

## اسکن CT PET FDG در انواع لمفوم غیر هوچکین (NHL) بر اساس طبقه‌بندی

## WHO

دکتر عباس یوسفی کما\*

\* استادیار پزشکی هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۷/۱

تاریخ پذیرش: ۸۶/۸/۱۳

## چکیده

مقدمه: بر اساس طبقه‌بندی سازمان بهداشت جهانی نئوپلاسم لمفوئید به سه گروه بزرگ تقسیم می‌شود: بیماری هوچکین و لمفوم غیر هوچکینی با منشاء سلول B و T. تاکنون گزارش‌های معدودی در مورد تصویر برداری متابولیک با FDG-PET در انواع مختلف NHL بر اساس طبقه‌بندی WHO چاپ شده است. هدف: تعیین اعتماد (reliability) FDG PET-CT در تشخیص انواع مختلف NHL بر اساس طبقه‌بندی WHO مواد و روش‌ها: در ۱۶۴ بیمار با تشخیص هیستولوژی لمفوم NHL اسکن FDG PET-CT برای مرحله بندی اولیه (initial staging) در ۱۳۸ بیمار و مرحله‌بندی مجدد (restaging) در ۲۶ بیمار انجام شد و جذب FDG در انواع لمفوم به صورت کیفی بررسی شد. نتایج: حداقل در یک منطقه از بدن در تمام بیماران مبتلا به لمفوم منتشر سلول B بزرگ DLBCL (۷۷ نفر)، لمفوم مدیاستینال سلول B بزرگ (۱۲ نفر)، لمفوم سلول Mantel (۵ نفر)، PTL (۵ نفر)، لمفوم آناپلاستیک سلول T بزرگ (۶ نفر)، لمفوم لمفوبلاستیک پیش ساز B (یک نفر)، پلاسما سیتوم استرونوم (۲ نفر)، لمفوم سلول B ناحیه حاشیه‌ای طحال (یک نفر)، لمفوم لمفوبلاستیک تیموس پیش ساز T (یک نفر)، لمفوم خارج گرهی سلول NK/T نوع نازال (۳ نفر)، لمفوم آناپلاستیک سلول T بزرگ از نوع جلدی اولیه (۲ نفر)، لمفوم آنژیوایمونوبلاستیک سلول T (یک نفر)، و بورکیت (دو نفر)، FDG جذب غیر طبیعی داشت. PET-CT در لمفوم فولیکولر در ۸۶٪ و در لمفوم MALT در ۸۳٪ نتایج مثبت داشت. بحث و نتیجه‌گیری: لمفوم سلول T و اکثر لمفوم سلول B را می‌توان با اعتماد به وسیله تصویربرداری با FDG PET-CT ارزیابی کرد.

کلید واژه‌ها: لمفوم غیر هوچکینی، FDG PET-CT، سازمان بهداشت جهانی

## مقدمه

بر اساس طبقه‌بندی سازمان بهداشت جهانی نئوپلاسم لمفوئید به سه گروه بزرگ تقسیم می‌شود: بیماری هوچکین و لمفوم غیر هوچکینی با منشاء سلول B و T. درمان و پیش‌آگهی در گروه‌های مختلف متفاوت است. NHL ۵٪ تمام سرطان‌ها را شامل می‌شود و در مقایسه با بیماری هوچکین کمتر قابل پیش‌بینی است و تمایل بیشتری به انتشار به مناطق غیر گرهی دارد. به طور کلی در مقایسه با CT که تصویربرداری مورفولوژیکی است، تصویربرداری متابولیک با فلورودزوکسی گلوکز FDG (F-18 Fluorodeoxy Glucose) به روش POSITRION (PET) EMMISION TOMOGRAPHY ویژگی بیشتری در مرحله‌بندی سرطان‌های لمفوئید دارد. FDG-PET در مرحله‌بندی بیماری هوچکین حساسیت بالایی دارد (۱). ولی گزارش‌های معدودی در مورد

حساسیت FDG-PET در انواع مختلف لمفوم غیر هوچکینی چاپ شده است (۵-۲). بعضی از انواع NHL دارای جذب کم یا بدون جذب FDG هستند در حالی که بیماری از نظر هیستولوژی وجود دارد. فقط در یک مطالعه توسط Elstrom نتایج اسکن FDG PET در ۱۷۲ بیمار مبتلا به لمفوم با استفاده از سیستم طبقه‌بندی WHO بررسی شد تا نشان دهد انواع مختلف NHL را می‌توان با اعتماد به وسیله FDG PET تشخیص داد (۱۱). هدف از مطالعه حاضر ارزیابی انواع مختلف NHL به وسیله FDG PET-CT بود. در این مطالعه به صورت گذشته‌نگر نتایج PET-CT در بیمارانی که از نظر هیستولوژی لمفوم آنها اثبات شده و از سیستم طبقه‌بندی سازمان بهداشت جهانی WHO استفاده کرده بودند، تجزیه و تحلیل شد.

## مواد و روش‌ها

اسکن PET-CT FDG تمام بیماران مبتلا به NHL که از تاریخ ژانویه ۲۰۰۱ تا پایان دسامبر ۲۰۰۵ برای مرحله‌بندی اولیه و مرحله‌بندی مجدد قبل از درمان به بیمارستان دانشگاهی زوریخ مراجعه کرده بودند تجزیه و تحلیل شد.

نمونه‌های آسیب‌شناسی توسط هماتوپاتولوژیست مجدداً بررسی و تشخیص اولیه اثبات شد. در این مطالعه بیمارانی که قبل از انجام اسکن درمان شد، و برای ارزیابی درمان فرستاده شده بودند یا تنها ضایعه منفرد آنها قبل از انجام اسکن توسط عمل جراحی برداشته شده بود از مطالعه حذف شدند.

تصویربرداری به روش PET-CT

تصویربرداری به وسیله یک سیستم ترکیبی Discovery PET-CT (Discovery LS ST, GE) انجام شد. این سیستم پیشرفته شامل اسکنر PET (GE Advance NXi) و CT مولتی اسلایس (Light Speed Plus, Light Speed 16; GE) است که امکان تصویربرداری PET و CT را در یک مطالعه می‌دهد.

بیماران حداقل ۴ ساعت قبل از انجام اسکن ناشتا بودند و اسکن ۴۵ تا ۶۰ دقیقه پس از تزریق ۳۵۰ تا ۴۰۰ مگابکرل 18F-FDG شروع شد. ماده حاجب خوراکی (Micropaque Scanner) ۱۵ دقیقه قبل از تزریق 18F-FDG تجویز و اسکن در وضعیت رو به بالا (Supine) انجام شد. CT اسکن از ناحیه سر آغاز گشت. مشخصات CT اسکن عبارت بود از: ۴۰mAs، ۱۴۰ kv، چرخش ۰/۵ sec/tube، ضخامت اسلایس ۴/۲۵mm، طول اسکن ۸۶۷ میلی‌متر و زمان تصویربرداری ۲۲/۵ ثانیه. در بیمار با علائم لمفوم در اندام تحتانی، اسکن از آن منطقه نیز انجام گرفت.

بلافاصله پس از انجام CT اسکن، اسکن PET با زمان ۳ دقیقه در هر موقعیت تخت (CRADLE POSITION) انجام شد. برای تصویربرداری از زانو تا سر ۸ تا ۹

موقعیت تخت نیاز بود، در نتیجه زمان تصویر برداری به ۲۴ تا ۲۷ دقیقه رسید.

از اطلاعات CT برای اصلاح تضعیف بافتی استفاده و سپس تصاویر با الگوریتم استاندارد Iterative (OSEM) بازسازی شد. امکان مشاهده تصاویر به دست آمده PET به تنهایی، CT به تنهایی و تصویر ترکیبی PET-CT با کمک نرم‌افزار متصل به Xeleris workstation در مقاطع مختلف فراهم شد.

تفسیر اسکن PET-CT

تصاویر PET-CT توسط دو پزشک با تجربه بررسی شد (یک پزشک دارای دو تخصص رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای و دیگری دارای تخصص پزشکی هسته‌ای و یکسال تجربه در PET-CT).

جذب FDG در مغز طبیعی معادل ۴، مابین کبد و مغز ۳، در کبد طبیعی ۲ و در ریه طبیعی یک در نظر گرفته شد. تعداد مطلق نتایج مثبت و منفی اسکن و در صد آنها در انواع لمفوم NHL بر اساس طبقه‌بندی WHO تعیین شد.

## نتایج

از ۴۰۰ بیمار مبتلا به NHL مراجعه کننده به بیمارستان زوریخ از سال ۲۰۰۱ تا سال ۲۰۰۵، ۱۶۴ بیمار (۹۸ مرد و ۶۶ زن با میانگین سنی ۶۳/۵ سال) دارای مشخصات لازم برای این تحقیق بودند. ۱۳۸ بیمار در مرحله‌بندی اولیه و ۲۶ بیمار در مرحله‌بندی مجدد ارزیابی شدند و ۴۸ بیمار در مرحله یک، ۲۵ بیمار در مرحله ۲، ۳۴ بیمار در مرحله ۳ و ۵۷ بیمار در مرحله ۴ بودند.

PET-CT جذب غیرطبیعی FDG را حداقل در یک منطقه از بدن در تمام بیماران مبتلا به لمفوم منتشر سلول B بزرگ (DLBCL (۷۷ نفر)، لمفوم مدیاستینال سلول B بزرگ (۱۲ نفر)، لمفوم سلول Mantel (۵ نفر)، بیماری لمفوپرولیفراتیو پس از پیوند (Post PTLD Transplant Lymphoproliferative Disorders

(۵ نفر)، لمفوم آناپلاستیک سلول T بزرگ (۶ نفر) را نشان داد. PET-CT در ۳۳ نفر از ۳۸ نفر مبتلا به لمفوم فولیکولر (۸۶٪) و در ۵ نفر از ۶ نفر مبتلا به لمفوم MALT (۸۳٪) نتایج مثبت داشت. علاوه بر موارد فوق‌الذکر، PET-CT بیماری را در لمفوم لمفوبلاستیک پیش‌ساز B (یک نفر)، پلاسما سیتوم استرونوم (۲ نفر)، لمفوم سلول B ناحیه حاشیه‌ای طحال (یک نفر)، لمفوم لمفوبلاستیک تیموس پیش‌ساز T (یک نفر)، لمفوم خارج‌گره‌ای سلول NK/T نوع نازال (۳ نفر)، لمفوم آناپلاستیک سلول T بزرگ از نوع جلدی اولیه (۲ نفر)، لمفوم آنژیوایمونوبلاستیک سلول T (یک نفر)، و بورکیت (دو نفر) تشخیص داد. یک مورد لمفوم لمفوبلاستیک سلول کوچک و یک مورد CLL به وسیله PET-CT تشخیص داده نشد (جدول ۱ و ۲).

جدول ۱: نتایج FDG PET-CT در لمفوم سلول B

لمفوم سلول B	مرحله بندی اولیه +	مرحله بندی اولیه -	مرحله بندی مجدد +	مرحله بندی -	مثبت %	کل
لمفوم منتشر سلول B بزرگ	۶۵		۱۲		۱۰۰	۷۷
لمفوم لمفوبلاستیک پیش‌ساز B	۱				۱۰۰	۱
PTLD	۵				۱۰۰	۵
MALT	۳	۱	۲		۸۳	۶
فولیکولر	۲۷	۵	۶		۸۶	۳۸
پلاسما سیتوم استرونوم	۲				۱۰۰	۲
لمفوم سلول Mantel	۱		۴		۱۰۰	۵
لمفوم سلول B ناحیه حاشیه‌ای طحال	۱				۱۰۰	۱
بورکیت	۲				۱۰۰	۲
CLL		۱			۰	۱
لمفوم مدیاستینال سلول B بزرگ	۱۲				۱۰۰	۱۲
لمفوم لمفوبلاستیک سلول کوچک		۱			۰	۱
کل	۱۱۹	۸	۲۴	۰	۹۵	۱۵۱

جدول ۲: نتایج FDG PET-CT در لمفوم سلول T و سلول NK

لمفوم سلول T و سلول NK	مرحله بندی اولیه +	مرحله بندی اولیه -	مرحله بندی مجدد +	مرحله بندی مجدد -	مثبت %	کل
لمفوم لمفوبلاستیک تیموس پیش‌ساز T	۱				۱۰۰	۱
لمفوم خارج‌گره‌ای سلول NK/T نوع نازال	۲		۱		۱۰۰	۳
لمفوم آناپلاستیک سلول T بزرگ از نوع جلدی اولیه	۱		۱		۱۰۰	۲
لمفوم آنژیوایمونوبلاستیک سلول T	۱				۱۰۰	۱
لمفوم آناپلاستیک سلول T بزرگ	۶				۱۰۰	۶
کل	۱۱	۰	۲	۰	۱۰۰	۱۳

## بحث و نتیجه گیری

برای معرفی تصویربرداری با روش FDG PET-CT عنوان یک روش تشخیصی معمول در لمفوم، بایستی قابلیت جذب FDG در زیر گروه‌های مختلف NHL بررسی شود. برخی از گزارش‌ها بیانگر عدم اطمینان پزشکان در استفاده از FDG PET-CT در Indolent NHL است. جذب FGD در لمفوم Indolent به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از لمفوم‌های مهاجم است و قدرت تشخیص آن در برخی لمفوم‌ها نظیر لمفوم سلول حاشیه‌ای و لمفوم سلول Mantel تا ۶۷٪ گزارش شده است (۲).

یافته جالب در مطالعه حاضر در گروه لمفوم سلول B، عدم جذب پاتولوژیک در ۳ بیمار مبتلا به لمفوم فولیکولر با درگیری مغز استخوان بود. این یافته هماهنگ با متآنالیز Pakos است (۶). در این مطالعه نشان داده شد که منفی کاذب در مقایسه با بیوپسی مغز استخوان، اغلب در لمفوم درجه پایین (Low Grade) دیده می‌شود. اسکن FDG PET-CT در ۲ بیمار دیگر مبتلا به لمفوم فولیکولر مرحله یک منفی بود. شاید توضیح این یافته میزان کم تعداد سلول تومورال در یک گروه لمف نود باشد. با این حال FDG PET-CT یک روش مناسب برای مرحله‌بندی اولیه این بیماری‌ها است (۵ و ۷).

در مطالعه حاضر فقط یک بیمار با لمفوم مالت جذب غیرطبیعی FDG نداشت. گزارش‌ها مبنی بر دیدن درگیری خارج غده‌ای این بیماری متفاوت است، ولی با این حال قدرت تشخیصی FDG PET به اندازه کافی بالا است و می‌توان آن را به صورت روتین به کار برد (۴، ۸ و ۹). منفی کاذب در لمفوم لمفوبلاستیک سلول کوچک قابل توجه است ولی به هیچ وجه نمی‌توان آن را عمومیت داد. در مطالعه Karam روی ۱۵ بیمار با این نوع لمفوم، جذب پاتولوژیک FDG در ۸ مورد دیده نشد (۲). بنابراین تفسیر تصاویر اسکن لمفوم

لمفوبلاستیک سلول کوچک بایستی با احتیاط صورت گیرد تا در این بیماران اشتباه درجه‌بندی پایین انجام نشود.

در همه بیماران با لمفوم اگرسو منتشر سلول بزرگ B به طور کل و به ویژه در مواردی که بیماری منحصراً در مدیاستن قرار دارد جذب غیرطبیعی FDG وجود دارد. در ۱۲ بیمار با لمفوم مدیاستینال سلول بزرگ B جذب پاتولوژیک در مدیاستن دیده شد. بنابراین FDG PET-CT یک روش با اعتماد در مرحله‌بندی این بیماران است.

۵ بیمار مبتلا به PTLD در این مطالعه بودند. این بیماری پس از پیوند عضو می‌تواند منشأ سلول B یا T داشته باشد و در برخی موارد همراه با عفونت ویروس اِشْتِن بار (EBV) است. اسکن در تمام ضایعات مثبت بود. به نظر می‌رسد همان طور که قبلاً گزارش شده است FDG PET-CT در مرحله‌بندی این بیماران مفید باشد (۱۰).

بزرگترین گروه سلول T، لمفوم آناپلاستیک با سلول بزرگ است که می‌تواند با منشأ پوستی اولیه یا به صورت خارج گرهی از یک بیماری سیستمیک باشد. اسکن FDG PET-CT در ۲ بیمار با منشأ پوستی و ۶ بیمار سیستمیک مثبت بود. تاکنون فقط تعداد کمی از این بیماران به وسیله Elstrom که جذب خیلی بالای FDG داشتند گزارش شده است (۱۱). با وجود این که تعداد بیماران کم بود اسکن FDG PET-CT می‌تواند در درجه‌بندی این نوع از لمفوم T مفید باشد.

در یک بیمار مبتلا به نوع نادر لمفوم T، بنام لمفوم لمفوبلاستیک پیش‌ساز سلول T در مرحله‌بندی اولیه، FDG توسط مناطق گرفتار جذب شد. لمفوم آنژیوایمونوبلاستیک سلول T، به عنوان یک زیر گروه نادر لمفوم نیز FDG را جذب کرد (۱۲).

لمفوم خارج گرهی سلول NK/T نوع نازال، که در نیمکره غربی یک نوع نادر از لمفوم سلول T محسوب می‌شود در ۳ بیمار مشاهده شد. این نوع از لمفوم بیشتر

در نتیجه، یافته‌های حاضر هماهنگ با مطالعات قبلی برای کاربرد FDG PET در انواع مختلف NHL است. به ویژه در تحقیق حاضر نشان داده شد که FDG-PET در بعضی انواع نادر نظیر لمفوم آنژیوایمونوبلاستیک سلول T و لمفوم آناپلاستیک با سلول بزرگ T وسیله مفیدی در ارزیابی بیماری است.

بنابراین FDG PET-CT را می‌توان با اعتماد در لمفوم سلول T و اکثر لمفوم‌های سلول B به کار برد. با این حال مطالعات تجمعی بزرگتر مشتمل بر موارد نادر لمفوم ارزش اسکن FDG PET-CT را بیشتر آشکار می‌سازد.

تشکر و قدردانی: با تشکر از پروفیسور شولتس استاد بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان دانشگاهی زوریخ.

در امریکای جنوبی و به صورت توده زخمی و نکروز شده ناحیه بینی و ساختمان‌های میانی صورت دیده می‌شود. FDG PET-CT به وضوح محل درگیری را در سه بیمار مشخص کرد.

محدودیت عمده این مطالعه تعداد کم بیمار در موارد نادر بیماری به ویژه در گروه سلول T بود. دلیل عمده تورش در ارجاع بیمار برای اسکن FDG PET-CT است.

اندازه‌گیری (STANDARDIZED UPTAKE VALUE) SUV به صورت روتین انجام نشد. نویسنده تحقیق حاضر اعتقاد دارد که آنالیز چشمی از درجه اطمینان کافی و بالا برای افتراق بین جذب پاتولوژیک و فیزیولوژیک بر خوردار است.

## منابع

- Hoh CK, Glaspy J, Rosen P, et al. Whole-body FDG PET Imaging for Staging of Hodgkin's Disease and Lymphoma. *J Nucl Med* 1997; 38:343-348.
- Karam M, Novak L, Cyriac J, Ali A, Nazeer T, Nugent F. Role of Fluorine-18 Fluoro-Deoxyglucose Positron Emission Tomography Scan in the Evaluation and Follow-up of Patients with Low-Grade Lymphomas. *Cancer* 2006; 107:175-183.
- Hoffmann M, Vogelsang H, Kletter K, Zettinig G, Chott A, Raderer M. 18F-Fluoro-Deoxy-Glucose Positron Emission Tomography (18F-FDG PET) for Assessment of Enteropathy-Type T Cell Lymphoma. *Gut* 2003; 52:347-351.
- Hoffmann M, Kletter K, Becherer A, Jager U, Chott A, Raderer M. 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (18F-FDG-PET) for Staging and Follow-Up of Marginal Zone B-Cell Lymphoma. *Oncology* 2003; 64:336-340.
- Blum RH, Seymour JF, Wirth A, MacManus M, Hicks RJ. Frequent Impact of [18F] Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography on the Staging and Management of Patients with Indolent Non-Hodgkin's Lymphoma. *Clin Lymphoma* 2003; 4:43-49.
- Pakos EE, Fotopoulos AD, Ioannidis JP. 18F-FDG PET for Evaluation of Bone Marrow Infiltration in Staging of Lymphoma: a Meta-analysis. *J Nucl Med* 2005; 46:958-963.
- Schoder H, Noy A, Gonen M, et al. Intensity of 18fluorodeoxyglucose Uptake in Positron Emission Tomography Distinguishes Between Indolent and Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol* 2005; 23:4643-4651.
- Hoffmann M, Wohrer S, Becherer A, et al. 18F-Fluoro-Deoxy-glucose Positron Emission Tomography in Lymphoma of MucosaA ssociated Lymphoid Tissue: Histology Makes the Difference. *Ann on col* 2007; 18: 2020-2024.
- Beal KP, Yeung HW, Yahalom J. FDG-PET Scanning for Detection and Staging of Extranodal Marginal Zone Lymphomas of the MALT Type: a Report of 42 Cases. *Ann Oncol* 2005; 16:473-480.
- McCormack L, Hany TI, Hubner M, et al. How Useful is PET/CT Imaging in the Management of Post-Transplant Lymphoproliferative Disease After Liver Transplantation? *Am J Transplant* 2006; 6:1731-1736.
- Elstrom R, Guan L, Baker G, et al. Utility of FDG PET Scanning in Lymphoma by WHO Classification. *Blood* 2003; 101:3875-3876.
- Ferry JA. Angioimmunoblastic T-cell Lymphoma. *Adv Anat Pathol* 2002; 9:273-279.

# FDG-PET/CT Scan in Different Non- Hodgkin Lymphoma According to the World Health Organization (WHO)

## Classification System

Yousefi-Koma A. (MD)

### Abstract

**Introduction:** According to the World Health Organization (WHO) classification Lymphoid neoplasms are categorized into 3 major groups: Hodgkin's disease (HD) and the non-Hodgkin's lymphomas (NHL) of B-cell or T-cell/natural killer (NK) cell origin.

Few dedicated reports have been published about metabolic imaging by FDG-PET CT in different subtypes of NHL according to who classification..

**Objective:** Determine the reliability of FDG-PET-CT detection of different subtypes of NHL according to using the WHO classification.

**Materials and Methods:** In a total of 164 patients with a histological proven non-Hodgkin lymphoma, FDG-PET/CT imaging was performed for staging (n=138) and restaging (n=26). FDG-uptake pattern according to different lymphoma subtypes was qualitatively evaluated

**Results:** Distinctive FDG-uptake could reliably be seen in one site of all patients with DLBCL (n=77), mediastinal large b-cell lymphoma (n=12), mantle cell lymphoma(n=5), PTLN (n=5), anaplastic large cell (t cell) lymphoma (n=6), precursor B lymphoblastic lymphoma (n=1), plasmacytoma of sternum (n=2), splenic marginal zone lymphoma(n=1), precursor t lymphoblastic lymphoma of thymus (n=1), extranodal NK/t cell NHL NASAL type (n=3), primary cutaneous anaplastic large cell (t cell) lymphoma (n=2), angioimmunoblastic t cell lymphoma(n=1) and Burkitt lymphoma (n=2). One case of small lymphocytic lymphoma and one case of CLL were not detected by PET/CT. Evaluation of follicular lymphoma (86% positive) and MALT lymphoma (83% positive) revealed less reliable results.

**Conclusion:** T-cell lymphomas and most B-cell lymphomas can be reliably evaluated by FDG-PET/CT imaging.

**Key words:** non-Hodgkin's lymphoma / FDG PET-CT / world health organization (WHO)