, из клеток мантийной зоны – у 9 (20%), мелкоклеточная лимфоцитарная – у 4 (9%), из клеток маргинальной зоны/MALT – у 3 (7%), Т-клеточная – у 2 (4%), фолликулярная G1 – у 1 (2%). Стадии лимфомы распределились следующим образом: I – 6 пациентов, II – 30, III – 15, IV – 41. Интервал между МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ составил в среднем 7 ± 11 дней (0–59 дней). Уровень глюкозы в крови перед началом ПЭТ/КТ-сканирования в среднем составил $5,1 \pm 0,9$ ммоль/л, введенная активность ФДГ – 291 ± 49 МБк, время накопления – 65 ± 20 мин. Биопсия КМ/кости проведена у 44 (48%) пациентов, в том числе крыла подвздошной кости – у 40, пораженной кости – у 4.

Сравнение эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике лимфатических поражений.

Анализ проведен у 92 пациентов по 17 группам лимфатических поражений. У 2 пациентов вальдейерова кольцо исключено из анализа: в одном случае не вошло в зону сканирования, во втором – оценка невозможна из-за артефактов. Согласно стандарту диагностики, поражение вальдейерова кольца установлено у 14 пациентов, выявлено 488 групп увеличенных (более 1 см по короткой оси) ЛУ и 176 групп неувеличенных (1 см и менее) ЛУ. Результаты сравнения диагностической эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ представлены в таблице 2. Чувствительность, специфичность, точность МРТ-ДВИ при диагностике поражения увеличенных ЛУ составили 98,2, 99,9 и 99,3% соответственно, ПЭТ/КТ – 99,4, 100,0 и 99,8%. Чувствительность МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ достоверно не отличались ($p > 0,08$). Оба метода показали высокую эффективность при ROC-анализе, которая достоверно не отличалась ($p > 0,06$). Чувствительность МРТ-ДВИ при диагностике поражения неувеличенных ЛУ была ниже чувствительности ПЭТ/КТ – 77,8 и 88,1% соответственно ($p < 0,03$). Доля ложноположительных случаев диагностики поражения неувеличенных ЛУ по отношению к количеству истинно положительных при МРТ-ДВИ составила 4,4% (6/137), при ПЭТ/КТ – 1,3% (2/155). Чувствительность, специфичность, точность МРТ-ДВИ при диагностике поражения увеличенных и неувеличенных ЛУ составили 92,8, 99,1 и 96,3% соответственно, ПЭТ/КТ – 96,4, 99,8 и 98,2% соответственно. Чувствительность МРТ-ДВИ при диагностике поражения ЛУ независимо от их размера ниже чувствительности ПЭТ/КТ ($p < 0,001$). Оба метода показали высокую эффективность при ROC-анализе ($p < 0,002$).

Сравнение эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике поражения органов.

Анализ проведен у 92 пациентов по четырем группам органов. У 2 пациентов селезенка была удалена. У 6 человек с НХЛ состояние КМ признано неясным: по данным МРТ-ДВИ и/или ПЭТ/КТ у трех из них не исключалось диффузное поражение КМ, еще у трех КМ был не изменен, однако биопсия КМ у этих пациентов не проводилась. Данные результаты не учитывали при анализе диагностической эффективности и установлении стадии лимфомы.

Согласно принятому в исследовании стандарту диагностики, установлено поражение 95 групп органов: легких – у 15 (16%) пациентов, селезенки – у 31 (34%), КМ – у 31 (34%), других органов – у 18 (20%). МРТ-ДВИ не выявила поражение 26 органов (23 пациента): легких – у 4, селезенки – у 14, КМ – у 4, других органов – у 4. На ПЭТ/КТ обнаружено поражения 19 органов (16 пациентов): легких – у 2, КМ – у 11, других органов – у 6. МРТ-ДВИ

Таблица 2

Сравнение эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике лимфатических поражений у 92 пациентов

Метод диагностики	Количество лимфатических групп					Показатели диагностической эффективности					
	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Всего	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %	AUC
<i>Поражение вальдейерова кольца и увеличенных ЛУ</i>											
МРТ-ДВИ	491	1	1059	11	1562	97,8 ¹⁾	99,9	99,2	99,8	99,0	0,989 ⁵⁾
ПЭТ/КТ	499	0	1060	3	1562	99,4 ¹⁾	100,0	99,8	100,0	99,7	0,997 ⁵⁾
<i>Поражение увеличенных ЛУ</i>											
МРТ-ДВИ	479	1	983	9	1472	98,2 ²⁾	99,9	99,3	99,8	99,1	0,990 ⁶⁾
ПЭТ/КТ	485	0	984	3	1472	99,4 ²⁾	100,0	99,8	100,0	99,7	0,997 ⁶⁾
<i>Поражение неувеличенных ЛУ</i>											
МРТ-ДВИ	137	6	–	39	–	77,8 ³⁾	–	–	95,8	–	–
ПЭТ/КТ	155	2	–	21	–	88,1 ³⁾	–	–	98,7	–	–
<i>Поражение увеличенных и неувеличенных ЛУ</i>											
МРТ-ДВИ	616	7	801	48	1472	92,8 ⁴⁾	99,1	96,3	98,9	94,3	0,960 ⁷⁾
ПЭТ/КТ	640	2	806	24	1472	96,4 ⁴⁾	99,8	98,2	99,7	97,1	0,981 ⁷⁾

Примечание. ИП – истинно положительный; ЛП – ложноположительный; ИО – истинно отрицательный; ЛО – ложноотрицательный.

¹⁾ $p < 0,04$; ²⁾ $p > 0,08$; ³⁾ $p < 0,03$; ⁴⁾ $p < 0,001$; ⁵⁾ $p < 0,03$; ⁶⁾ $p > 0,06$; ⁷⁾ $p < 0,002$.

позволила установить дополнительные, не выявленные при ПЭТ/КТ поражения органов у 9 пациентов: КМ – 7, почки и плевра – по 1 случаю. При проведении ПЭТ/КТ диагностированы дополнительные, не отмеченные при МРТ-ДВИ поражения органов у 16 пациентов: селезенки – у 14, легких – у 2. Результаты сравнения диагностической

эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ представлены в таблице 3.

Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДВИ при диагностике поражения всех органов составили 72,9, 98,1 и 91,4%, ПЭТ/КТ – 80,0, 96,6 и 92,2% соответственно. Чувствительность диагностики при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ достоверно

Таблица 3

Сравнение эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике поражения органов у 92 пациентов

Метод диагностики	Количество групп органов					Показатели диагностической эффективности					
	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Всего	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %	AUC
<i>Поражение легких</i>											
МРТ-ДВИ	11	1	76	4	92	73,3 ¹⁾	98,7	94,6	91,7	95,0	0,894 ⁶⁾
ПЭТ/КТ	13	1	76	2	92	86,7 ¹⁾	98,7	96,7	92,9	97,4	0,927 ⁶⁾
<i>Поражение селезенки</i>											
МРТ-ДВИ	17	1	58	14	90	54,8 ²⁾	98,3	83,3	94,4	80,6	0,766 ⁷⁾
ПЭТ/КТ	31	0	59	0	90	100,0 ²⁾	100,0	100,0	100,0	100,0	1,0 ⁷⁾
<i>Поражение КМ</i>											
МРТ-ДВИ	27	2	53	4	86	87,1 ³⁾	96,4	93,0	93,1	93,0	0,917 ⁸⁾
ПЭТ/КТ	20	7	48	11	86	64,5 ³⁾	87,3	79,1	74,1	81,4	0,759 ⁸⁾
<i>Поражение других органов</i>											
МРТ-ДВИ	14	1	73	4	92	77,8 ⁴⁾	98,6	94,6	93,3	94,8	0,882 ⁹⁾
ПЭТ/КТ	12	1	73	6	92	66,7 ⁴⁾	98,6	92,4	92,3	92,4	0,827 ⁹⁾
<i>Поражение всех органов</i>											
МРТ-ДВИ	67	7	258	28	360	72,9 ⁵⁾	98,1	91,4	93,3	90,9	0,859 ¹⁰⁾
ПЭТ/КТ	76	9	256	19	360	80,0 ⁵⁾	96,6	92,2	89,4	93,1	0,883 ¹⁰⁾

¹⁾ $p > 0,3$; ²⁾ $p < 0,0008$; ³⁾ $p < 0,01$; ⁴⁾ $p > 0,15$; ⁵⁾ $p > 0,2$; ⁶⁾ $p > 0,3$; ⁷⁾ $p < 0,0001$; ⁸⁾ $p < 0,0008$; ⁹⁾ $p > 0,15$; ¹⁰⁾ $p > 0,35$.

не отличалась ($p > 0,2$). По данным ROC-анализа, эффективность обоих методов хорошая и достоверно не отличается ($p > 0,35$).

Частота поражения легких при ЛХ составила 21% (10/47), при НХЛ – 11% (5/45). При МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ было по одному ложноположительному случаю и по 4 и 2 соответственно ложноотрицательных. Указанные ошибки были связаны с оценкой состояния субсантиметровых очагов. Чувствительность диагностики поражения легких при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ достоверно не отличались (73,3 и 86,7% соответственно, $p > 0,3$). По данным ROC-анализа, эффективность ПЭТ/КТ при диагностике поражения легких высокая, МРТ-ДВИ – хорошая, достоверных отличий между ними не получено ($p > 0,3$).

Частота поражения селезенки при ЛХ составила 28% (13/47), при НХЛ – 42% (18/43). Поражение селезенки чаще было диффузным – 68% (21/31), реже очаговым – 32% (10/31). МРТ-ДВИ выявила очаговое поражение в 7 из 10 случаев (чувствительность 70%), диффузное – в 10 из 21 (48%). Чувствительность ПЭТ/КТ составила 100%, поскольку метод являлся стандартом диагностики поражения селезенки. Чувствительность диагностики поражения селезенки при МРТ-ДВИ ниже, чем при ПЭТ/КТ (54,8 и 100,0% соответственно, $p < 0,0008$). По данным ROC-анализа, эффективность МРТ-ДВИ при диагностике поражения селезенки средняя, ПЭТ/КТ – высокая ($p < 0,0001$).

Увеличение вертикального размера селезенки более 13 см установлено у 14 (16%) пациентов. При поражении селезенка была увеличена в 13 (42%) случаях из 31, при отсутствии поражения – в 1 (2%) из 59. Размер пораженной селезенки в среднем составил $13,2 \pm 4,3$ см (8,4–27,4 см) и был достоверно больше, чем непораженной, – $9,3 \pm 1,6$ см (5,9–13,8 см), $p < 0,00001$. Размер селезенки при очаговом поражении в среднем составил $13,3 \pm 5,9$ см (8,4–27,4 см) и достоверно не отличался от размера при диффузном поражении: $13,1 \pm 3,5$ см (8,4–22,2 см), $p > 0,9$.

Эффективность МРТ-ДВИ при диагностике диффузного поражения селезенки определена у 79 пациентов (21 – с диффузным поражением и 58 – без поражения). Десять пациентов с очаговым поражением и один с гемосидерозом исключены из анализа. Показатели диагностической эффективности критерия увеличения вертикального размера селезенки более 13 см составили: чувствительность – 47,6%, специфичность – 98,3%, точность – 84,8%, ППЗ – 90,9%, ОПЗ – 83,8%. Значение ИКД селезенки при диффузном поражении и отсутствии поражения достоверно не отличалось – $1,04 \pm 0,19 \times 10^{-3}$ и $1,10 \pm 0,13 \times 10^{-3}$ мм²/с соответственно ($p > 0,12$).

Частота поражения КМ при ЛХ составила 19% (9/47), при НХЛ – 56% (22/39). Чувствительность

диагностики поражения КМ при МРТ-ДВИ выше, чем при ПЭТ/КТ (87,1 и 64,5% соответственно, $p < 0,01$). По данным ROC-анализа, эффективность МРТ-ДВИ при диагностике поражения КМ высокая, ПЭТ/КТ – средняя ($p < 0,0008$).

Данные о частоте очагового и диффузного поражения КМ при ЛХ и НХЛ представлены в таблице 4. При ЛХ имело место только очаговое поражение КМ – у 9 (19%) из 47 пациентов. Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДВИ при ЛХ составили 100%, ПЭТ/КТ – 77,8, 100 и 95,7% соответственно. ПЭТ/КТ не выявила очаговое поражение КМ у двух пациентов с ЛХ (рис. 2). Из 38 пациентов с ЛХ без поражения КМ интенсивность сигнала КМ при ДВИ была выше почек у 12 (32%), накопление ФДГ в КМ визуально выше печени – у 27 (71%), что не считали признаком поражения. У 11 человек оба симптома были положительными. Биопсия КМ выполнена 6 из 38 пациентов с ЛХ без поражения КМ по данным методов визуализации, ее результат во всех случаях был отрицательным.

При НХЛ чаще встречалось диффузное поражение КМ – у 14 (64%) из 22 пациентов с поражением КМ. Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДВИ при диагностике очагового поражения КМ при НХЛ составили 100%, ПЭТ/КТ – 87,5, 100 и 97,8% соответственно. ПЭТ/КТ не выявила очаговое поражение КМ у одного пациента с НХЛ. Информация о диагностической эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике диффузного поражения КМ у пациентов с НХЛ представлена в таблице 5. В анализ был включен 31 пациент, у которых выполнена биопсия КМ, в том числе 14 – с диффузным поражением и 17 – без поражения КМ. Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДВИ при диагностике диффузного поражения КМ при НХЛ составили 71,4, 88,2 и 80,6%, ПЭТ/КТ – 42,9, 58,8 и 51,6% соответственно. Результат МРТ-ДВИ был ложноотрицательным у 2 пациентов с НХЛ из клеток маргинальной зоны и у 2 пациентов с мелкоклеточной лимфоцитарной НХЛ, ложноположительным – у 2 пациентов с ДВКЛ. Результат ПЭТ/КТ при визуальном анализе был ложноотрицательным у 3 пациентов с НХЛ из клеток мантийной зоны, у 2 пациентов

Таблица 4

Характеристика поражения КМ в зависимости от вида лимфомы у 86 пациентов

Вид лимфомы	Поражение КМ			Всего
	Очаговое	Диффузное	Отсутствует	
ЛХ	9 (19)	0 (0)	38 (81)	47 (100)
НХЛ	8 (21)	14 (36)	17 (43)	39 (100)

Примечание. В скобках указана частота поражения КМ в процентах от общего числа пациентов с данным видом лимфомы.

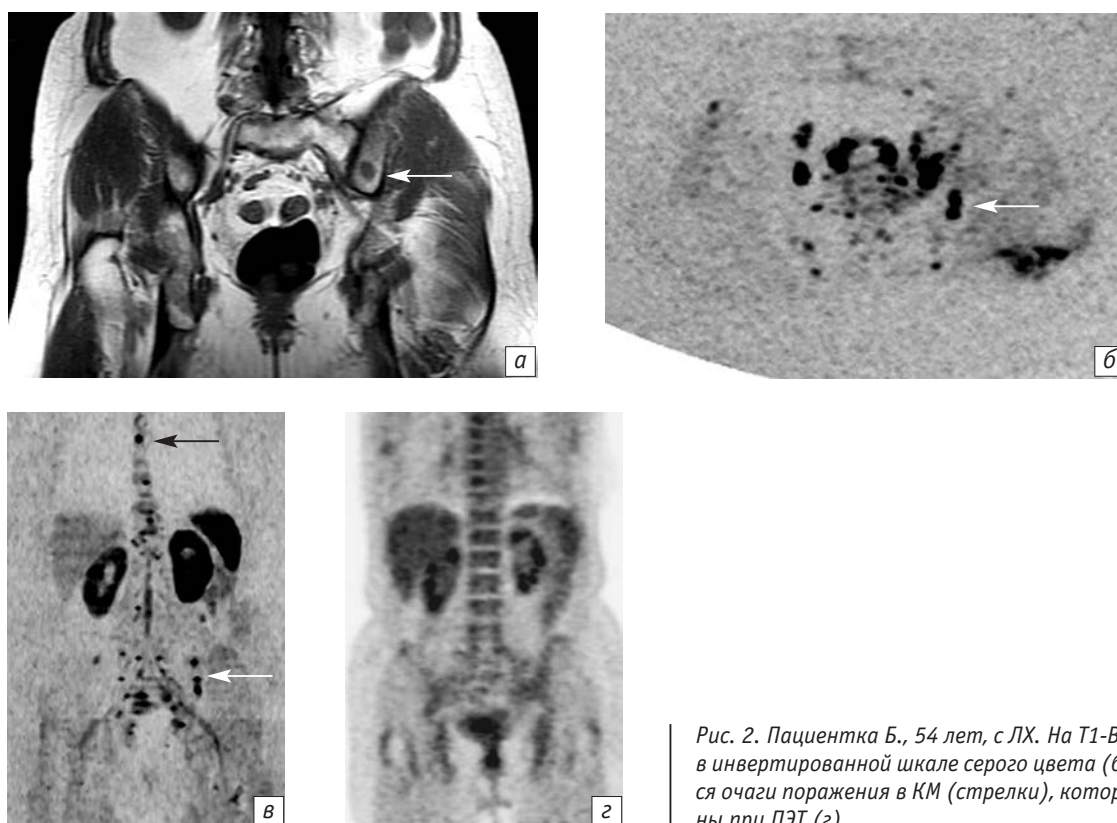


Рис. 2. Пациентка Б., 54 лет, с ЛХ. На T1-ВИ (а) и ДВИ b800 в инвертированной шкале серого цвета (б, в) определяются очаги поражения в КМ (стрелки), которые четко не видны при ПЭТ (г)

с НХЛ из клеток маргинальной зоны, у 2 – с мелко-клеточной лимфоцитарной НХЛ и у 1 – с ДВКЛ, ложноположительным – у 6 пациентов с ДВКЛ и у 1 – с НХЛ из клеток мантийной зоны. Таким образом, гиподиагностика диффузного поражения КМ при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ у пациентов с НХЛ в большинстве случаев имела место при индолентных лимфомах или лимфомах из клеток мантийной зоны. Использование количественных критериев интерпретации ПЭТ/КТ не оказало значимого влияния на эффективность диагностики диффузного поражения КМ при НХЛ (см. табл. 5).

Согласно данным ROC-анализа, эффективность МРТ-ДВИ при диффузном поражении КМ средняя, ПЭТ/КТ – недостаточная или слабая ($p < 0,02$).

Сравнение стадий лимфомы, установленных по данным МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ. Характеристика стадий лимфомы, установленных по данным принятого в исследовании стандарта диагностики, МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ у 92 пациентов представлена в таблице 6. При включении в анализ только увеличенных ЛУ верную стадию лимфомы МРТ-ДВИ установила у 82 (89%) пациентов, ПЭТ/КТ – у 78 (85%), стадии совпали у 75 (82%) пациентов, согласие

Таблица 5

Эффективность МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике диффузного поражения КМ у 31 пациента с НХЛ

Метод диагностики	Критерии диффузного поражения КМ	Число пациентов					Показатели диагностической эффективности					
		ИП	ЛП	ИО	ЛО	Всего	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %	AUC
МРТ-ДВИ	Интенсивность сигнала позвоночника на ДВИ b800 > почек	10	2	15	4	31	71,4	88,2	80,6	83,3	78,9	0,798 ^{1,2,3)}
ПЭТ/КТ	Накопление ФДГ в КМ визуально > печени	6	7	10	8	31	42,9	58,8	51,6	46,2	55,6	0,508 ¹⁾
	СПН в КМ > 100% СПН в печени	9	10	7	5	31	64,3	41,2	51,6	47,4	58,3	0,527 ²⁾
	СПН в КМ > 150% СПН в печени	3	0	17	11	31	21,4	100,0	64,5	100,0	60,7	0,607 ³⁾

¹⁾ $p < 0,0055$; ²⁾ $p < 0,015$; ³⁾ $p < 0,02$.

Таблица 6

Характеристика стадий лимфомы, установленных по данным МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ у 92 пациентов

Метод диагностики	Стадия					По сравнению со стандартом диагностики		
	I	II	III	IV	Всего	Верно установлена	Завышена	Занижена
<i>Учитываются только увеличенные ЛУ</i>								
Стандарт диагностики	6	30	15	41	92	–	–	–
МРТ-ДВИ	5	31	18	38	92	82 (89)	3 (3)	7 (8)
ПЭТ/КТ	7	27	20	38	92	78 (85)	5 (5)	9 (10)
<i>Учитываются увеличенные и неувеличенные ЛУ</i>								
Стандарт диагностики	4	29	18	41	92	–	–	–
МРТ-ДВИ	2	29	23	38	92	79 (86)	6 (6)	7 (8)
ПЭТ/КТ	4	27	23	38	92	79 (86)	5 (5)	8 (9)

Примечание. Показатель в скобках рассчитан в процентах от общего количества.

методов при установлении стадии лимфомы хорошее ($\kappa=0,73$). При включении в анализ увеличенных и неувеличенных ЛУ верную стадию лимфомы МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ установили у 79 (86%) пациентов, стадии совпали у 72 (78%) пациентов, согласие методов хорошее ($\kappa=0,68$).

Данные о причинах завышения или занижения стадии лимфомы при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ представлены в таблицах 7, 8. Причинами установления неверной стадии при МРТ-ДВИ были ошибочная оценка состояния КМ (4 пациента), неувеличенных ЛУ (4 пациента), селезенки (2 пациента),

легких и печени (по 1 пациенту), КМ и желудка (1 пациент). При ПЭТ/КТ причиной стала ошибочная оценка состояния КМ (10 пациентов), КМ и желудка (2 пациента), КМ и легких (1 пациент).

Алгоритм стадирования лимфомы на основе МРТ-ДВИ всего тела. Согласно критериям Лугано, для стадирования ФДГ-авидных лимфом рекомендуется выполнять ПЭТ/КТ, неавидных – КТ, биопсию КМ рекомендуется проводить у пациентов с ДВКЛ при отрицательном результате ПЭТ и при других морфологических вариантах НХЛ [1]. При использовании данных критериев биопсию

Таблица 7

Случаи неверного установления стадии лимфомы при МРТ-ДВИ и их причины

Код пациента	Стадия лимфомы				Неверная диагностика поражения
	Учитываются только увеличенные ЛУ		Учитываются увеличенные и неувеличенные ЛУ		
	МРТ-ДВИ	Стандарт	МРТ-ДВИ	Стандарт	
Завышение стадии (ложноположительная диагностика поражений)					
96	IV	I	IV	I	КМ
125	IV	II	IV	II	КМ
128	–	–	III	II	Неувеличенные шейные ЛУ
133	–	–	III	II	Неувеличенные подвздошные ЛУ
166	–	–	II	I	Неувеличенные шейные ЛУ
a151	III	II	III	II	Селезенка
Занижение стадии (ложноотрицательная диагностика поражений)					
95	II	III	–	–	Увеличенные брыжеечные ЛУ
102	II	III	II	III	Селезенка
108	II	IV	II	IV	Легкие
150	III	IV	III	IV	Печень
156	III	IV	III	IV	КМ, желудок
159	III	IV	III	IV	КМ
160	–	–	II	III	Неувеличенные ЛУ грудной стенки
a127	III	IV	III	IV	КМ

Примечание. Знак «–» означает, что установлена верная стадия.

Случаи неверного установления стадии лимфомы при ПЭТ/КТ и их причины

Код пациента	Стадия лимфомы				Неверная диагностика поражения
	Учитываются только увеличенные ЛУ		Учитываются увеличенные и неувеличенные ЛУ		
	ПЭТ/КТ	Стандарт	ПЭТ/КТ	Стандарт	
Завышение стадии (ложноположительная диагностика поражений)					
88	IV	II	IV	II	КМ
94	IV	II	IV	II	КМ
95	IV	III	IV	III	КМ, желудок
155	IV	II	IV	II	КМ
a112	IV	III	IV	III	КМ
Занижение стадии (ложноотрицательная диагностика поражений)					
129	III	IV	III	IV	КМ
131	III	IV	III	IV	КМ, легкие
132	III	IV	III	IV	КМ
133	I	II	–	–	Увеличенные ЛУ средостения
147	III	IV	III	IV	КМ
154	II	IV	II	IV	КМ
156	III	IV	III	IV	КМ, желудок
159	III	IV	III	IV	КМ
a127	III	IV	III	IV	КМ

Примечание. Знак «–» означает, что установлена верная стадия.

КМ потребуется выполнить 32% (29/92) пациентов нашей группы: 10 пациентам с ДВКЛ с отрицательным результатом ПЭТ и 19 пациентам с остальными морфологическими вариантами НХЛ. Точность диагностики поражения КМ при этом составит 91% (78/86). При выполнении ПЭТ/КТ всем пациентам, биопсии КМ по установленным показаниям точность определения стадии лимфомы составит 92% (85/92). Из 7 пациентов с неверно установленной стадией у 4 имеет место гипердиагностика поражения КМ, у 2 – гиподиагностика поражения КМ, у 1 – гипердиагностика поражения желудка.

В предыдущем исследовании мы сравнили эффективность стадирования лимфомы с помощью МРТ-ДВИ всего тела и комплекса методов (КТ шеи, грудной, брюшной полости, таза, УЗИ брюшной полости, подвздошных и периферических ЛУ, биопсия КМ) и установили, что с учетом высокой эффективности МРТ-ДВИ при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ и очаговым поражением КМ независимо от морфологического варианта лимфомы проведение биопсии КМ целесообразно у пациентов с ДВКЛ при положительном результате МРТ-ДВИ и при остальных морфологических вариантах НХЛ, кроме случаев очагового поражения [3, 18]. При распространении этих результатов на группу пациентов в настоящем исследовании биопсию КМ потребуется провести 25% (23/92) пациентов: 5 пациентам с ДВКЛ с признаками

диффузного поражения КМ при МРТ-ДВИ и 18 пациентам с остальными морфологическими вариантами НХЛ. Точность диагностики поражения КМ при этом составит 100% (86/86). При выполнении МРТ-ДВИ всего тела всем пациентам, биопсии КМ по установленным показаниям точность определения стадии лимфомы составит 91% (84/92). Из 8 пациентов с неверно установленной стадией гипердиагностика поражения неувеличенных ЛУ имеет место у 3 пациентов, селезенки – у 1, гиподиагностика поражения неувеличенных ЛУ, легких, селезенки, печени – по 1 пациенту.

Для повышения точности установления стадии лимфомы при МРТ-ДВИ и минимизации влияния неверно установленной стадии на лечение пациентов в алгоритм стадирования может быть включено проведение ПЭТ/КТ в тех случаях, когда оценка состояния неувеличенных ЛУ или селезенки при МРТ-ДВИ повышает стадию с I–II до III. В исследуемой группе проведение ПЭТ/КТ потребуется 7% (6/92) пациентов: у трех из них ПЭТ/КТ подтвердила поражение неувеличенных лимфоузлов по другую сторону диафрагмы (подтверждена установленная при МРТ-ДВИ стадия III), у двух ПЭТ/КТ не подтвердила поражение неувеличенных лимфоузлов по другую сторону диафрагмы, у одного – не подтвердила поражение селезенки (установленная при МРТ-ДВИ стадия снижена с III до II).

На основе полученных данных нами предложен новый алгоритм стадирования лимфомы, включающий проведение МРТ-ДВИ всего тела всем пациентам, ПЭТ/КТ по показаниям (в случаях, когда оценка состояния неувеличенных ЛУ или селезенки при МРТ-ДВИ повышает стадию с I–II до III), биопсии КМ по показаниям (у пациентов с ДВКЛ при положительном результате МРТ-ДВИ, другими морфологическими вариантами НХЛ, кроме очагового поражения). Предложенный алгоритм позволяет установить верную стадию лимфомы у 95% (87/92) пациентов. Из 5 пациентов с неверно установленной стадией гипердиагностика поражения неувеличенных ЛУ имеет место у 1 пациента, гиподиагностика поражения неувеличенных ЛУ, легких, селезенки, печени – по 1 пациенту.

Обсуждение

Нами проведено проспективное сравнительное исследование диагностической эффективности МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ при стадировании лимфомы у 92 взрослых пациентов. Установлено, что эффективность диагностики поражения увеличенных ЛУ и всех органов при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ не отличается. Вместе с тем ПЭТ/КТ эффективнее при диагностике поражения неувеличенных ЛУ и селезенки, МРТ-ДВИ – при диагностике поражения КМ. По данным обоих методов установлена правильная стадия лимфомы у одинакового числа пациентов. При этом необходимо учитывать, что ПЭТ/КТ – комбинированный метод диагностики, сочетающий в себе преимущества функционального метода ПЭТ и анатомического метода КТ.

Наиболее крупное из опубликованных исследований диагностической эффективности МРТ-ДВИ всего тела при стадировании лимфомы включает 140 пациентов, при этом у 19 из них установлена стадия 0 (единственный пораженный ЛУ удален до сканирования) [21]. Чувствительность и специфичность МРТ-ДВИ при ФДГ-авидных лимфомах составили для ЛУ – 94 и 100% соответственно, для органов – 99 и 100%; при вариабельно ФДГ-авидных лимфомах: для ЛУ – 95 и 100%, для органов – 94 и 100%. Необходимо отметить, что при МРТ-ДВИ учитывали только увеличенные ЛУ, а при ПЭТ/КТ – ЛУ независимо от их размера, что ставит МРТ-ДВИ в заведомо проигрышное положение. Особенностью проведенного нами исследования является раздельный анализ возможностей сравниваемых методов при поражении увеличенных и неувеличенных ЛУ.

В других опубликованных работах число пациентов в исследуемых группах было сравнительно небольшим – от 15 до 68 человек. Чувствительность диагностики поражения ЛУ при МРТ-ДВИ составила 90–98%, специфичность – 94–99%, органов – 79–100 и 99–100% соответственно [8–11],

что соответствует полученным нами данным. Лишь в одной из указанных работ учитывали поражение неувеличенных ЛУ [11].

Еще одной особенностью большинства опубликованных работ является оценка возможностей МРТ-ДВИ по отношению к стандарту диагностики, в качестве которого использовали ПЭТ/КТ. В единичных публикациях в качестве стандарта применяли комплекс методов диагностики (включая ПЭТ/КТ), биопсию и наблюдение в динамике [10,11]. По нашему мнению, такой стандарт более обоснован, поскольку при ПЭТ/КТ возможны как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. В нашем исследовании использован именно такой стандарт диагностики.

По полученным нами данным эффективность МРТ-ДВИ при диагностике поражения селезенки недостаточная. Причиной этого может быть физиологическое ограничение МР-диффузии в селезенке, затрудняющее визуализацию очагов поражения. Установленный международным руководством критерий диффузного поражения селезенки (увеличение вертикального размера более 13 см) [1] показал невысокую чувствительность – 47,6%. Количественная оценка значений ИКД селезенки также не улучшила эффективность диагностики, поскольку значения ИКД при диффузном поражении и его отсутствии не отличались. При этом необходимо отметить, что в качестве стандарта диагностики поражения использовали накопление ФДГ в селезенке выше паренхимы печени. Данный стандарт может быть неоптимальным [23]. Однако биопсию селезенки для подтверждения ее поражения в рутинной клинической практике не используют.

Возможности МРТ-ДВИ по сравнению с ПЭТ/КТ при диагностике поражения КМ по данным зарубежной литературы изучены недостаточно. Во многих работах не указаны критерии диагностики поражения, количество случаев поражения КМ невелико – до 17 [22]. В нашем исследовании поражение КМ имелось у 31 пациента. В опубликованных работах отмечают недостаточную эффективность ПЭТ/КТ при диагностике поражения КМ у пациентов с НХЛ, кроме ДВКЛ. Так, при НХЛ из клеток мантийной зоны чувствительность ПЭТ/КТ составила только 12% [15]. В связи с этим при использовании ПЭТ/КТ у пациентов с НХЛ, кроме ДВКЛ, показана биопсия КМ [1]. Ранее нами были предложены новые эффективные критерии МРТ-ДВИ-диагностики поражения и сформулированы показания к проведению биопсии КМ после МРТ-ДВИ [18]. Эффективность этих критериев подтверждена в настоящем исследовании. По полученным данным МРТ-ДВИ эффективнее, чем ПЭТ/КТ, при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ (чувствительность, специфичность, точность составили 100, 100, 100% и 77,8, 100 и 95,7%

соответственно), у пациентов с НХЛ с очаговым (100, 100, 100% и 87,5, 100, 97,8% соответственно) и диффузным (71,4, 88,2, 80,6% и 42,9, 58,8, 51,6% соответственно) поражением КМ. Интересно отметить, что при ЛХ в 11 (92%) из 12 случаев диффузного повышения сигнала КМ при ДВИ также имело место диффузно повышенное накопление ФДГ (данные критерии считали признаком поражения КМ при НХЛ, но не при ЛХ), что может указывать на общую физиологическую или патофизиологическую основу этих изменений у пациентов с ЛХ.

По результатам проведенного исследования предложен новый алгоритм стадирования лимфомы, включающий проведение МРТ-ДВИ всего тела всем пациентам, ПЭТ/КТ и биопсии КМ по установленным показаниям, позволяющий определить верную стадию лимфомы у большинства пациентов (95%). Точность установления стадии лимфомы при использовании алгоритма выше, чем при использовании ПЭТ/КТ (86%) и ПЭТ/КТ с биопсией КМ (92%).

Выводы

1. У пациентов с лимфомой МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ одинаково эффективны при диагностике поражения увеличенных ЛУ ($p > 0,06$). При диагностике поражения неувеличенных ЛУ чувствительность ПЭТ/КТ выше ($p < 0,03$).

2. У пациентов с лимфомой МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ одинаково эффективны при диагностике поражения легких ($p > 0,3$), ПЭТ/КТ эффективнее при диагностике поражения селезенки ($p < 0,0001$), МРТ-ДВИ – при диагностике поражения КМ ($p < 0,0008$). Эффективность методов при диагностике поражения всех органов не отличается ($p > 0,35$).

3. МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ позволили установить верную стадию лимфомы у одинакового числа пациентов – 86% (79/92).

4. Предложен новый алгоритм стадирования лимфомы, включающий проведение МРТ-ДВИ всего тела всем пациентам, ПЭТ/КТ по установленным показаниям (7% пациентов), биопсии КМ по установленным показаниям (25% пациентов). При использовании алгоритма точность определения стадии лимфомы составила 95% (87/92).

5. Предложенный алгоритм стадирования лимфомы на основе МРТ-ДВИ всего тела по эффективности превосходит ПЭТ/КТ и ПЭТ/КТ с биопсией КМ: точность установления стадии 95, 86 и 92% соответственно. При использовании алгоритма снижаются доза облучения пациентов, потребность в внутривенном введении йодсодержащих контрастных веществ и радиоактивных изотопов, биопсии костного мозга, повышается доступность и снижается стоимость обследования пациентов.

Литература [References]

- Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., Cavalli F., Schwartz L.H., Zucca E. et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: The Lugano Classification. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32 (27): 3059–68. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800
- Barrington S.F., Mikhael N.G., Kostakoglu L., Meignan M., Hutchings M., Müller S.P. et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32 (27): 3048–58. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.5229
- Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Новый алгоритм стадирования лимфомы на основе диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела. *Вестник Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинские науки.* 2018; 15 (2): 179–98. DOI: 10.29235/1814-6023-2018-15-2-179-198
[Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V. New algorithm for lymphoma staging based on whole body diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Series of Medical Sciences.* 2018; 15 (2): 179–98 (in Russ.). DOI: 10.29235/1814-6023-2018-15-2-179-198]
- Хоружик С.А. 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. *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* 2017; 16 (1): 59–70. DOI: 10.22263/2312-4156.2017.1.59
- [Kharuzhyk S.A. 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. *Vestnik of Vitebsk State Medical University.* 2017; 16 (1): 59–70 (in Russ.). DOI: 10.22263/2312-4156.2017.1.59]
- Хоружик С.А., Жаврид Э.А. Оптимизация магнитно-резонансно-томографических критериев поражения костного мозга при лимфомах. *Украинский радиологический журнал.* 2017; 25 (1): 5–12.
[Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A. Optimization of magnetic resonance tomographic criteria of bone marrow involvement in lymphomas. *Ukrainian Journal of Radiology.* 2017; 25 (1): 5–12 (in Russ.).]
- Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В., Портасова Н.П., Карман Е.И., Карман А.В. Сравнение возможностей диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела и рентгеновской компьютерной томографии при стадировании лимфом. *Онкологический журнал.* 2015; 9 (1): 43–8.
[Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V., Portasova N.P., Karman E.I., Karman A.V. Possibilities of whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging compared to X-ray computed tomography in staging lymphoma. *Oncological Journal.* 2015; 9 (1): 43–8 (in Russ.).]
- Kwee T.C., Vermoolen M.A., Akkerman E.A., Kersten M.J., Fijnheer R., Ludwig I. et al. Whole-body MRI, including diffusion-weighted imaging, for staging lymphoma: comparison with CT in a prospective multicenter study. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2014; 40 (1): 26–36. DOI: 10.1002/jmri.24356

8. Lin C., Luciani A., Itti E., El-Gnaoui T., Vignaud A., Beaussart P. et al. Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient mapping for staging patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Eur. Radiol.* 2010; 20 (8): 2027–38. DOI: 10.1007/s00330-010-1758-y
9. Albano D., Patti C., La Grutta L., Agnello F., Grassedonio E., Mulè A. et al. Comparison between whole-body MRI with diffusion-weighted imaging and PET/CT in staging newly diagnosed FDG-avid lymphomas. *Eur. J. Radiol.* 2016; 85 (2): 313–8. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.12.006
10. Abdulqadhr G., Molin D., Aström G., Suurkula M., Johansson L., Hagberg H. et al. Whole-body diffusion-weighted imaging compared with FDG-PET/CT in staging of lymphoma patients. *Acta Radiol.* 2011; 52 (2): 173–80. DOI: 10.1258/ar.2010.100246
11. Latifoltojar A., Punwani S., Lopes A., Humphries P.D., Klusmann M., Menezes L.J. et al. Whole-body MRI for staging and interim response monitoring in paediatric and adolescent Hodgkin's lymphoma: a comparison with multi-modality reference standard including 18F-FDG-PET-CT. *Eur. Radiol.* 2019; 29 (1): 202–12. DOI: 10.1007/s00330-018-5445-8
12. Pakos E.E., Fotopoulos A.D., Ioannidis J.P. 18F-FDG PET for evaluation of bone marrow infiltration in staging of lymphoma: a meta-analysis. *J. Nucl. Med.* 2005; 46 (6): 958–63.
13. Adams H.J., Kwee T.C., de Keizer B., Fijnheer R., de Klerk J.M., Nieuvelstein R.A. FDG PET/CT for the detection of bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma: systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2014; 41 (3): 565–74. DOI: 10.1007/s00259-013-2623-4
14. Adams H.J., Kwee T.C., de Keizer B., Fijnheer R., de Klerk J.M., Littooi A.S. et al. Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: is bone marrow biopsy still necessary? *Ann. Oncol.* 2014; 25 (5): 921–7. DOI: 10.1093/annonc/mdt533
15. Hosein P.J., Pastorini V.H., Paes F.M., Eber D., Chapman J.R., Serafini A.N. et al. Utility of positron emission tomography scans in mantle cell lymphoma. *Am. J. Hematol.* 2011; 86 (10): 841–5. DOI: 10.1002/ajh.22126
16. Hoane B.R., Shields A.F., Porter B.A., Shulman H.M. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging. *Blood.* 1991; 78 (3): 728–38.
17. Adams H.J., Kwee T.C., Vermoolen M.A., de Keizer B., de Klerk J.M., Adam J.A. 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; 23 (8): 2271–8. DOI: 10.1007/s00330-013-2835-9
18. Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Диагностическая эффективность диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела при очаговом и диффузном поражении костного мозга у пациентов с лимфомой. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 66–81. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-66-81 [Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V. Diagnostic effectiveness of whole body diffusion-weighted magnetic resonance imaging in focal and diffuse bone marrow involvement in patients with lymphoma. *Medical Visualization.* 2017; 21 (5): 66–81 (in Russ.). DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-66-81]
19. El-Galaly T.C., d'Amore F., Mylam K.J., de Nully Brown P., Bøgsted M., Bukh A. et al. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography/computed tomography-staged treatment-naïve patients with Hodgkin lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30 (36): 4508–14. DOI: 10.1200/JCO.2012.42.4036
20. El Khoulil R.H., Macura K.J., Barker P.B., Habba M.R., Jacobs M.A., Bluemke D.A. Relationship of temporal resolution to diagnostic performance for dynamic contrast enhanced MRI of the breast. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2009; 30 (5): 999–1004. DOI: 10.1002/jmri.21947
21. Crewson P.E. Reader agreement studies. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 184 (5): 1391–7.
22. Mayerhoefer M.E., Karanikas G., Kletter K., Prosch H., Kiesewetter B., Skrab C. et al. Evaluation of diffusion-weighted MRI for pretherapeutic assessment and staging of lymphoma: results of a prospective study in 140 patients. *Clin. Cancer Res.* 2014; 20 (11): 2984–93. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-3355
23. Rutherford S.C., Andemariam B., Philips S.M., Elstrom R.L., Chadburn A., Furman R.R. et al. FDG-PET in prediction of splenectomy findings in patients with known or suspected lymphoma. *Leuk. Lymphoma.* 2008; 49 (4): 719–26. DOI: 10.1080/10428190801927387

Сведения об авторах | Information about the authors

Хоружик Сергей Анатольевич*, к. м. н., доцент, врач МРТ, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»; orcid.org/0000-0002-0010-8324
E-mail: skharuzhyk@nld.by

Жаврид Эдвард Антонович, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр., ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Дзюбан Андрей Валентинович, врач-рентгенолог, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Поддубный Кирилл Витальевич, врач-рентгенолог, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Суколинская Елена Владимировна, к. м. н., вед. науч. сотр., ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Каленик Ольга Александровна, к. м. н., науч. сотр., ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Siarhei A. Kharuzhyk*, Cand. Med. Sc., Associate Professor, Radiologist, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus; orcid.org/0000-0002-0010-8324
E-mail: skharuzhyk@nld.by

Edvard A. Zhavrid, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Researcher, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus

Andrey V. Dzyuban, Radiologist, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus

Kirill V. Poddubnyy, Radiologist, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus

Elena V. Sukolinskaya, Cand. Med. Sc., Leading Researcher, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus

Olga A. Kalenik, Cand. Med. Sc., Researcher, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus