

МРТ в диагностике и оценке результатов лечения у больного первичной неходжкинской лимфомой позвоночника

А.С. Неред, Н.В. Кочергина, А.Б. Блудов, Я.А. Замогильная, А.К. Валиев, Э.Р. Мусаев
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва

Ключевые слова: неходжкинская лимфома кости, магнитно-резонансная томография, динамическая магнитно-резонансная томография

Представлено редкое клиническое наблюдение первичной неходжкинской лимфомы позвоночника с компрессией спинного мозга. Показаны возможности стандартной и динамической контрастной магнитно-резонансной томографии для первичной диагностики и оценки эффекта лечения у больного первичной неходжкинской лимфомой позвоночника.

Первичная неходжкинская лимфома (ПНХЛ) кости, впервые описанная в 1939 г. Паркером и Джексоном, составляет менее 5% всех злокачественных опухолей костей [1]. ПНХЛ позвоночника, как правило, проявляющаяся компрессией спинного мозга в качестве первого симптома, встречается в клинической практике крайне редко, составляя от 3 до 27,1% [2–7] всех первичных НХЛ кости и приблизительно от 0,1 до 6,5% [8–12] всех НХЛ. В настоящее время в литературе представлено лишь небольшое количество публикаций, посвященных первичным неходжкинским лимфомам позвоночника [13–14].

Данная патология представляет собой сложную клинико-диагностическую проблему, поскольку сопровождается быстро прогрессирующим неврологическим дефицитом, обусловленным компрессией спинного мозга. В связи с этим своевременная диагностика ПНХЛ кости и правильная оценка эффекта проведенной терапии имеют принципиальное значение для выбора адекватной тактики лечения и предупреждения необратимых неврологических нарушений. На сегодняшний день методом наиболее точной дифференциальной диагностики патологических процессов в позвоночнике и оценки их распространенности является магнитно-резонансная томография (МРТ). Для выявления ответа опухоли на проводимую терапию наряду со стандартной МРТ используется методика динамической МРТ с внутривенным контрастированием.

Адрес для корреспонденции

Неред А.С.
E-mail: yzamogilnaya@gmail.com

Приведенное ниже наблюдение демонстрирует возможности МРТ для первичной диагностики лимфомы позвоночника и оценки результатов ее лечения.

Пациент и методы. Больной С., 62 года, обратился в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН с жалобами на отсутствие движений и снижение чувствительности в нижних конечностях. Из анамнеза известно, что за 8 мес до обращения к врачу пациента стали беспокоить боли в поясничном отделе позвоночника после физической нагрузки. Лечение ненаркотическими анальгетиками без эффекта. Через 3 мес болевой синдром резко усилился, появилась слабость в нижних конечностях. Через 1 мес с клиникой нарастающего неврологического дефицита госпитализирован в одну из клинических больниц г. Москвы, где был поставлен диагноз: «Метастатическое поражение позвоночника из невыявленного первичного очага, нижний парапарез, нарушение функции тазовых органов». Пациент выписан из клиники без морфологического уточнения диагноза, после чего по прошествии еще 3 мес самостоятельно обратился в «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН.

При поступлении отмечалась нижняя спастическая параплегия 0 баллов с уровня Th7–Th8, неврологический статус Frankel А, нарушение функции тазовых органов. При обследовании по органам и системам признаков другой патологии не выявлено, лимфатические узлы не увеличены.

При первичном МРТ-исследовании (рис. 1) в Th7–L2 позвонках определялся смешанный характер перестройки костной структуры с участками не-

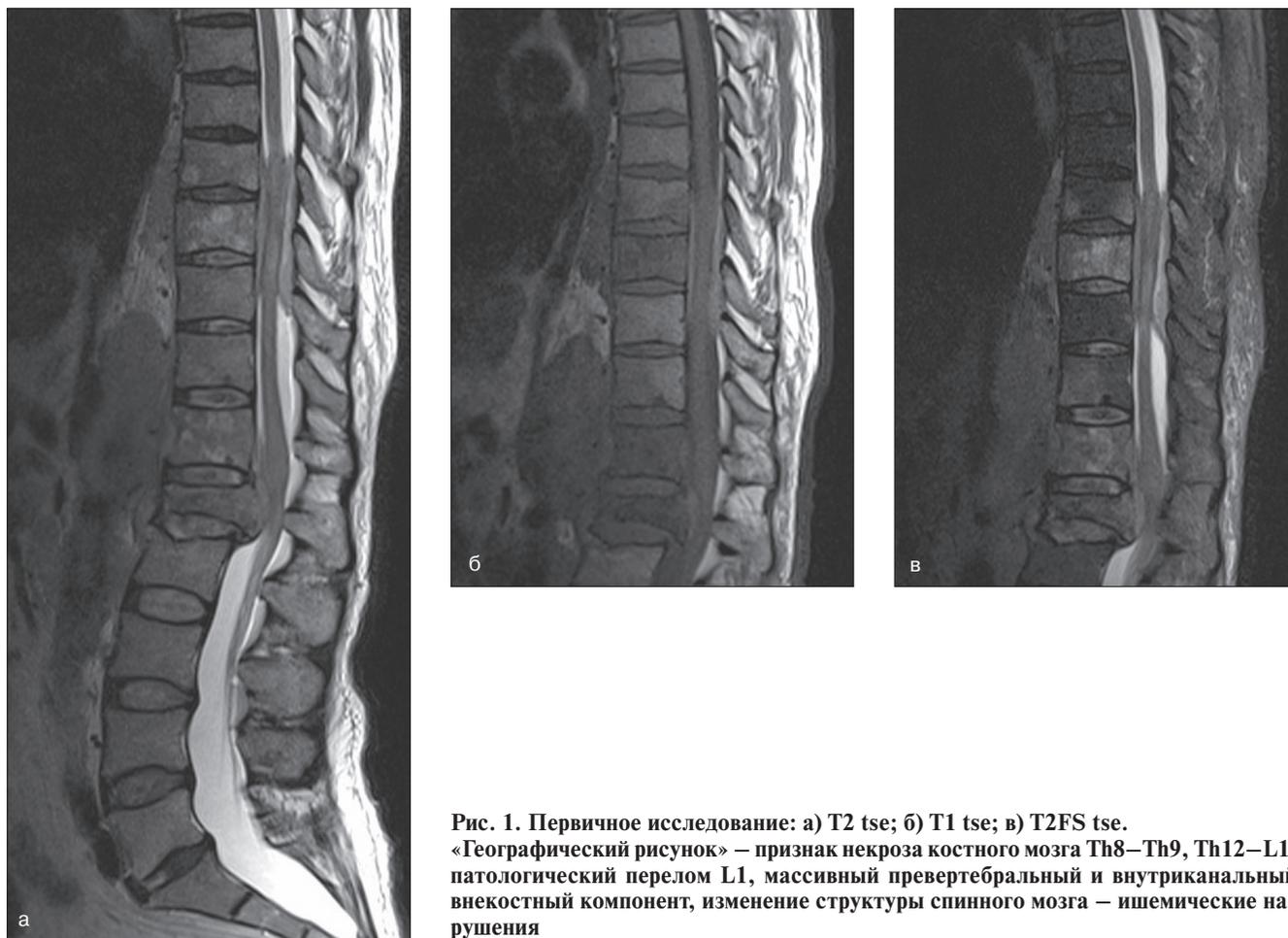


Рис. 1. Первичное исследование: а) T2 tse; б) T1 tse; в) T2FS tse. «Географический рисунок» — признак некроза костного мозга Th8–Th9, Th12–L1, патологический перелом L1, массивный превертебральный и внутриканальный внекостный компонент, изменение структуры спинного мозга — ишемические нарушения

кроза костного мозга, фрагментацией и разрушением коркового слоя тел позвонков преимущественно на уровне Th8–Th9 и Th11–L1 позвонков, патологическим компрессионным переломом 3-й степени тела L1 позвонка со смешанной деформацией и формированием массивного солидного внекостного компонента. Отмечалось нарушение статики за счет ретролистеза L1 позвонка на 0,3 см. Внекостный компонент распространялся превертебрально, охватывая задний полуцилиндр аорты от уровня Th7 до верхней половины тела Th10 позвонка и все стенки аорты циркулярно на уровне Th11–L2 позвонков, прорастал обе ножки диафрагмы, проксимальные отделы чревного ствола и прилежал к задней стенке нижней полой вены ниже уровня впадения почечных вен. Сольный компонент опухоли проникал в межпозвоночные отверстия Th7–Th11, Th12–L2 и в полость позвоночного канала на протяжении 7,0 см на уровне Th8–Th10 и 5,4 см на уровне Th12–L1 позвонков с максимальным его стенозом до 0,5 см (по сагиттальным срезам) и циркулярным сдавлением спинного мозга на уровне Th9 и L1 позвонков. На уровне L1 компрессия была обусловлена как внекостным компонентом, так и костным отломком. В теле L5 позвонка — гемангиома, до 1,2 см в диа-

метре. С учетом выявленной распространенности и характера поражения были заподозрены специфические изменения костной системы при лимфоме.

Под контролем КТ пациенту проведена трепанобиопсия паравертебрального внекостного компонента с одномоментным исследованием грудного и поясничного отделов позвоночника (рис. 2). При КТ-исследовании выявлены минимальные признаки костной деструкции смешанного характера в теле Th9 позвонка, патологический перелом тела L1 позвонка со смещением костных отломков в позвоночный канал на 0,6 см и массивным паравертебральным внекостным компонентом. При этом оценить внутриканальное распространение внекостного компонента не представлялось возможным.

При гистологическом и иммуногистохимическом исследовании обнаружены опухолевые клетки, которые экспрессировали CD45, CD20, CD30, отмечалась рестрикция каппа-цепей, что соответствовало картине специфического поражения при диффузной В-крупноклеточной лимфоме. Таким образом, заключение МР-исследования подтвердилось окончательным гистологическим диагнозом.

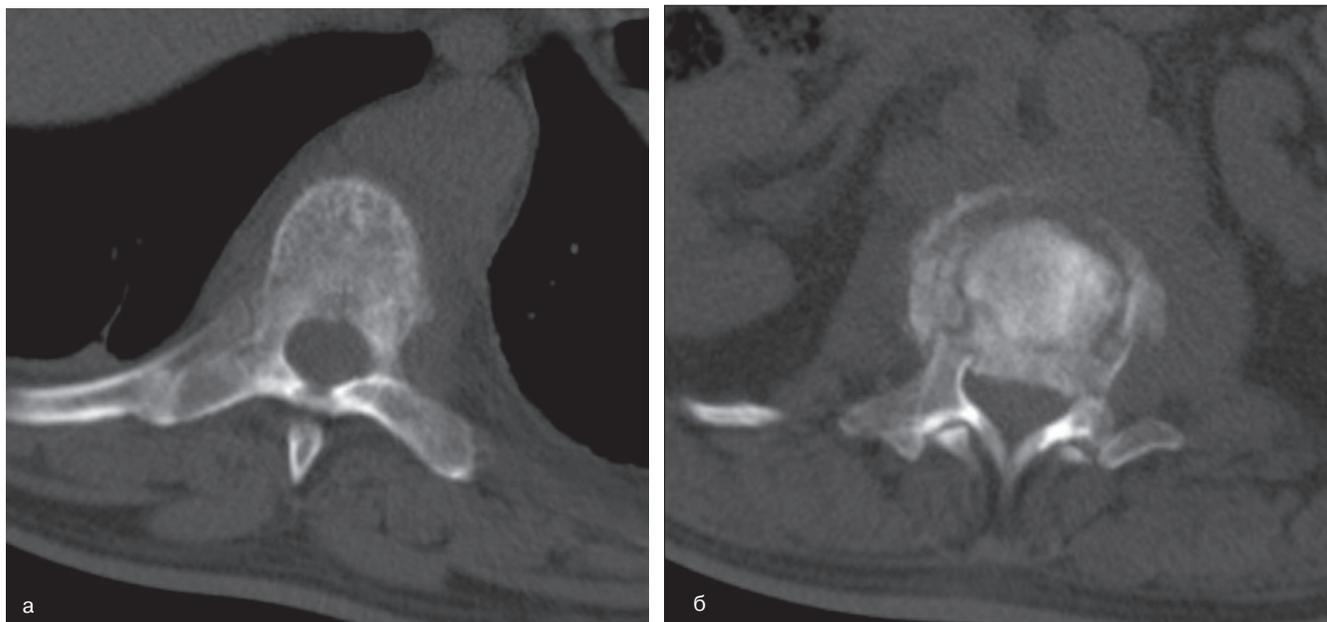


Рис. 2. а) Th9 позвонок с минимальными признаками костной деструкции и выраженным паравертебральным компонентом; б) L1 позвонок с многооскольчатым патологическим переломом

В связи с распространенностью поражения позвоночника и длительностью неврологического дефицита более 4 мес хирургическое лечение было признано нецелесообразным. Пациент направлен к гематологу по месту жительства для проведения химиотерапии по схеме R-СНОР. В процессе лечения периодически проводились МР-исследования, при которых определялась положительная динамика в виде уменьшения размеров паравертебрального и внутриканального компонентов опухоли.

Очередное обследование в «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН было проведено после проведения 11 курсов ПХТ по вышеуказанной схеме (через 1 год от даты установления диагноза). Отмечалась положительная динамика в виде улучшения неврологического статуса до Frankel B, увеличения мышечной силы до 1–2 баллов, восстановление функции тазовых органов. Пациент мог самостоятельно сидеть, однако попытки встать были затруднены в связи с болевым синдромом в поясничном отделе позвоночника. Помимо этого стали выявляться осложнения химиотерапии в виде лейкопении, лихорадки, токсической полинейропатии. В связи с этим перед лучевыми диагностами была поставлена задача подтвердить наличие или отсутствие остаточной опухоли для определения дальнейшей тактики лечения.

При МРТ (рис. 3) отмечалась выраженная положительная динамика в виде исчезновения паравертебрального и внутриканального внекостного компонентов. Компрессия спинного мозга и конского хвоста не определялась. В телах пораженных

Th8–Th9, Th12–L1 позвонков выявлялись множественные зоны некроза. Высота тела L1 позвонка без динамики. В спинном мозге на уровне Th8–Th9 (ранее – зона компрессии спинного мозга) определялись 2 участка неоднородной структуры протяженностью до 1,6 см каждый.

Для более достоверной оценки наличия остаточной опухоли проведено динамическое контрастное МР-исследование на 1,5Т томографе Magnetom Avanto (Siemens Healthcare, Germany). Использовался контрастный препарат (КП) Омнискан (Nycomed) в дозе 15 мл, который вводился болюсно с использованием инъекторной системы (Medrad) со скоростью 3 мл/с, с последующим введением 20 мл физиологического раствора. КП вводился через 3 серии от начала динамического протокола. Протокол динамического исследования имел следующие параметры: количество срезов – 1, толщина среза – 15 мм, проекция – сагиттальная, тип взвешенности – T1 градиент-эхо, интервал между сериями – 1,5 с, общее количество серий – 100. Перед введением КП на нативном МР-исследовании был выбран срез вышеуказанной толщины, который включал наиболее информативный срез позвоночника и аорты. Относительно небольшие поперечные размеры позвонка позволяли использовать вышеописанный протокол с расчетом, что изменения, выявленные в одном срезе, будут отражать изменения во всем позвонке. После проведения постпроцессинга (получения субтракционных изображений) были выбраны зоны интереса (regions of interest – ROI) для построения кривых накопления/выведения КП

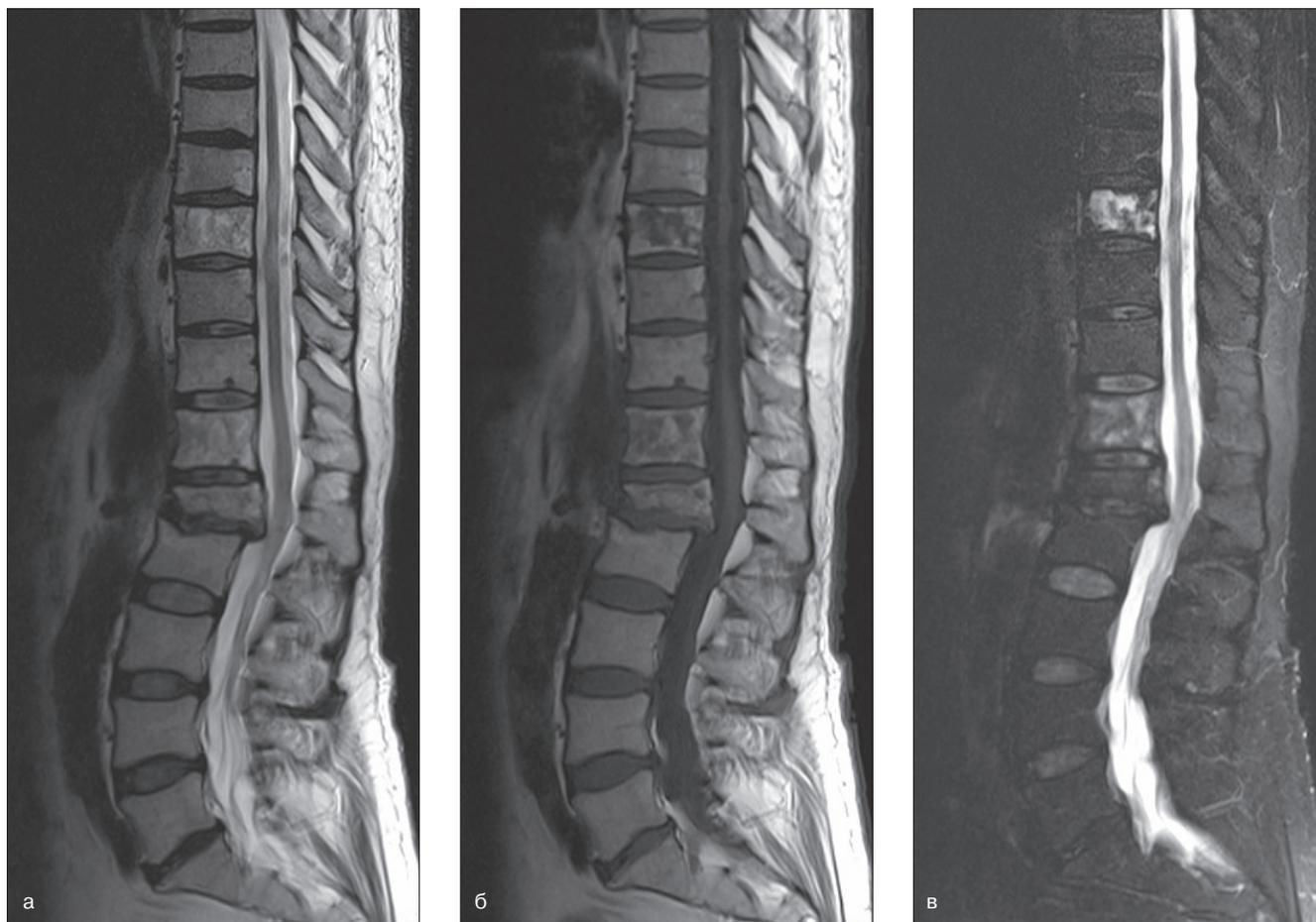


Рис. 3. Исследование через 1 год: а) T2 tse; б) T1 tse; в) T2FS tse.

Внекостный компонент не определяется. В телах Th9, Th12, L1 позвонков «географический рисунок» – некроз костного мозга

в пораженных позвонках. Для сравнения одним из ROI была выбрана аорта.

Далее проводился анализ полученных данных, который включал в себя несколько параметров: качественное распределение КП в пораженных позвонках, тип кривой, время начала контрастирования позвонка от начала контрастирования аорты, максимальное контрастирование ($E_{max} \%$) и степень крутизны кривой (Steepest slope, SS) при распределении КВ ($\%/с$).

В соответствии с литературными данными [15], к параметрам, свидетельствующим о наличии опухолевой ткани, отнесены быстрое прогрессирующее накопление КВ (типы кривых III, IV, V) (рис. 4),

начало контрастирования артерии менее чем через 6 с от начала контрастирования артерии и крутизна кривой (SS) больше $45\%/с$.

При динамической контрастной МРТ (рис. 5) признаков накопления КП не выявлено. Кривые накопления КП в наиболее пораженных, по данным первичного обследования, Th9, Th12, L1 позвонках (ROI 2, 3, 4) соответствуют кривой I. Количественные параметры E_{max} и Steepest slope при данном типе кривой не подлежат оценке. Заключение МРТ с динамическим контрастированием: данных за остаточную опухоль не выявлено.

С учетом результатов проведенного обследования химиотерапия завершена, а для устранения

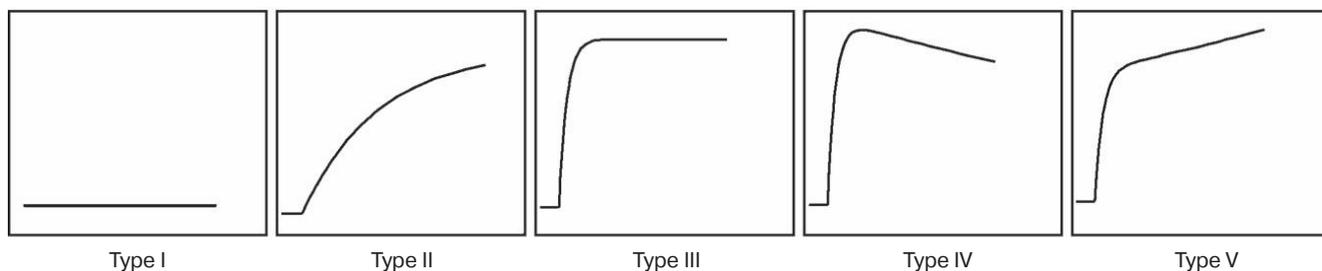


Рис. 4. Типы кривых накопления/выведения контрастного препарата

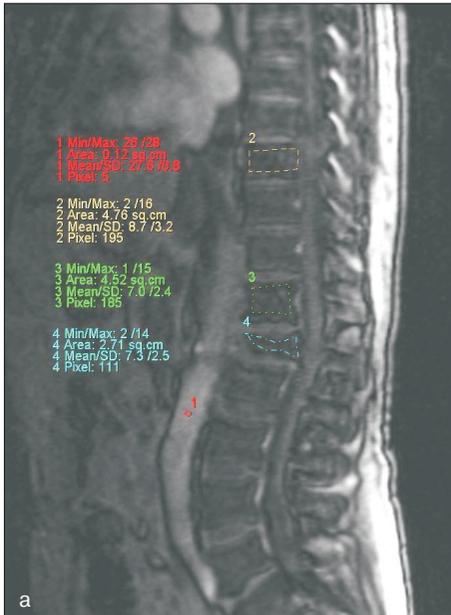
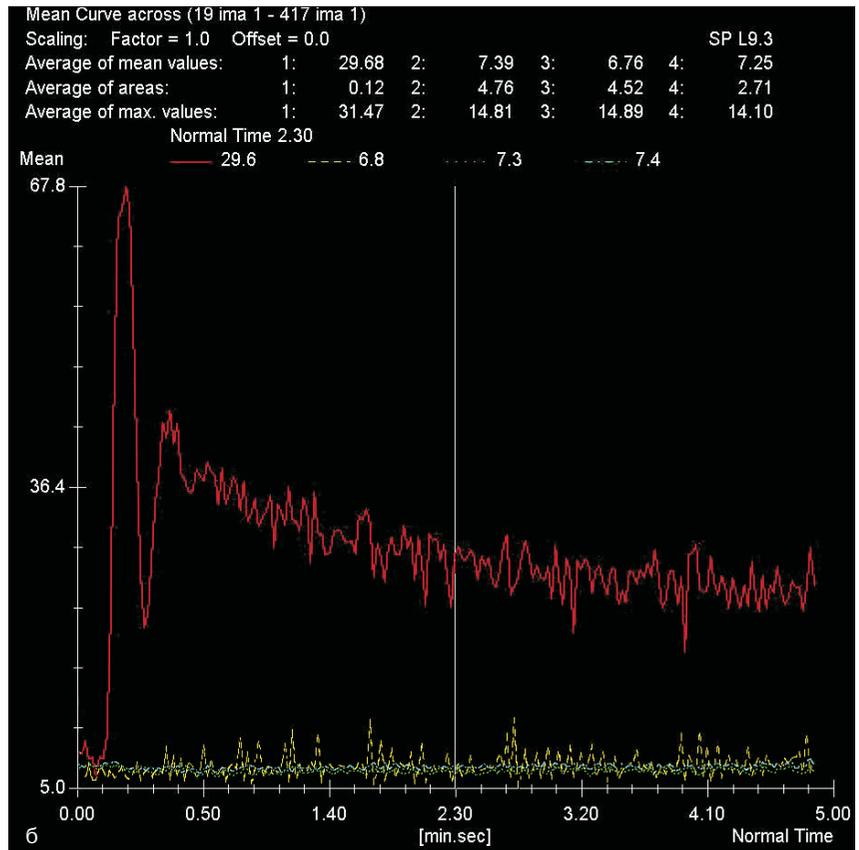


Рис. 5. а, б) Динамическая контрастная МРТ, выбор зон интереса с построением графиков: 1 – аорта, тип кривой IV; 2 – Th9 позвонок, тип кривой I; 3 – Th12 позвонок, тип кривой I; 4 – L1 позвонок, тип кривой I



болевого синдрома, обусловленного сдавлением нервных корешков и элементов конского хвоста костным отломком на уровне L1 позвонка, в ГКБ им. С.П. Боткина г. Москвы проведено хирургическое вмешательство в объеме ламинэктомии Th12–L1, резекции клина Урбана, дискэктомии Th12–L1, L1–L2, транспедикулярной фиксации Th11–L3 восьмивинтовой системой. При гистологическом исследовании операционного материала обнаружены фрагменты костной ткани с очагами некроза, в межбалочных пространствах кровянистая ткань, представленная тремя ростками гемопоэза. Данных за опухолевое поражение не выявлено, что подтвердило заключение динамического МР-исследования.

При контрольном обследовании пациента в «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН через 4 мес после операции отмечена дальнейшая положительная динамика в виде улучшения неврологического статуса до Frankel C, увеличения мышечной силы до 3 баллов. Больной способен передвигаться с помощью средств опоры (ходунки).

Очередное МР-исследование (рис. 6) показало нарастание жирового компонента во множественных зонах некроза в телах пораженных Th8–Th9, Th12–L1 позвонков, что в большей степени соответствует восстановлению костной структуры с преобладанием жирового костного мозга. Отмечалось уменьшение внутриканального смещения костных

отломков с 0,8 до 0,4 см. Элементы конского хвоста без признаков объемного воздействия. Высота тела L1 позвонка без динамики. Ранее выявленные 2 участка неоднородной структуры спинного мозга на уровне Th8–Th9 уменьшились по протяженности до 1,3 см каждый, что может указывать на обратное развитие ишемических нарушений. Данных за рецидив опухоли не выявлено.

Обсуждение

Традиционно хирургическое лечение является основным методом лечения злокачественных новообразований, вызывающих компрессию спинного мозга. Однако в связи с тем, что лимфомы являются опухолями высокочувствительными к лучевой и химиотерапии, показания для оперативного лечения в настоящее время существенно сужены и зачастую ограничены ламинэктомией и даже только биопсией, оставляя основную роль консервативным методам. В связи с этим своевременная первичная диагностика неходжкинской лимфомы позвоночника, а также правильная оценка эффекта противоопухолевой терапии необходимы для улучшения результатов лечения данной категории больных. МРТ позволяет определить структуру опухоли, ее распространенность по позвоночному столбу, а также вовлечение окружающих структур. С помощью МРТ можно оценить состояние спинного мозга, наличие и степень выраженности ишемических

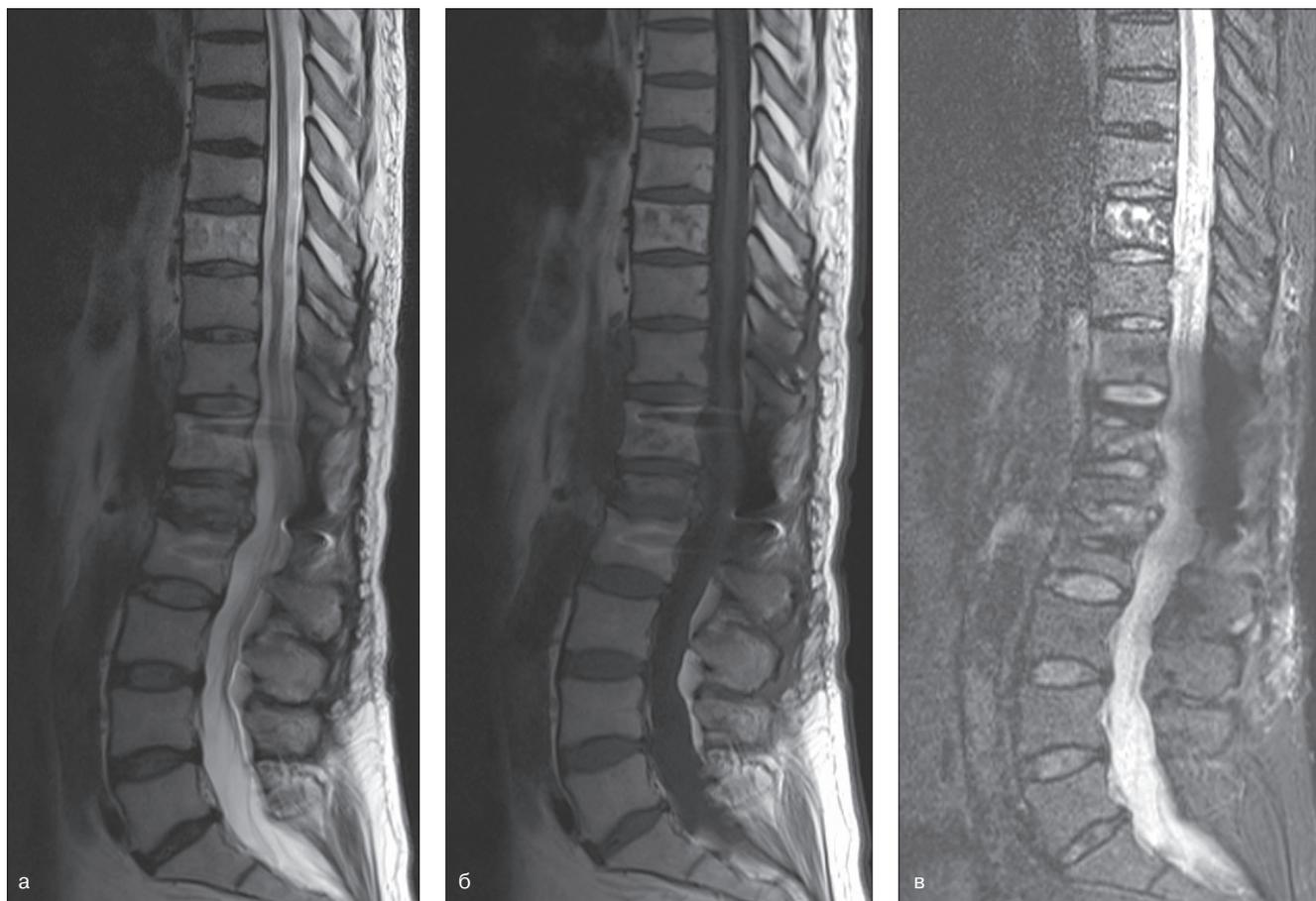


Рис. 6. Послеоперационное исследование: а) T2 tse; б) T1 tse; в) T2FS tse.
Нет признаков рецидива

нарушений в нем. В оценке эффекта лечения и выявлении остаточной опухоли преимущество МРТ неоспоримо, особенно с применением таких методик, как динамическое контрастное МРТ, которое позволяет не только оценить динамику размеров внекостного компонента опухоли, но и выявить опухолевую инфильтрацию костного мозга. Диагностика опухолевой инфильтрации костного мозга на фоне сопутствующих процессов, таких как некроз костного мозга и остеонекроз, зачастую вызывает сложности при стандартном МРТ. В физиологических основах динамического МРТ-исследования с контрастированием лежит характер кровоснабжения опухоли и пораженного костного мозга. Характер контрастирования зависит от количества и проницаемости капилляров, а также от объема межклеточного пространства, в котором распределяется КВ. Наиболее выраженное кровоснабжение выявляется в тех позвонках, где имеется клеточный компонент опухоли.

Заключение. МРТ является методом выбора для первичной диагностики неходжкинской лимфомы позвоночника. Применение динамической контрастной МРТ показало высокую информативность данной методики для оценки эффекта лечения и

выявления остаточной опухолевой ткани в костном мозге тел позвонков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baar J., Burkes R.L., Bell R., Blackstein M.E., Fernandes B., Langer F. Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone. A clinico-pathologic study. *Cancer*. 1994, v. 73, p. 1194-1199.
2. Beal K., Allen L., Yahalom J. Primary bone lymphoma: treatment results and prognostic factors with long-term follow-up of 82 patients. *Cancer*. 2006, v. 106, p. 2652-2656.
3. Ramadan K.M., Shenkier T., Sehn L.H. et al. A clinicopathological retrospective study of 131 patients with primary bone lymphoma: a population-based study of successively treated cohorts from the British Columbia Cancer Agency. *Ann. Oncol.* 2007, v. 18, p. 129-135.
4. Barbieri E., Cammelli S., Mauro F. et al. Primary NHL of the bone: treatment and analysis of prognostic factors for Stage I and Stage II. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004, v. 59, p. 760-764.
5. Adams H., Tzankov A., d'Hondt S. et al. Primary diffuse large B-cell lymphomas of the bone: prognostic relevance of protein expression and clinical factors. *Hum. Pathol.* 2008, v. 39, p. 1323-1330.
6. Yuste A.L., Segura A., Lopez-Tendero P. et al. Primary lymphoma of bone: a clinico-pathological review and analysis of prognostic factors. *Leuk Lymphoma*. 2004, v. 45, p. 853-855.
7. Zinzani P.L., Carrillo G., Ascani S. et al. Primary bone lymphoma: experience with 52 patients. *Haematologica*. 2003, v. 88, p. 280-285.

8. Salvati M., Cervoni L., Artico M. et al. Primary spinal epidural non-Hodgkin's lymphomas: a clinical study. *Surg. Neurol.* 1996, v. 46, p. 339-344.
9. Lim C.C.T., Chong B.K. Spinal epidural non-Hodgkin's lymphoma: case reports of three patients presenting with spinal cord compression. *Singapore Med. J.* 1996, v. 37, p. 497-500.
10. Vanneuville B., Janssens A., Lemmerling M. et al. Non-Hodgkin's lymphoma presenting with spinal involvement. *Ann. Rheum. Dis.* 2000, v. 59, p. 12-14.
11. Oviatt D.L., Kirshner H.S., Stein R.S. Successful chemotherapeutic treatment of epidural compression in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer.* 1982, v. 49, p. 2446-2448.
12. Monnard V., Sun A., Epelbaum R. et al. Primary spinal epidural lymphoma: patients' profile, outcome, and prognostic factors: a multicenter Rare Cancer Network study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006, v. 65, p. 817-823.
13. Yu Tang, Xinghai Yang, Jianru Xiao, Ke Liu et al. Clinical outcomes of treatment for spinal cord compression due to primary non-Hodgkin lymphoma. *The Spine Journal.* 2013. Article in press.
14. Xinsheng Peng, Yong Wan, Yingming Chen, Liyan Chen et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the spine with neurologic compression treated by radiotherapy and chemotherapy alone or combined with surgical decompression. *Oncology Reports.* 2009, v. 21, p. 1269-1275.
15. Verstraete K.L., Deene Y.D., Roels H. et al. Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging – parametric «first-pass» images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology.* 1994, v. 192, p. 835-843.

Статья поступила 18.06.2013 г., принята к печати 30.07.2013 г.
Рекомендована к публикации Т.К. Харатишвили

MRI IN DIAGNOSIS AND EVALUATION OF THE TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENT WITH PRIMARY NON-HODGKIN LYMPHOMA OF THE SPINE

**Nered A.S., Kochergina N.V., Bludov A.B., Zamogilnaya Ya.A., Valiev A.K., Musaev E.R.
FGBU N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation**

Key words: non-Hodgkin lymphoma of the spine, magnetic resonance, dynamic contrast enhancement

A case of the primary non-Hodgkin lymphoma of the spine with spinal cord compression is reported. The value of standard and dynamic contrast-enhanced MRI in diagnosis and evaluation of the treatment efficiency in a patient with primary non-Hodgkin lymphoma is shown.