

Лучевая диагностика поражений легких при лимфоме Ходжкина

Ж.В. Шейх¹, В.В. Щетинин², Р.Б. Мумладзе¹, А.А. Айвазян¹,
В.С. Дружинин¹, Е.Н. Рыхлецкая¹

¹ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина

² Кафедра лучевой диагностики ИПК ФУ “Медбиоэкстрем” МЗ РФ

Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз, злокачественная гранулема) – большая группа первичных опухолей лимфатической системы (лимфом), которые представляет собой местное поражение, ограничивающееся какой-либо областью или одним органом, или имеет генерализованный характер, распространяясь почти на всю лимфатическую систему, костный мозг, селезенку, печень и другие органы. Лимфомы относятся к опухолям иммунной системы и возникают, как правило, из ткани лимфатических узлов. Лимфомы составляют около 4% среди всех впервые выявляемых злокачественных опухолей в США [1]. Лимфома Ходжкина составляет около 40% всех лимфом [2]. Абсолютное число больных с впервые установленным диагнозом “лимфогранулематоз” в Российской Федерации в 2001 г. составило 1607 мужчин и 1603 женщин [3]. Заболевание протекает с опухолевидными разрастаниями лимфатических узлов, характеризуется волнообразным течением и интоксикацией, повышением температуры, потливостью, зудом кожи и постепенно нарастающей кахексией. У 65–70% первично выявленных больных лимфомой Ходжкина имеются признаки поражения органов грудной клетки. Средостенное вовлечено в процесс у 90% больных [4, 5]. Изолированное поражение средостения наблюдается у 25% больных [6].

Согласно классификации лимфоидных неоплазий ВОЗ существуют четыре классических варианта лимфомы Ходжкина: нодулярный склероз (типы 1 и 2); классическая болезнь Ходжкина (богатый лимфоцитами); смешанноклеточный вариант и лимфоидное истощение.

Для стадирования лимфомы Ходжкина чаще всего пользуются классификацией, принятой на конгрессе Ann Arbor в 1971 г. Эта классификация, приведенная ниже, отражает количест-

во вовлеченных органов и тканей, а также распространенность процесса выше и ниже диафрагмы:

Стадия I	Поражение одной группы лимфатических узлов
Стадия I E	Поражение одного экстралимфатического органа или локализации
Стадия II	Вовлечение двух или более групп лимфатических узлов по одну сторону диафрагмы
Стадия II E	II + локализованное поражение экстралимфатического органа или локализации по одну сторону диафрагмы
Стадия III	Поражение нескольких групп лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы
Стадия III S	III + поражение селезенки
Стадия III E	III + локализованное поражение экстралимфатического органа или локализации
Стадия IV	Диффузное или диссеминированное поражение одного или более экстралимфатических органов ± ± поражение лимфатических узлов

Болезнь Ходжкина более предсказуема, чем неходжкинская лимфома, поскольку имеет тенденцию к распространению по смежным группам лимфатических узлов.

Курательность больных с лимфомой Ходжкина составляет 75–80% для всех стадий [7], причем имеется прямая корреляция между стадией и прогнозом. 98% больных с I и II стадиями болезни Ходжкина без поражения средостения имеют 5-летнюю выживаемость (более 5 лет – 78%), и 88% больных с поражением средостения имеют 5-летнюю выживаемость (более 5 лет – 66%). Больные с III стадией болезни Ходжкина имеют только 75% 5-летнюю выживаемость [5].

Выживаемость при лимфоме Ходжкина прямо связана с ранним и адекватным лечением [7, 8]. Лучевая терапия применяется при локальном проявлении заболевания. Химиотерапию и лучевую терапию применяют при диссеминированном процессе [7, 9]. При локальном процессе, соответствующем I и II стадиям, проводят местную лучевую терапию. У больных со II стадией выбор между лучевым лечением, химиотерапией или их сочетанием бывает сложным. При диссеминированном заболевании возможна различная терапевтическая тактика; предпринимаются попытки выбрать наиболее адекватный метод лечения. Больным с III и IV стадиями проводят только химиотерапевтическое лечение.

С позиций современной иммунологии легкие являются мощным иммунокомпетентным органом, играющим важную роль в резистентности организма к различным воздействиям.

Первичный лимфогранулематоз легкого встречается крайне редко. В литературе описаны лишь единичные наблюдения изолированного поражения легкого [10]. Поражение легких при лимфогранулематозе, как правило, носит вторичный характер.

Изменения в паренхиме легких при лимфоме Ходжкина по данным разных авторов наблюдается примерно у 10–11% первичных больных [11]. Чаще всего лимфомный процесс в легких выявляется во время рецидивов болезни. По классификации Ann Arbor различают две формы поражения легких: распространение из ворот на одну долю легкого (обозначается буквой E) и гематогенное распространение в легкие (стадия IV). Изменения в легких у больных лимфомой Ходжкина без медиастинальной и бронхопульмональной лимфаденопатии должны расцениваться как нелимфоматозные.

Вторичный лимфогранулематоз легких чаще всего является следствием перехода процесса с лимфатических желез средостения на легкие. По данным А.И. Абрикосова (1947), этот переход может произойти различным образом [10].

1. Процесс распространяется с лимфатических желез непосредственно “по соприкосновению” на легкое или вообще через его медиастинальную поверхность. В таких случаях в легком обнаруживается узловатая масса гранулематозного разрастания той или иной величины.

2. Процесс может идти с бронхиальных лимфатических желез вглубь легкого по брон-

хам, т.е. перибронхиально; иногда процесс прорывается в бронхи и распространяется интрабронхиально. Для этих случаев характерно разрастание, идущее из ворот вглубь легкого по бронхиальному дереву в виде беловатых ветвящихся тяжей, а иногда (при интрабронхиальном распространении) образуется несколько узлов лобулярного или лобулярно-сливного типа, обычно в нижней доле.

3. Лимфогенное ретроградное распространение из ворот легкого может давать узловатые прикорневые формы лимфогранулематоза или диффузную инфильтрацию легочной ткани, например, лобарного характера.

4. Гематогенное (лимфогематогенное) распространение, когда в обоих легких появляется милиарная диссеминация, сходная с высыпанием бугорков при милиарном туберкулезе; источником такого гематогенного милиарного гранулематоза могут быть пораженные лимфатические узлы средостения или других областей.

Кроме различия в путях распространения лимфогранулематоза на легкое различают следующие патологоанатомические формы легочного лимфогранулематоза.

а) **Узловатые формы** с образованием одного или множественных узлов. При этом на разрезе узлы серо-розового или буровато-серого цвета, иногда содержат места разжижения с образованием полостей. Множественные узлы, как правило, в количестве 3–5, могут быть связаны с основным узлом, растущим из средостения или расположенным изолированно, чаще в нижней доле легкого. Последние обычно находятся в связи с бронхами, пораженными перибронхиальным гранулематозом. При сдавлении бронхов у ворот легких возникают гнойные бронхиты, бронхопневмонии с нагноением.

б) **Перибронхиальные формы** с образованием тяжей по ходу бронхов и с распространением на межуточную ткань легкого вблизи бронхов. Они характеризуются наличием по ходу бронхов беловатых тяжей. Иногда процесс занимает просвет бронха и его стенку, и в таких случаях есть основания говорить о гранулематозном панбронхите. При переходе гранулематозного разрастания с перибронхиальной ткани на альвеолярные перегородки возникает перибронхиальная гранулематозная интерстициальная пневмония, которая может захватывать небольшую часть легкого, или его долю, или целое легкое. Эта форма может сочетаться с узловатой формой.



Рис. 1. Пункционная биопсия конгломерата увеличенных лимфатических узлов переднего средостения под контролем КТ у больной М., 73 лет (гистологический диагноз: лимфома Ходжкина).

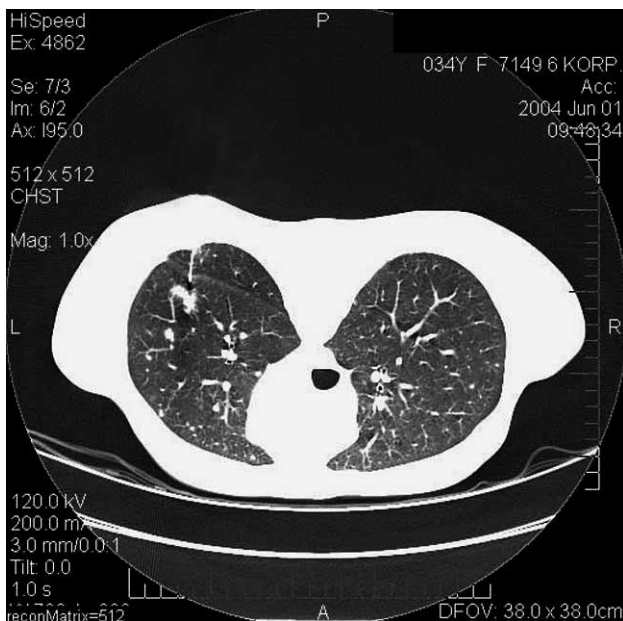


Рис. 2. Пункционная биопсия левого легкого под контролем КТ у той же больной, выполненная для верификации процесса в легком (гистологический диагноз: лимфомное поражение).

в) Острые, подострые и хронические экссудативные формы в виде лобулярной или лобарной гранулематозной пневмонии. Такие формы встречаются редко, но представляют интерес, поскольку дают представление о лимфогранулематозе не только как о продуктивном

процессе, но и протекающем с экссудативными изменениями. Распространение их бывает лобулярным, лобарным и тотальным. При острых формах в альвеолах содержится фибринозно-клеточный или серозно-клеточный экссудат и полиморфные клетки Березовско-Штернберга, альвеолярные перегородки инфильтрируются лимфоидными и плазматическими клетками. При подострых формах наблюдается гранулирование альвеолярных перегородок с организацией экссудата в виде специфических для лимфогранулематоза тяжей. Хронические формы подразумевают далеко зашедшую организацию экссудата с образованием узла лимфогранулематоза.

г) Милиарную и субмилиарную формы. Эти формы выражаются в диссеминации в легких просовидных узелков. Милиарная высыпь может захватывать равномерно оба легких (гематогенная милиаризация) или одно легкое (лимфогенная милиаризация). Микроскопически каждый узелок построен из грануляционной ткани, характерной для лимфогранулематоза, нередко с центральными некрозами.

Целью настоящей работы является определение и описание различных поражений легких у больных лимфомой Ходжкина.

Материал и методы

Нами выполнена спиральная компьютерная томография органов грудной полости 108 больным лимфомой Ходжкина. Всем этим больным предварительно проводилась рентгенография грудной клетки. Спиральное сканирование с высоким разрешением с толщиной слоя 2 мм с наложением фильтра e^2 произведено 36 больным. Болюсное контрастирование с внутривенным введением 100 мл неионного контрастного вещества (“Омнипак” или “Ультравист”) с помощью автоматического шприца “Medrad” со скоростью 4 мл/с и задержкой сканирования через 20 с после начала введения контрастного вещества проведено 12 больным. У всех больных диагноз был верифицирован путем пункционной биопсии периферического лимфатического узла либо путем тонкоигольной пункционной биопсии внутригрудного лимфатического узла при отсутствии увеличенных периферических лимфатических узлов (рис. 1, 2). В диагностически сложных случаях для верификации изменений в легких выполнялась пункционная биопсия легочной ткани под контролем КТ (рис. 3) с последующим цитологиче-



Рис. 3. Пункционная биопсия конгломерата увеличенных лимфатических узлов корня левого легкого под контролем КТ у больной С., 34 лет, у которой отсутствовали увеличенные периферические лимфатические узлы (гистологический диагноз: лимфома Ходжкина, смешанноклеточный вариант).

ским и иммуногистохимическим исследованиями биоптата. Двум больным была проведена диагностическая торакоскопия.

Результаты

Поражение внутригрудных лимфатических узлов выявлено у 89% больных. Среди них увеличение превазальных лимфатических узлов было у 42 (73,6%) больных, паратрахеальных лимфатических узлов – у 36 (63,1%), бифуркационных лимфатических узлов – у 24 (42,1%), лимфатических узлов аорто-легочного окна – у 6 (10,5%), бронхопульмональных лимфатических узлов – у 9 (15,7%), лимфатических узлов заднего средостения – у 6 (10,5%), паракардиальных лимфатических узлов – у 9 (15,7%), ретрокуральных лимфатических узлов – у 6 (10,5%) больных. Поражение вилочковой железы обнаружено у 12 (21,0%) больных. Некроз в лимфатических узлах отмечался у 20 (53,0%) больных. Включения известковой плотности в лимфатических узлах выявлены у 6 (10,5%) больных после химиотерапевтического лечения. Поражение легких установлено у 18 (31,5%) больных, среди них у 3 (5,2%) больных было отмечено прорастание лимфоидной ткани из прилежащих лимфатических узлов по соприкосновению (рис. 4), у 6 (10,5%) боль-



Рис. 4. Больная Н., 18 лет, лимфома Ходжкина, нодулярный склероз. В переднем средостении определяется конгломерат увеличенных лимфатических узлов, инфильтрирующий парамедиастинальные отделы левого легкого.

ных – в виде перибронховаскулярных утолщений из средостения в сторону легких (рис. 5), инфильтративные изменения легочной ткани

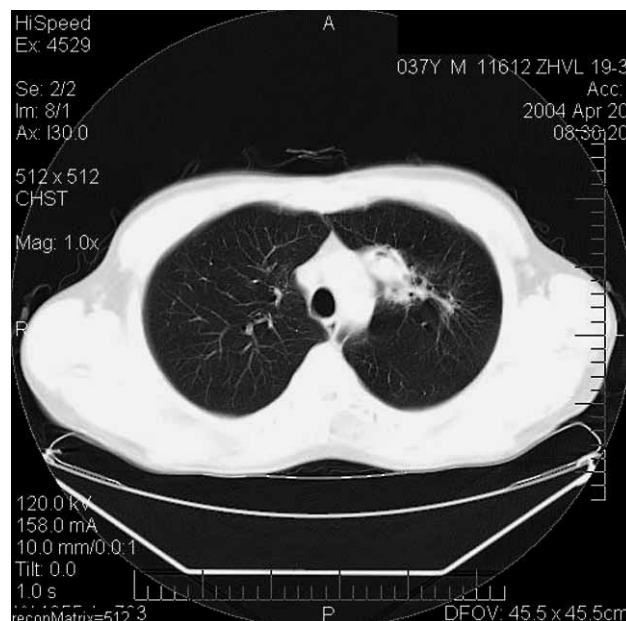


Рис. 5. Больной К., 37 лет, лимфома Ходжкина IIIБ стадии, нодулярный склероз. В прикорневых отделах верхней доли левого легкого, окружая сегментарные бронхи и сосуды и распространяясь перибронховаскулярно в направлении S 1+2, имеется инфильтрация легочной ткани, которая прилежит к лимфатическим узлам переднего средостения.

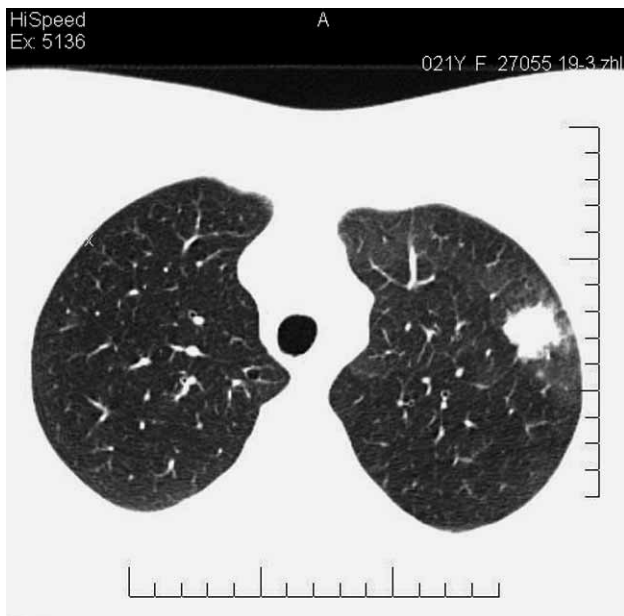


Рис. 6. Больная П., 21 год, лимфома Ходжкина IVB стадии, нодулярный склероз. В латеральных отделах S 1+2 верхней доли левого легкого определяется инфильтрация легочной ткани в виде узла с нечеткими контурами, диаметром 25 мм.

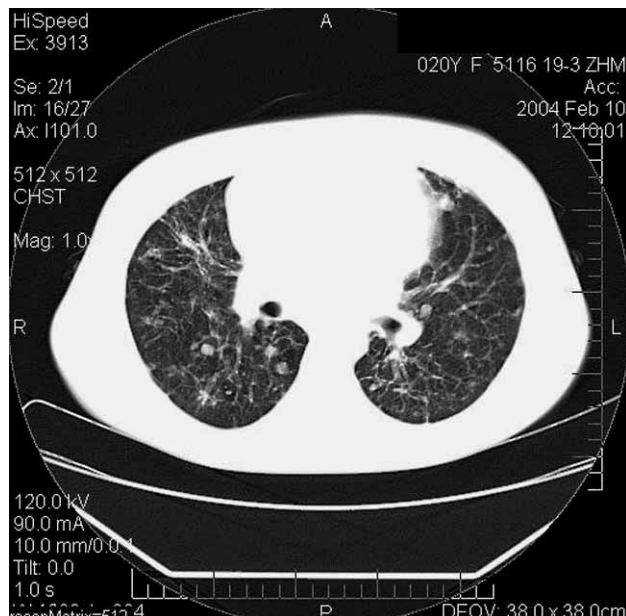


Рис. 7. Больная К., 20 лет, лимфома Ходжкина IVB стадии, нодулярный склероз. Лимфогематогенная лимфоидная диссеминация легких. В легочной ткани с обеих сторон на фоне утолщения периацинарного, интер- и интралобулярного интерстиция определяются множественные очаги уплотнения легочной ткани округлой формы диаметром от 2 до 15 мм.

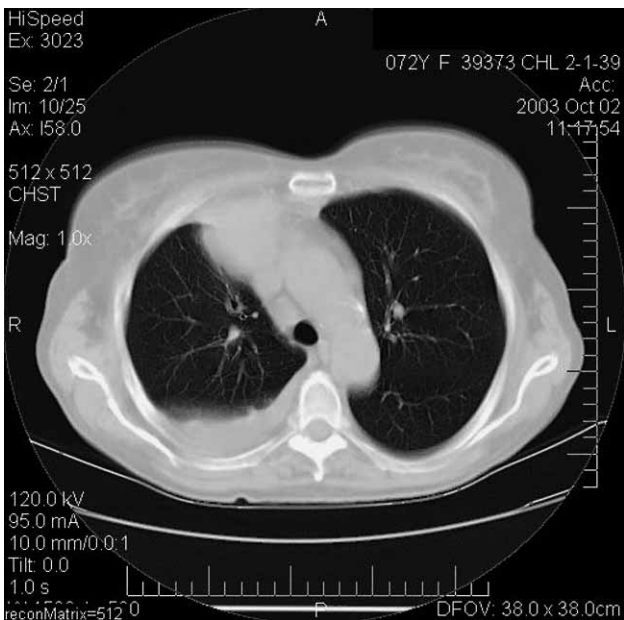


Рис. 8. Больная М., 72 года, лимфома Ходжкина. В переднем средостении выявляется конгломерат увеличенных превазальных лимфатических узлов, плотно прилегающий к передней грудной стенке справа. В правой плевральной полости имеется умеренное количество свободной жидкости, медиастинальная плевро утолщена.

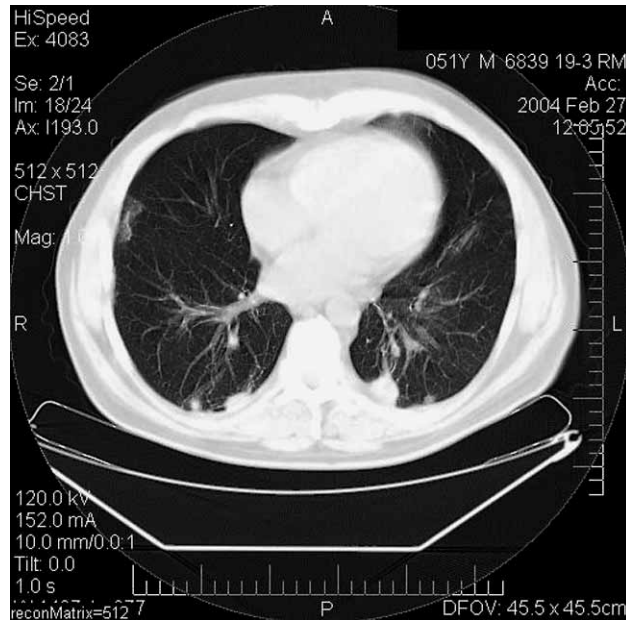


Рис. 9. Больной М., 51 год, лимфома Ходжкина. В задне-небазальных отделах с обеих сторон определяются субплевральные очаги в виде узлов различных размеров и формы.

были обнаружены у 14 (24,5%), лимфоидная инфильтрация легочной ткани в виде отдельных узлов – у 9 (15,7%) больных (рис. 6), мелкоочаговая диссеминация была отмечена у 5 (8,7%) больных (рис. 7).

Неспецифические воспалительные изменения в легких определялись у 12 (21,0%) больных. У 9 (15,7%) больных были выявлены грибковые пневмонии. Дистрофические изменения легочной ткани после перенесенной лучевой терапии в виде пневмосклероза, как правило, в парамедиастинальных отделах легких определялись у 6 (10,5%) больных. У одного больного на месте ранее выявляемой лимфоидной инфильтрации легочной ткани после химиотерапевтического лечения было отмечено появление крупной тонкостенной буллы.

Плевральный выпот был обнаружен у 9 (15,7%) больных (рис. 8), причем очаги по ходу плевры выявлялись у 3 (5,2%) больных (рис. 9).

Вовлечение в процесс перикарда имелось у 5 (8,7%) больных. Грудная стенка была поражена в 3 (5,2%) случаях. У одного больного был выявлен опухолевый тромбоз верхней полой вены.

Дискуссия

В настоящее время основными методами диагностики поражения легких при лимфоме являются традиционное рентгенологическое исследование и компьютерная томография (КТ). Обследование впервые поступивших и повторно обследуемых больных, как правило, начинается с выполнения обзорных рентгенограмм в прямой и боковой проекциях. При наличии изменений на рентгенограммах для уточнения диагноза или рестадирования заболевания, а также мониторинга проведенного лечения проводится КТ. В ряде случаев для оценки мелких элементов легочного рисунка, визуализации межальвеолярного и междолькового интерстиция на область изменений выполняется спиральная КТ высокого разрешения с толщиной слоя 2 мм.

На материале Е.В. Ловягина с соавт. (1989), диссеминированная форма лимфогранулематоза легких у первичных больных лимфомой Ходжкина составила 4% [11]. По данным R. Filly et al. (1976), у первичных нелеченных больных лимфогранулематозом поражение легких встречается в 0,5–11,6% случаев [4]. По мнению R.A. Castellino et al. (1986), поражение легких при лимфогранулематозе нахо-

дят в 8% случаев [12]. Причем в большинстве случаев поражение легких выявляется на обычных рентгенограммах, хотя протяженность поражения лучше оценивается при компьютерной томографии. По данным N. Berkman et al. (1996), поражение легких при первично выявленном лимфогранулематозе наблюдается в 38% [13]. Поражение паренхимы легкого неизменно сочетается с медиастинальной лимфаденопатией, причем часто обнаруживается в далеко зашедшей стадии заболевания.

По мнению большинства авторов, КТ превосходит рентгенографию в диагностике поражений легочной ткани, в том числе и при лимфомном поражении [4, 5, 9, 15]. После проведения КТ в 40% случаев были обнаружены дополнительные находки, у 20% больных на основании КТ-данных была изменена стадия заболевания, у 25% больных поменялась терапия [4, 6, 9, 16]. Невыявляемые при рентгенологическом исследовании бифуркационные, внутренние маммарные и лимфатические узлы в воротах легких хорошо определялись при КТ.

По данным [14], в диагностике распространения лимфомного процесса на легочную ткань из ворот чувствительность КТ не превышает рентгенографии. Почти всем больным с выявленным поражением легких устанавливалась IV стадия заболевания.

M.V. Pilepich et al. [16] считают, что лимфомы имеют два главных пути распространения процесса из средостения. Опухоль может распространяться из переднего и заднего средостения, вовлекая экстраплевральные мягкие ткани грудной клетки и перикард. Эта форма распространения процесса была обнаружена у 50% больных с медиастинальной лимфомой. Опухоль также может распространяться прямо из средостения и корней по лимфоидной ткани по ходу бронхов, окружая их.

Легочная диссеминация обычно выглядит на компьютерных томограммах в виде одного или нескольких узлов, а также может проявляться в виде участков уплотнения легочной ткани различной величины и формы, лобарной консолидации, сегментарного коллапса или ретикуло-нодулярной инфильтрации. Может иметь место симптом “воздушной бронхографии”. Сегментарный коллапс возникает либо вследствие инфильтрации стенки бронха, либо за счет компрессии со стороны лимфатических узлов [14]. По мнению L. Kreel (1978), в случаях, когда при КТ выявляется лимфомное поражение легочной паренхимы в

области бифуркации сосудов, процесс исходит из перибронхиальных лимфатических узлов. Также при КТ могут визуализироваться расширенные бронхи вследствие инфильтрации их опухолевыми клетками [17]. Часто при КТ бывает невозможно дифференцировать лимфомное поражение легких и воспалительные изменения или отек легочной ткани. В таких спорных случаях необходимо проведение трансторакальной пункционной биопсии под контролем КТ с последующим гистологическим исследованием биоптата.

При поражении плевры во многих случаях при КТ по ходу плевральных листков бывают хорошо видны очаги различных размеров и формы. Обычно они ассоциированы со злокачественным выпотом и выявляются чаще при рецидивах, чем при первичном установлении диагноза. Иногда эти очаги бывает трудно визуализировать на фоне жидкости в плевральной полости. Во многих случаях воспалительные изменения в легких сопровождаются плевральным выпотом, и только примерно 1/3 радиологически выявляемых плевритов при исследовании аспирата содержат злокачественные клетки [14]. Плевральный выпот при лимфоме также может возникать вследствие блокирования лимфооттока из легкого [2].

Заключение

На основании вышеизложенного все больные лимфомой Ходжкина должны подвергаться КТ грудной клетки вне зависимости от наличия или отсутствия изменений на рентгенограммах. Преимуществами КТ перед рентгенологическим исследованием является четкая дифференциация структур средостения, выявление увеличенных медиастинальных, бронхопульмональных и внутрилегочных лимфатических узлов, которые не выявляются на рентгенограммах в силу предела метода, визуализация мелких очагов и участков инфильтрации легочной ткани, плевральных узелков, небольшого количества плеврального выпота, пристеночных образований, поражения мягких тканей грудной стенки, перикарда, тромбоза сосудов.

Спиральная КТ – высокоэффективный метод диагностики поражений внутригрудных лимфатических узлов, легочной ткани, плевры, перикарда, вилочковой железы и грудной

стенки у больных с лимфомой Ходжкина и играет важную роль в стадировании заболевания, выборе адекватной лечебной тактики и мониторинге проводимого лечения.

Сочетание спиральной КТ с трансторакальной пункционной биопсией и торакоскопией повышает точность диагностики до 98%.

Список литературы

1. *Castellino R.A.* The non-Hodgkin lymphomas: practical concepts for the diagnostic radiologists // *Radiology*. 1991. V. 178. P. 315–321.
2. *Haaga J.R., Alfidi R.J.* Computed Tomography of the Whole Body. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1988. P. 761–764.
3. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 2001 году (статистические материалы). М., 2002. С. 54.
4. *Filly R., Blank N., Castellino R.A.* Radiographic distribution of intrathoracic disease in previously untreated patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma // *Radiology*. 1976. V. 120. P. 277.
5. *North L.B., Fuller L.M., Hagegeister F.B. et al.* Importance of initial mediastinal adenopathy in Hodgkin disease // *AJR*. 1982. V. 138. P. 229.
6. *Moss A.A., Gamsu G., Genant H.K.* Computed Tomography of the Body with Magnetic Resonance Imaging / Ed. by Gamsu G., 2nd ed. V. 1. P. 105–108.
7. *Hoppe R.T.* The contemporary management of Hodgkin disease // *Radiology*. 1988. V. 169. P. 297.
8. *Henry L.* Long survival in Hodgkin disease // *Clin. Radiol*. 1970. V. 21. P. 203.
9. *Hopper K.D., Diehl L.F., Lesar M.* Hodgkin disease: clinical utility of CT in initial staging and treatment // *Radiology*. 1988. V. 169. P. 17.
10. *Абрикосов А.И.* Частная патологическая анатомия. Вып. III. М.: Медгиз, 1947. С. 423–427.
11. *Ловягин Е.В., Шейдаков А.А., Шуст В.Ф., Кузнецов К.О.* Клинико-рентгенологическая диагностика диссеминированных поражений легких // Актуальные вопросы диагностики и лечения диссеминированных процессов в легких / Под ред. Илькович М.М. Л., 1989. С. 39–44.
12. *Castellino R.A.* Hodgkin diseases: practical concepts for the diagnostic radiologist // *Radiology*. 1986. V. 157. P. 305–310.
13. *Berkman N., Breuer R., Kramer M.R., Polliack A.* Pulmonary involvement in lymphoma // *Leuk. Lymphoma*. 1996. V. 20. № 3–4. P. 229–237.
14. *CT Review* / Ed. by Husband J.E.S. New York: Churchill Livingstone, 1989. P. 219–222.
15. *Salonen O., Kivisaari L., Standertskjold-Nordernsman C.G. et al.* Chest radiography and computed tomography in the evaluation of mediastinal adenopathy in lymphoma // *Acta Radiol*. 1987. V. 28. P. 747.
16. *Pilepich M.V., Rene J.B., Munzenrider J.E., Carter B.L.* Contributions of computed tomography to the treatment of lymphomas // *AJR*. 1978. V. 131. P. 69.
17. *Kreel L.* Computed tomography of the lung and pleura // *Semin. Roentgenol*. 1978. V. 13. P. 575–584.