

Визуализация проявлений токсичности химиотерапии у пациента с лимфомой Ходжкина по данным ПЭТ-КТ

Дадакина И.С.¹, Шапиев А.Н.^{2,3}, Николаев А.Е.⁴, Серебрякова И.В.⁵

1. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва;
2. ФГБУ «Российская детская клиническая больница» МЗ РФ, Москва;
3. ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», Москва;
4. ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ», Москва;
5. Молодежное научное объединение Центра диагностики и теле-медицинских технологий, Москва.



Аннотация:

Целью данного клинического случая является демонстрация проявлений токсичности химиотерапии у пациента с лимфомой Ходжкина.

На сегодняшний день крайне важны осведомленность рентгенологов о токсичных свойствах хи-

миотрепии и их умение дифференцировать специфические изменения и изменения, характерные для проявления токсичности при химиотерапии, основываясь как на рентгенологической картине, так и на клиничко-anamnestических данных.

Ключевые слова:

ПЭТ-КТ при лимфоме, токсичность при химиотерапии, ПЭТ-КТ, побочные эффекты лекарственной терапии.

Конфликт интересов:

не заявлен.

Финансирование:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Дадакина Ия Сергеевна

E-MAIL: iya_dadakina@mail.ru

Актуальность

Химиотерапия эволюционировала от цитотоксических агентов и теперь включает новые агенты, которые таргетно воздействуют на специфические молекулы, ответственные за регуляцию роста клеток, их дифференцировку и снабжение питательными веществами. Молекулярно-таргетная терапия имеет иной механизм действия, чем классические цитотоксические агенты, которые преимущественно атакуют быстро пролиферирующие клетки. Неудивительно, что токсичность таргетных и цитотоксических агентов может различаться как по клинической, так и по рентгенологической картине. Многие из токсических эффектов таргетной терапии не являются кумулятивными или дозозависимыми, некоторые из них протекают бессимптомно, а некоторые могут впервые проявиться рентгенологически. Крайне важно, чтобы диагносты знали о токсических свойствах таргетной терапии и могли распознавать соответствующие рентгенологические паттерны, т.к. в зависимости от их наличия или отсутствия будет зависеть выбор тактики ведения пациента.

Выявление прогностических маркеров при базовой визуализации является областью особой важности при лимфоме Ходжкина (ЛХ), учитывая типично манифестацию в молодом возрасте и потенциальную острую и позднюю токсичность лечения [1]. Например, у пациентов, получающих блеомицин по поводу ЛХ, регулярно проводится оценка состояние легких на предмет наличия и степени выраженности пневмотоксичности, возникающей во время лечения.

Для пожилых пациентов и пациентов с сопутствующими заболеваниями рассматривается возможность индивидуального лечения с использованием схем более низкой интенсивности (например, VEPEMB (vinblastine, cyclophosphamide, procarbazine, prednisone, etoposide, mitoxantrone, bleomycin) и ChIVPP (chlorambucil, vinblastine, procarbazine and prednisolone)), которые менее эффективны по сравнению с ABVD (Adriamycin, Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine), однако позволяют добиться минимизации нежелательных последствий ХТ). Наиболее тяжелыми последствиями ХТ, нередко приводящим к инвалидизации, являются стресс-переломы и аваскулярные некрозы (АВН) шейки бедра. Gogas and Fennelly, Harper et al описывали АВН, как осложнение комбинированной химиотерапии у онкологических пациентов, программа лечения которых включала высокие дозы кортикостероидов. У пациентов с ЛХ данное осложнение встречается довольно часто, особенно у детей, поэтому рекомендуется проводить

МРТ тазобедренных для раннего выявления данных изменений. Также проявления АВН возможно диагностировать и по данным ПЭТ-КТ, выполняющейся в первую очередь с целью интерпретации специфических изменений.

Клинический случай

Пациентка, 28 лет, недавно закончила последний курс ХТ и находится под наблюдением в онкодиспансере по поводу ЛХ. На момент исследования у пациентки как клинически, так и по данным инструментальных методов диагностики (по результатам ПЭТ-КТ нет метаболической активности в увеличенных лимфатических узлах и гиперметаболических экстранодальных изменений) определяется состояние стабилизации (или ремиссии?) по основному заболеванию. Однако пациентка предъявляла жалобы на наличие боли в области правого тазобедренного сустава, наличие одышки и периодически возникающего сухого кашля.

По результатам исследования ПЭТ-КТ были выявлены аваскулярный некроз головки правой бедренной кости и уплотнение легочной паренхимы по типу матового стекла, индуцированные ХТ.

Обсуждение

Аваскулярный некроз (остеонекроз, АВН) — это патологический процесс, локализующийся преимущественно в субхондральной области кости и обусловленный гибелью костной ткани в результате ишемии [2]. Несмотря на то, что этиологические факторы АВН разнообразны (идиопатический АВН, АВН на фоне гематологических заболеваний, коллагенозов, травматических изменений, трансплантации почки, алкоголизма, приема глюкокортикоидов, панкреатита, подагры, последствий лучевой терапии) к одному из факторов риска относят и проявление токсичности ХТ [2]. При визуализации АВН по данным КТ следует рекомендовать консультацию ортопеда-травматолога и расширить диагностические методы визуализации т.е. провести МРТ тазобедренных суставов, для стадирования патологического процесса по классификации Mitchell, которая основана на сигнальных характеристиках T1 и T2 взвешенных изображениях.

Данная классификация была разработана в 1987 году DG Mitchell и соавторами

и разделяет изменения на классы (А,В,С,В), соответственно от более ранних (А) проявлений до более поздних (D).

Класс А:

- T1: гиперинтенсивный;
- T2: промежуточный;
- Сигнал, аналогичный жировой ткани.

Класс В:

- T1: гиперинтенсивный;
- T2: гиперинтенсивный ;
- Сигнал, аналогичный крови в подострой стадии гематомы (переход внутриклеточного метгемоглобина во внеклеточный гемоглобин).

Класс С:

- T1: гипоинтенсивный;
- T2: гиперинтенсивный ;
- Сигнал, аналогичный жидкости с низким содержанием белка.

Класс D:

- T1: гипоинтенсивный;
- T2: гипоинтенсивный ;
- Сигнал, аналогичный соединительной ткани.

На ПЭТ-КТ изображениях (рисунок 1) представлен нетравматический аваскулярный некроз головки бедренной кости (коронарная КТ). Для динамического контроля данных изменений наиболее подходящим методом диагностики является МРТ по причине большей чувствительности и специфичности метода.

Пневмотоксические реакции в онкогематологии-

ческой практике встречаются порядка в 5-20% случаев [3]. Пневмонит, индуцированный ХТ, может проявляться следующими паттернами, которые лучше интерпретировать на КТ высокого разрешения (КТВР) [4]:

- диффузным повреждением альвеол;
- легочным фиброзом;
- организующей пневмонией;
- неспецифическим интерстициальной пневмонией (НСИП);
- облитерирующим бронхиолитом (ОБ).

Для однозначности суждения при интерпретации данных КТ особенно важны клинико-anamнестические данные и сравнения КТ органов грудной клетки в динамике. На аксиальных КТ изображениях (рисунок 2) представлен пневмонит, индуцированный ХТ. Примечательно, что при последующем исследовании через 3 месяца данные изменения не определялись, что обусловлено прекращением проведения курса ХТ.

Заключение

Несмотря на то, что у данной пациентки по основному заболеванию наблюдалась полная ремиссия, крайне важным, крайне важными были осведомленность рентгенологов о токсических свойствах ХТ и проведение дифференциальной диагностики специфических изменений и изменений, характерных для проявления токсичности при ХТ, основанных как на рентгенологической картине, так и на клинико-anamнестических данных.

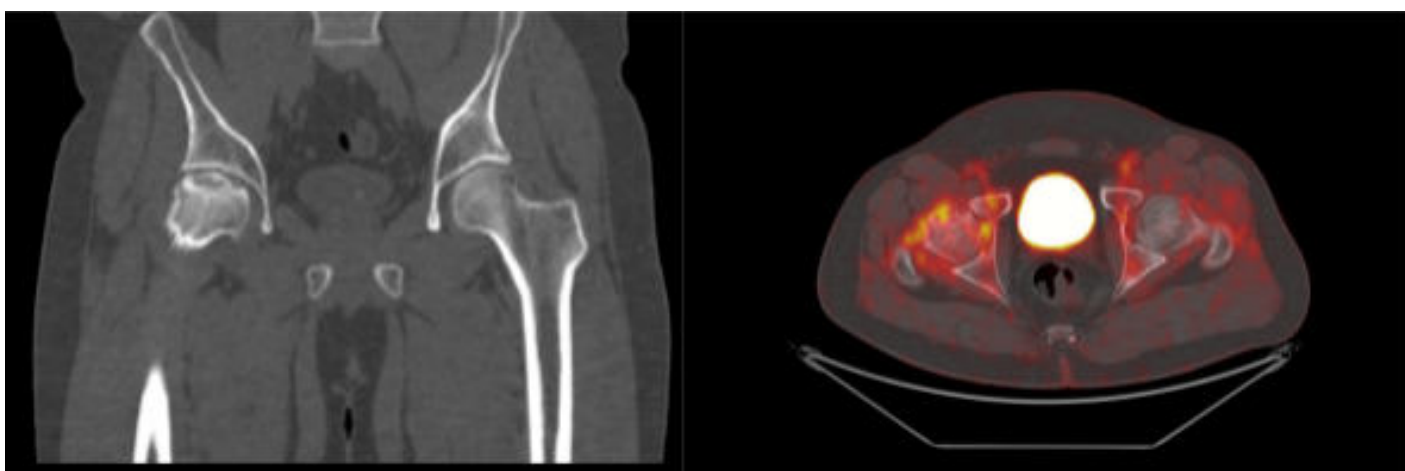


Рис. 1. На ПЭТ-КТ изображениях представлены аваскулярный некроз головки бедренной кости (коронарная КТ) (коронарный КТ и аксиальный ПЭТ-КТ изображения), индуцированные химиотерапией (ХТ).

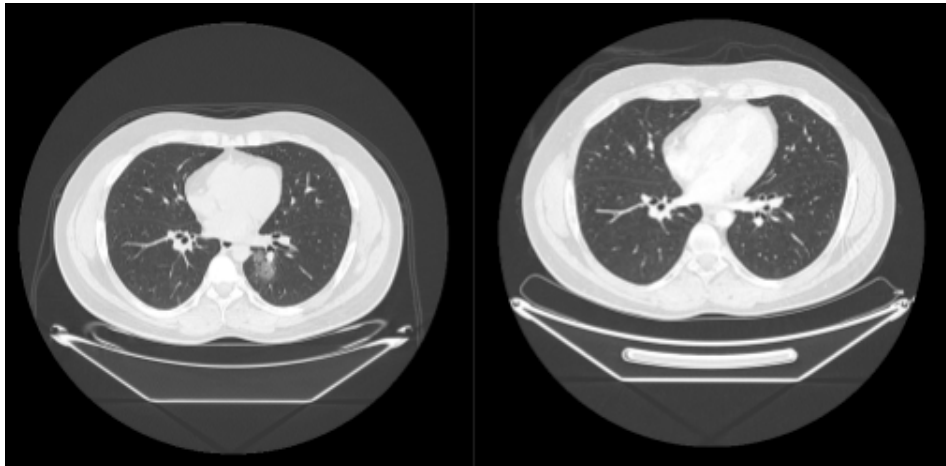
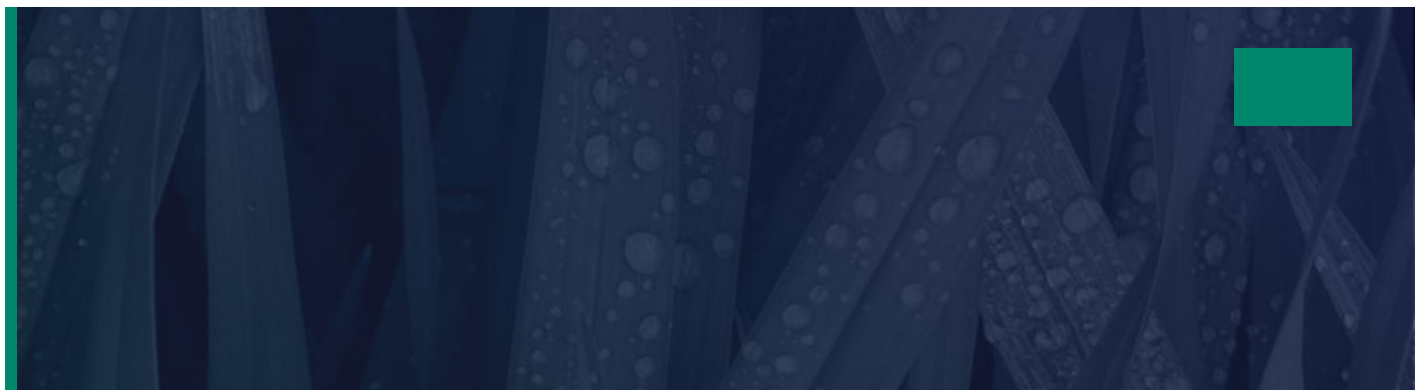


Рис. 2. На аксиальных КТ изображениях (рисунок №2) представлен пневмонит, обусловленный ХТ по схеме ABVD, который проявляется как участок уплотнения по типу матового стекла. На повторном исследовании через 3 месяца данные изменения не визуализируются.



Список литературы

- 1-Torrisi JM, Schwartz LH, Gollub MJ, Ginsberg MS, Bosl GJ, Hricak H. CT findings of chemotherapy-induced toxicity: what radiologists need to know about the clinical and radiologic manifestations of chemotherapy toxicity. *Radiology*. 2011 Jan;258(1):41-56. doi: 10.1148/radiol.10092129. PMID: 21183492.
- 2-H-C Hsu, T-Y Liao, D Wei-Chih Chen, et al. Avascular Necrosis of Bone following Chemotherapy in Cancer Patients with Coagulopathy: Report of Two Cases. (2018) *Case Reports in Oncology*. 11 (1): 185. doi:10.1159/000488102
- 3-den Hollander MW, Westerink ND, Lubberts S, Bongaerts AH, Wolf RF, Altena R, Nuver J, Oosting SF, de Vries EG, Walenkamp AM, Meijer C, Gietema JA. Bleomycin-Induced Pulmonary Changes on Restaging Computed Tomography Scans in Two Thirds of Testicular Cancer Patients Show No Correlation With Fibrosis Markers. (2016) *The oncologist*. 21 (8): 995-1001. doi:10.1634/theoncologist.2015-0451
4. Rossi SE, Erasmus JJ, McAdams HP, Sporn TA, Goodman PC. Pulmonary drug toxicity: radiologic and pathologic manifestations. *Radiographics*. 2000 Sep-Oct;20(5):1245-59. doi: 10.1148/radiographics.20.5.g00se081245. PMID: 10992015.