

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-6-10

К.А. Хасанова*, И.Е. Тюрин**ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У ДЕТЕЙ С ЛИМФОМой ХОДЖКИНА**

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

✉ * К.А. Хасанова, Российская медицинская академия последипломного образования, 119034, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 24, e-mail: kkhask@gmail.com

Обоснование	Дети с лимфомой Ходжкина (ЛХ) вынуждены проходить многократные исследования, сопровождающиеся ионизирующим излучением, что приводит к повышению дозовых нагрузок на организм. Относительно высокая лучевая нагрузка при проведении рентгенологических исследований у детей остается актуальной проблемой, так как риск развития вторичных осложнений у пациентов этого возраста гораздо выше, чем у взрослых.
Цель исследования	Оптимизация методики проведения компьютерной томографии (КТ) детям с ЛХ на этапе первичного стадирования и динамического контроля, нацеленная на снижение дозовой нагрузки на ребенка.
Материал и методы	В ходе данного исследования были проанализированы КТ-томограммы 85 детей (от 4 до 17 лет) с гистологически верифицированной ЛХ на этапе определения стадии лимфоматозного процесса и при оценке ответа опухоли на лечение. Все исследования выполнялись с применением болюсного контрастного усиления в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы сканирования. В процессе работы производился расчет эффективной дозы облучения, оценивалась и сравнивалась диагностическая ценность каждой контрастной серии.
Результаты	На этапе первичного стадирования применение сокращенного протокола КТ позволило уменьшить дозу ионизирующего облучения в среднем в 3,8 раза, на динамическом этапе – в 3,6 раза. При использовании оптимизированного протокола КТ диагностическая ценность методики не снижалась.
Заключение	Предложенный низкодозовый протокол КТ с редукцией фаз контрастного усиления как при первичном стадировании детей с ЛХ, так и при оценке ответа опухоли на терапию, позволяет получать КТ-изображения хорошего диагностического качества и достоверно сокращать дозу лучевой нагрузки на ребенка.
Ключевые слова:	лучевая нагрузка, дети, радиационная безопасность, лимфома Ходжкина, компьютерная томография, многофазное сканирование.
Цитировать:	Хасанова К.А., Тюрин И.Е. Оптимизированный протокол компьютерной томографии у детей с лимфомой Ходжкина. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):6-10. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-6-10
ORCID ID	К.А. Хасанова, https://0000-0001-6926-3165 И.Е. Тюрин, https://0000-0003-3931-1431

К.А. Khasanova*, I.E. Tyurin**OPTIMIZED COMPUTED TOMOGRAPHY PROTOCOL IN PEDIATRIC HODGKIN'S LYMPHOMA**

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

✉ * К.А. Khasanova, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 24, Timura Frunze str., Moscow, Russia, 119034, e-mail: kkhask@gmail.com.

Background	Children with HL are forced to undergo repetitive studies accompanied by radiation, which increases radiation doses. High radiation during studies in children is a huge problem, since the risk of developing complications for patients of this age is much higher than for adults.
Purpose	To optimize the computed tomography protocol in pediatric Hodgkin lymphoma for radiation dose reduction by reducing the scanning phases.
Material and methods	CT scan analysis of 75 children with newly diagnosed, verified Hodgkin's lymphoma was performed at the primary staging and after treatment. All studies were performed with contrast enhancement, scanning on a 16-slice computed tomography in the precontrast, arterial, venous and delayed phases. The radiation dose and the diagnostic value of each phase were assessed.
Results	Using the reduced CT protocol for primary patients allows significantly reduce the cumulative ED by 3.8 times and by 3.6 times for dynamic scanning. Using the abbreviated protocol does not reduce the diagnostic value of CT.
Conclusion	The proposed low-dose CT protocol with the reduction of contrast enhancement phases allows to obtain CT images with good diagnostic quality and reliably reduces the radiation dose to the child.
Key words:	radiation dose, children, radiation safety, Hodgkin's lymphoma, computed tomography, multiphase scanning.

Cite this article as: Khasanova K.A., Tyurin I.E. Optimized computed tomography protocol in pediatric Hodgkin's Lymphoma. *Innovative Medicine of Kuban*. 2019;15(3):6-10. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-6-10

ORCID ID K.A. Хасанова, <https://0000-0001-6926-3165>
И.Е. Тюрин, <https://0000-0003-3931-1431>

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лучевой нагрузки среди пациентов детского и подросткового возраста остается актуальной ввиду того, что дети наиболее восприимчивы к ионизирующему излучению по сравнению со взрослыми [1]. Детская популяция входит в группу повышенного риска развития вторичных онкологических заболеваний по причине того, что их клетки являются более чувствительными к ионизирующей радиации. При одинаковой кумулятивной дозе биологический эффект и риск для жизни ребенка будет выше, чем для взрослого [2]. В педиатрической практике дети с лимфомами занимают второе место среди пациентов, получающих самые большие радиационные дозы от антропогенных источников радиации, и первое место – по развитию вторичных осложнений [3]. К таким осложнениям относятся: рецидивы основного заболевания, вторичные злокачественные процессы, патологии дыхательной системы и эндокринной железы. Более чем у половины детей возникает хотя бы одно позднее осложнение, у 40% – более двух, у 30% – более трех осложнений [4].

Базовыми принципами при проведении КТ-сканирования детям являются обоснованность и оптимизация проводимых процедур.

Зачастую детям с верифицированным диагнозом при проведении КТ с контрастным усилением с целью оценки распространенности процесса достаточно выполнения только одной контрастной серии [5]. Частой проблемой сканирования в артериальную фазу является наличие выраженного артефакта от высокоплотного контрастного вещества в магистральных сосудах (подключичная и верхняя полая вены), который затрудняет объективную оценку изменений в околоключичных областях [6]. Показанием к проведению экскреторной фазы сканирования, как правило, является оценка состояния чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) и мочеточников [7].

ЦЕЛЬ

Оценить диагностическую ценность каждой контрастной серии при проведении компьютерной томографии у детей с лимфомой для дальнейшей разработки сокращенного протокола КТ, направленного на снижение дозы облучения ребенка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе данного исследования были проанализированы данные компьютерной томографии 85 детей с ЛХ, верифицированной на основании результа-

тов комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования. Всем пациентам выполнялась 4-х-фазная КТ всего тела (в нативную, артериальную, венозную и экскреторную фазы) на 16-детекторном томографе BrightSpeed Elie Select (Bright Speed 16) (GE Healthcare) с использованием йодсодержащего контрастного вещества (ультравист, концентрация йода на 1 мл – 370) в расчете 1,5-2 мл/кг в зависимости от веса пациента и типа установленного катетера. КТ-исследование проводилось с целью определения стадии лимфоматозного процесса и для мониторинга ответа опухоли на лечение. Первичное сканирование на этапе стадирования включало в себя исследование мягких тканей шеи, органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза. На динамическом этапе сканировалась область исходного поражения.

Нами проводился расчет эффективных доз и оценка диагностической ценности каждой контрастной серии. Расчет ЭД от каждой фазы сканирования для каждого ребенка с учетом его возраста проводился по стандартной методике, изложенной в МУ 2.6.1.2944-11 «Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований», Роспотребнадзор [8]. Расчет проводился по показаниям DLP-аппарата. В ходе исследования аппарат находился в исправном состоянии, соответствие заявленным характеристикам CTDI и DLP подтверждено протоколом контроля параметров, выполненного аккредитованной лабораторией.

Сравнение медиан групп для 2-х повторных измерений проводилось с помощью критерия Вилкоксона для связанных выборок. Сравнение медиан групп для 3-х повторных измерений проводилось с помощью теста Фридмана с поправкой на множественные сравнения по Холму (попарные апостериорные сравнения производились с помощью метода Немени). Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$. Оценка мощности критерия оценивалась для критерия Макнемара для связанных выборок. Статистическая обработка данных выполнялась в системе статистических вычислений – R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании в изучаемой выборке ($n = 85$) для первичных пациентов с ЛХ медианное значение получаемых доз при многофазном сканировании

(четыре фазы) составило 29,9 [23,7; 32,5], при сканировании в нативную и венозную фазы – 15,3 [12; 17,3], а при использовании только венозной фазы – 6,8 [5,2; 8].

При проведении исследования в динамике медицинское значение при четырехфазном сканировании составило 24,9 [17,3; 29,3], при сканировании только в венозную фазу – 6,9 [5,4; 8,5].

Для оценки диагностической ценности каждой фазы нами был введен дополнительный критерий – «чувствительность фазы», характеризующий качество и информативность получаемого изображения, а именно процент измененных областей, визуализируемый без артефакта от контрастного вещества, с возможностью достоверно оценить размер, форму и структуру. Для оценки данного критерия у каждого пациента было выделено семь анатомических областей (шеи, над/подключичная области, подмышечные области, брюшная полость, забрюшинное пространство, экстранодальная область, средостение). «Чувствительность» всех фаз сканирования сравнивалась между собой для каждой анатомической области. В сумме было проанализировано 595 анатомических зон. Как при четырехфазном сканировании, так и при сокращенном протоколе КТ было выявлено одинаковое количество пораженных областей ($n = 267$). В артериальную фазу сканирования не были определены

очаговые изменения в печени и селезенке у 6-ти детей, а у 29-ти пациентов артефакт от концентрированного контрастного агента в подключичной или ВПВ затруднял объективную оценку расположенных рядом лимфатических узлов (рис. 1).

Количество «ложно-отрицательных (ЛО) результатов» артериальной фазы равно 35; «чувствительность» артериальной фазы составила 59,3%, что статистически значимо ниже ($p = 0,0005$), чем у венозной фазы контрастирования, при проведении которой не было зафиксировано ни одного «ЛО результата», – чувствительность венозной фазы равна 100%. Иными словами, для каждого пациента в венозную фазу возможно получить 100% информации о лимфоматозном поражении, а в артериальную – 59%.

Из 85 детей с ЛХ показания для проведения многофазного сканирования были только у двух детей (2,3%) с наличием множественных гемангиом в печени, диагностированных еще на этапе ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости. Наличие гемангиом никак не влияет на стадирование ЛХ и тактику ведения пациента.

Со 100% вероятностью при проведении одной венозной фазы контрастирования можно визуализировать то же количество патологически измененных областей, что и при многофазном сканировании, как для первичного стадирования ЛХ у детей, так и для оцен-

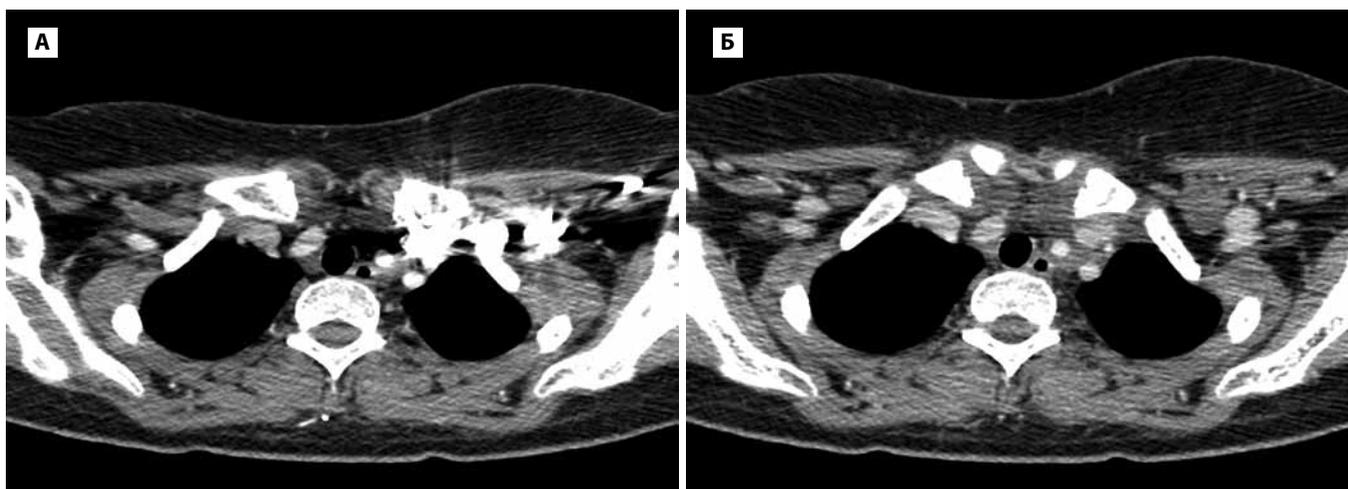


Рис. 1. Ребенок, 10 лет. Лимфома Ходжкина (III стадия, поражение верхнего средостения, над- и подключичных лимфатических узлов с двух сторон)

А – МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением, аксиальный срез, артериальная фаза. Отмечается наличие артефакта от контрастного вещества в подключичной вене, затрудняющего достоверную оценку размеров, формы, структуры лимфатических узлов околоключичной области

Б – МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением, аксиальный срез, венозная фаза. Отсутствие артефакта от контраста в подключичной вене дает возможность достоверно оценить размеры образования и его структуру

Fig. 1. Child, 10 years. Hodgkin lymphoma (stage III, superior mediastinum lesion, supra- and subclavian bilateral lymph nodes:

A – MSCT of the chest with contrast enhancement, axial section, arterial phase. In the subclavian vein there is an artefact from the contrast substance and it makes it difficult to reliably estimate size, shape, and structure of the periclavicular lymph nodes

B – MSCT of the chest with contrast enhancement, axial section, venous phase. Absence of an artefact allows to estimate sizes and structure of the neoplasm

ки динамики (рассчитывалось с помощью мощности критерия Макнемара для выборки 85 пациентов, = 5%). Для 85 пациентов (100%) проведение однофазного сканирования было достаточным для решения поставленных перед исследованием задач (визуализация изменений, отличных от нормы и подозрительных на поражение лимфомой).

С 95% достоверностью можно утверждать, что сокращение протокола сканирования статистически значимо снижает ЭД как при первичном КТ-исследовании, так и при проведении сканирования в динамике.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основопологающим принципом проведения диагностических исследований у детей является обоснование назначаемых процедур и максимальное снижение дозы ионизирующего излучения без потери диагностической ценности исследования. При дозах более 100 мЗв риск развития отдаленных побочных реакций и вторичных онкологических процессов выражено возрастает. Согласно этим данным, МКРЗ считает за максимальную величину референтного уровня при остром облучении и облучении в течение года – 100 мЗв. Дозы более 100 мЗв должны быть приемлемы только в обстоятельствах, когда такого облучения избежать невозможно [9].

Формирование «детских» низкодозовых КТ-протоколов осуществляется путем изменения параметров сканирования и учащения применения алгоритмов постпроцессинга для получения максимальной диагностической информации от проводимого исследования. В ходе проведения исследования методом экспертных оценок установлено, что снижение лучевой нагрузки и, соответственно, ухудшение качества изображения на 30% никак не влияет на интерпретирование полученных результатов. На современном этапе рекомендуется применять индивидуально разработанный протокол для каждого ребенка и редуцировать показатели силы тока (mA) в зависимости от массы пациента [10]. Однако в условиях детских онкологических стационаров, предусматривающих большой поток пациентов, достаточно затруднительно настраивать параметры исследования для каждого ребенка. По этой причине для всех детей, как правило, используются усредненные показатели силы тока и напряжения на трубке. Указанное обстоятельство является грубой ошибкой оператора и может приводить к увеличению дозы от необходимой на 90% и более [9].

Значимого снижения эффективной дозы можно добиться путем сокращения фаз сканирования, если это не приводит к снижению диагностической эффективности проводимого исследования [11].

Из протокола КТ для первичного стадирования ЛХ и мониторинга ответа опухоли на лечение пред-

лагаем исключать артериальную фазу сканирования в связи с отсутствием ее диагностической значимости и возникновением артефактов от контрастного вещества в подключичных и полых венах, затрудняющих адекватную оценку внутригрудного поражения лимфомой. Проведение экскреторной фазы сканирования является нецелесообразным на любом этапе ведения детей с ЛХ, если цель исследования не заключается в выявлении патологии почек, чашечно-лоханочной системы и мочеточников.

ВЫВОДЫ

Проблема высокой лучевой нагрузки при проведении рентгенологических методов исследования у детей приводит к повышению дозовых нагрузок на ребенка, увеличивая риск развития отдаленных стохастических эффектов. Данная ситуация связана, с одной стороны, с увеличением частоты назначений диагностических процедур, с другой – распространением высокодозных методов исследований. Таким образом, в указанных обстоятельствах перед диагностическим сообществом стоит задача снижения дозовой нагрузки при проведении высокодозных методов исследования в условиях регулярного их назначения.

В педиатрической практике пациенты с лимфомами, согласно международным стандартам лечения (клиническим рекомендациям), подвергаются многократным КТ-исследованиям, как правило, нескольких анатомических зон на различных этапах лечения [4].

Разработанный нами низкодозовый протокол КТ как для первичного стадирования ЛХ, так и для исследования в динамике, позволяет достоверно снизить лучевую нагрузку на детей с ЛХ без потери диагностической эффективности метода КТ.

Основой разработанного протокола является редукция фаз сканирования до нативной и венозной – для первичного стадирования опухолевого процесса. Для контроля ответа опухоли на лечение нами предлагается проведение сканирования в одну фазу контрастирования – венозную, исключая нативную, артериальную и экскреторную фазы.

Предложенные оптимизированные протоколы КТ с вероятностью 100% не снижают диагностическую эффективность КТ-методики и при инициальном исследовании, и при мониторинге ответа опухолевого процесса на лечение.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Krille L., Zeeb H., Jahnen A., et al. Computed topographies' and cancer risk in children: a literature overview of CT practices, risk estimations and an epidemiologic cohort study proposal. *Radiation and Environmental Biophysics*. 2012;51:103-111. DOI: 10.1007/s00411-012-0405-1.
2. Voss S.D., Chen L., Constine L.S. Allen Chauvenet, et al. Surveillance Computed Tomography Imaging and Detection of Relapse in Intermediate- and Advanced-Stage Pediatric Hodgkin's

Lymphoma: A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2012;30(21):2635-40.

3. Ansell M.S., Stephen M., Hodgkin lymphoma-diagnosis and treatment, *Mayo Clinic Proceedings.* 2015;90 (11):1574-1583 <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.005>.

4. Strauss K.J., Goske M.J., Kaste S.C., et al. Image gently: ten steps you can take to optimize image quality and lower CT dose for pediatric patients. *American Journal of Roentgenology.* 2010; 194(4) 868-873.

5. Yu T., Gao J., Liu Z.M., et al. Contrast Dose and Radiation Dose Reduction in Abdominal Enhanced Computerized Tomography Scans with Single-phase Dual-energy Spectral Computerized Tomography Mode for Children with Solid Tumors. *Chinese Medical Journal.* 2017;130(7):823-831. DOI: 10.4103/0366-6999.202731.

6. McCollough C.H., Primak A.N., Braun N., et al. Strategies for Reducing Radiation Dose in CT. *Radiologic Clinics of North America.* 2009;47 (1):27-40. DOI: 10.1016/j.rcl.2008.10.006.

7. Yoshida K, Krille L, Dreger S. et al. Pediatric computed tomography practice in Japanese university hospitals from 2008-2010: did it differ from German practice? *Journal of Radiation Research.* 2017;58(1):135-141. DOI: <https://doi.org/10.1093/jrr/rgw074>.

8. Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований: методические указания 2.6.1.2944-11 «2.6.1. Ионизирующее излучение, радиационная безопасность». М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. 38 с. [Kontrol' jeffektivnyh doz oblucheniya pacientov pri provedenii medicinskih rentgenologicheskikh issledovanij: metodicheskie ukazaniya 2.6.1.2944-11 «2.6.1. Ionizirujushhee izluchenie, radiacionnaja bezopasnost'». М.: Federal'nyj centr gigieny i jepidemiologii Rospotrebnadzora, 2011. 38 p. (In Russ.)].

9. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 26.04.2010 №40 (ред. от 16.09.2013) «Об утверждении СП 2.6.1.2612-10 «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010)» (вместе с «СП 2.6.1.2612-10. ОСПОРБ-99/2010. Санитарные пра-

вила и нормативы...») (Зарегистрировано в Минюсте России 11.08.2010 №18115) [Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 26.04.2010 №40 (red. ot 16.09.2013) «Ob utverzhdenii SP 2.6.1.2612-10 «Osnovnye sanitarnye pravila obespechenija radiacionnoj bezopasnosti (OSPORB-99/2010)» (vmeste s «SP 2.6.1.2612-10. OSPORB-99/2010. Sanitarnye pravila i normativy...») (Zaregistrovano v Minjuste Rossii 11.08.2010 №18115. (In Russ.)].

10. Маткевич Е.И., Синицын В.Е., Зеликман М.И. и др. Основные направления снижения дозы облучения пациентов при компьютерной томографии. *Russian Electronic Journal of Radiology (REJR).* 2018;8(3):60-73. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-60-73 [Matkevich E.I., Sinitin E.I., Zelikman M.I., et al. Main Directions of reducing irradiation doses in computed tomography. *Russian Electronic Journal of Radiology (REJR).* 2018;8 (3):60-73. (In Russ.)].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хасанова Ксения Андреевна, аспирант кафедры рентгенологии и радиологии, Российская медицинская академия последипломного образования (Москва, Россия). E-mail: kkhas.ks@gmail.com.

Тюрин Игорь Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии, Российская медицинская академия последипломного образования (Москва, Россия). E-mail: igorturin@gmail.com.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 12.07.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Khasanova Kseniya A., Post-Graduate Student, Department of Roentgenology and Radiology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia). E-mail: kkhas.ks@gmail.com.

Tyurin Igor E., MD, PhD, Head of Department of Roentgenology and Radiology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow, Russia). E-mail: igorturin@gmail.com.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 12.07.2019