

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ОБЪЕМ ОПУХОЛИ ПРИ ЛИМФОМАХ

Ю.Н. Виноградова, Н.В. Ильин, М.С. Тлостанова, А.А. Иванова

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 70

Контакты: Виноградова Юлия Николаевна, winogradova68@mail.ru

Реферат

При позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), применяют визуальный анализ ПЭТ-данных и оценку стандартного уровня накопления глюкозы. В последние годы разработаны волюметрические показатели, позволяющие оценивать метаболический объем опухоли при лимфомах и общий объем гликолиза в очагах поражения. В обзоре проведен анализ исследований по этой проблеме при разных видах лимфом с учетом возможного клинического значения указанных показателей и взаимосвязи их с известными факторами международного прогностического индекса.

Ключевые слова: лимфомы, метаболический объем опухоли, общий объем гликолиза, ПЭТ/КТ

Для цитирования: Виноградова Ю.Н., Ильин Н.В., Тлостанова М.С., Иванова А.А. Метаболический объем опухоли при лимфомах. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):40-45.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-40-45

Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ в сочетании с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) широко используется при лимфомах для точного стадирования, оценки эффективности лечения и определения прогноза.

Как известно, степень накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли связана с экспрессией рецепторов-транспортеров GLUT I-V. Высокий уровень накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли пропорционален ее агрессивности и указывает на низкую степень дифференцировки клеток, что может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе [1, 2].

Исследователи применяют визуальный анализ ПЭТ-данных по 5-бальной шкале Deauville, которая основана на сравнении уровня накопления РФП в резидуальной массе с фоновым в средостении и печени, и количественную оценку с помощью стандартного показателя накопления глюкозы (standardized uptake value — SUV) [3]. Однако при определении эффективности лечения в условиях наличия остаточной опухоли путем визуальной оценки наблюдается высокая частота ложноположительных ответов. При количественном анализе оценивается расхождение в уровне накопления радиофармпрепарата (РФП) между базисным сканированием и последующими ПЭТ/КТ, выполненными на различных этапах лечения и наблюдения. Количественная оценка является более предпочтительной, но требует идентичности первичного и контрольного сканирования, соблюдения стандартной подготовки пациента [4, 5].

Как правило, сравнивается разность показателей $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ очагов с наибольшей метаболической активностью при базисном и последующих ПЭТ/КТ-исследованиях. До настоящего времени нет четких количественных значений показателя

ΔSUV , которые могут свидетельствовать об однозначном ответе опухоли на полученное лечение. Различают SUV_{max} — максимальный уровень SUV в зоне интереса, который отражает наибольший уровень метаболизма глюкозы в опухоли, SUV_{mean} — среднее значение нескольких измерений SUV и SUV_{peak} , который указывает на максимальную метаболическую активность опухоли в пределах 1 см^3 в самой активной области захвата глюкозы. SUV_{max} наиболее часто используется при лимфомах, а SUV_{peak} входит в критерии PERCIST при оценке ответа на лечение больных солидными опухолями [6]. Уже только изучение исходного уровня SUV_{max} может дать ценную информацию по диагностике различных видов лимфом (табл. 1).

Однако оценка изменения SUV_{max} от базового до промежуточного исследования в процессе лечения ($\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$) дает противоречивые результаты по сравнению с визуальным анализом. Так, по данным Rossi C. et al [11], у больных лимфомой Ходжкина $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} > 71\%$ после полихимиотерапии (ПХТ) на промежуточной ПЭТ (ПЭТ-2) лучше предсказывает результаты терапии, чем визуальный анализ; $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} > 66\%$ при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме на ПЭТ-2 более точен по критерию бессобытийной выживаемости, чем визуальный анализ по критериям Deauville [12–14], хотя другие авторы [15] не выявили преимуществ $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$ в этом аспекте. Эти данные показывают, что только показатель SUV_{max} в динамике недостаточно воспроизводим и надежен, поэтому необходимы исследования с использованием более продвинутых волюметрических ПЭТ-технологий, которые появились в начале XXI века. Очевидно, что существует клиническая необходимость ранней идентификации больных с высоким риском

Таблица 1

Значение исходного уровня SUV_{max} при лимфомах
 SUV_{max} baseline value in lymphomas

Авторы	Уровень SUV_{max}	Значение
Ходжибекова М.М., 2018 [7]	> 9,6	Высокая вероятность трансформации Рихтера (из индолентной лимфомы в диффузную В-клеточную крупноклеточную лимфому)
Michallet A.S. et al., 2016 [8]	> 10	Трансформации Рихтера, худшая общая выживаемость
Hutchings M. et al., 2006 [9]	11–15 8	Лимфома Ходжкина (ЛХ), классическая ЛХ, лимфоидное преобладание
Chihara D. et al., 2011 [10]	7 17	ЛХ, лимфоидное преобладание Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома

неблагоприятного течения заболевания с возможностью интенсификации их терапии.

К объемным биомаркерам ПЭТ относятся метаболический объем опухоли (metabolic tumor volume, MTV) и общий объем гликолиза (total lesion glycolysis, TLG), основанные на SUV. MTV отражает объем метаболически активной опухоли в зоне интереса (в $см^3$), при этом предполагается, что ее метаболическая активность выше, чем таковая окружающих тканей, что и определяет размер опухолевого очага.

Объемы всех опухолевых очагов составляют TMTV (тотальный метаболический объем опухоли, total metabolic tumor volume). TLG (общий объем гликолиза), измеренный в $г/мл \times см^3$, подсчитывается умножением SUV_{mean} в измеряемом объеме на показатель MTV в нем и отражает уровень накопления ФДГ в пределах опухолевого очага. В целом интенсивность ФДГ-включения указывает на пролиферативную активность опухоли и ее агрессивность. Таким образом, суммируется и метаболический объем опухоли, и средний уровень включения глюкозы в этом объеме.

ПЭТ-биомаркеры мало изучены в клинической практике из-за недостаточной валидности и воспроизводимости; существует много технических аспектов подсчета, которые требуют отдельного обсуждения; в нашей работе мы остановимся на результатах клинических исследований. Большинство из них сначала концентрировалось на изучении солидных опухолей с единичными очагами, но с введением современных программ расчета в последние годы появилась возможность оценить MTV и TLG при системном опухолевом процессе, включая лимфомы.

Лимфома Ходжкина (ЛХ)

В работе Song M.K. et al [16] у 127 больных ранними стадиями исходный уровень MTV выше $198 см^3$ независимо от других прогностически значимых факторов (возраст не менее 50 лет,

В-симптомы) связан с худшей общей и безрегрессивной выживаемостью. Французские авторы Cottreau A.S. et al [17] изучали исходные ПЭТ-биомаркеры у 255 больных ЛХ ранних стадий (среднее TMTV — $67 см^3$, TLG — 332). При уровне TMTV выше и ниже $147 см^3$ 5-летняя выживаемость без прогрессирования составила 71 % и 92 %; 5-летняя общая выживаемость при TLG выше и ниже 495 была 82 % и 98 %, соответственно. При мультивариантном анализе у больных ЛХ базовый MTV и ΔSUV на ПЭТ-2 были независимыми прогностическими факторами беспрогрессивной выживаемости [18]. При этом комбинация базового MTV и ΔSUV дала возможность идентифицировать 3 подкласса больных с различной 4-летней выживаемостью без прогрессирования: 92 % — при $\Delta SUV_{max} > 71 \%$ и $MTV \leq 225 см^3$; 49 % — при $\Delta SUV_{max} < 71 \%$ или $MTV > 225 см^3$; 20 % — при $\Delta SUV_{max} < 71 \%$ и $MTV > 225 см^3$.

Исследователи из Великобритании Pike L.G. et al [19] при ЛХ III–IV стадии выявили связь неблагоприятного течения заболевания с высоким исходным TLG у ПЭТ-негативных после ПХТ пациентов. Однако, Tseng D. et al [20] при наблюдении за 30 больными ЛХ показали, что базовый MTV не имеет прогностического значения, в то время как ΔMTV , ΔSUV_{max} и ΔTLG при ПЭТ-2 после ПХТ связаны с беспрогрессивной и общей выживаемостью.

Moskowitz A.J. et al [21] изучали ПЭТ-биомаркеры у 65 больных ЛХ с рецидивирующим и рефрактерным течением заболевания. Они определяли у таких пациентов значения MTV и TLG до лечения (базовые) и после 2-ой и 3-ей линий терапии с применением брентуксимаба ведотина и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Полученные после лечения волюметрические показатели не были значимыми для прогноза выживаемости больных, однако при исходном MTV больше или меньше $109,5 см^3$ 3-летняя бессобытийная выживаемость была соответственно 27 % или 92 %.

Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома (ДВКЛ)

Работ по этому виду лимфом значительно больше, вероятно, из-за особой важности поиска новых факторов прогноза как до, так и в процессе терапии. В исследовании Itti E. et al [22] изучались значения показателя ΔSUV после 2-го и 4-го циклов иммунополихимиотерапии (ИПХТ) у пациентов с ДВКЛ. По мнению авторов, снижение уровня накопления РФП более чем на 66 % (после 2-го цикла) и на 77 % (после 4-го цикла) в сравнении с базисным исследованием свидетельствовало о положительном ответе опухоли на лечение и благоприятном прогнозе заболевания.

Song M.K. et al [23] у 169 больных ДВКЛ II–III стадии без экстранодальных поражений установили значение исходного MTV $< 220 \text{ см}^3$ для лучшей в 1,5 раза 5-летней общей и безрецидивной выживаемости. В том же году в другой своей работе Song et al [24] изучали отдаленные результаты терапии 165 больных экстранодальной гастроинтестинальной ДВКЛ с поражением желудка (85 пациентов) или кишечника (80 больных) IE–IIЕ стадии; получавших или только ИПХТ R-CHOP (105 больных) или хирургическое лечение (у пациентов с перфорацией, кровотечением или обструкцией) в сочетании с последующей ИПХТ R-CHOP (60 больных), при этом оценивали исходный MTV с учетом $SUV_{\max} > 2,5$. При среднем периоде наблюдения 37 мес было показано, что общая и выживаемость без прогрессирования выше в группе комбинированного лечения, чем только ИПХТ, а также что уровень MTV 160 см^3 и $SUV_{\max} 12,0$ являются оптимальными значениями в плане прогноза, но MTV более значим, чем SUV как предиктор выживаемости. В целом по группе 165 больных при MTV $< 160 \text{ см}^3$ наблюдали лучшие показатели общей и безрецидивной выживаемости, чем таковые при MTV $> 160 \text{ см}^3$. Важно отметить, что у пациентов с MTV $< 160 \text{ см}^3$ не было различий в отдаленных результатах лечения между группами с разными структурами терапии (комбинированное лечение или только ИПХТ); но при MTV $> 160 \text{ см}^3$ выживаемость больных была выше в группе комбинированной терапии, чем только ИПХТ. Многофакторный анализ показал, что MTV является независимым предиктивным фактором выживаемости, поэтому для больных с высоким уровнем MTV необходимо искать другие пути терапии.

Интересные данные получены Mikhaeel N.G. et al [25] у 147 больных ДВКЛ, среди которых выделены 3 прогностические группы по критерию 5-летней беспрогрессивной выживаемости на основании данных базового MTV и визуального анализа ПЭТ-2 по критериям Deauville: MTV $< 400 \text{ см}^3$ +Deauville (1–3) — выживаемость 90 %; MTV $\geq 400 \text{ см}^3$ + Deauville (1–3) — выживаемость 59 %; MTV $\geq 400 \text{ см}^3$ + Deauville (4–5) — выживаемость 30 %.

Напротив, Zhou M. et al [26] при анализе результатов лечения и обследования ДВКЛ (91 больной) не установили прогностического значения базового MTV и ΔSUV_{\max} , но указали на таковое только базового TLG: при уровне менее 5211 5-летняя беспрогрессивная выживаемость составила 83 %, а при уровне более 5211 — только 34 %. При этом даже у больных в ремиссии, но с высоким исходным TLG, была отмечена более высокая частота рецидива болезни. Методом многофакторного анализа в этой работе было показано, что у больных с ДВКЛ высокий балл международного прогностического индекса по критериям NCCN и базового MTV $> 64 \text{ см}^3$ являются независимыми прогностическими факторами при оценке общей и беспрогрессивной выживаемости [27].

Напротив, по данным Sasanelli M. et al [28], анализ клинического течения ДВКЛ у 114 больных показал, что международный прогностический индекс и стадия заболевания не имели значения в прогнозе, но ΔSUV_{\max} и исходный MTV (больше или меньше 550 см^3) были связаны с 3-летней беспрогрессивной выживаемостью (60 % и 77 % соответственно); при определении TLG такой связи не выявлено.

Указанные данные о значении TLG вступают в противоречие с более ранней работой Kim T.M. et al [29], в которой у 140 больных ДВКЛ именно уровень TLG > 415 , а не международный прогностический индекс, был связан с худшей бессобытийной выживаемостью. О прогностическом преимуществе международного прогностического индекса по критериям NCCN над MTV и TLG у 73 больных ДВКЛ указывают данные Adams H.J. et al [30]. Эту же точку зрения об отсутствии прогностического значения MTV и TLG поддерживают Gallicchio R. et al [31] по данным 52 пациентов и Schoder H. et al [32] — 65 больных. В недавно вышедшей работе Schoder H. et al [33] указано на большее прогностическое значение ΔSUV_{\max} при ПЭТ-2 по сравнению с данными визуальной оценки результатов лечения.

Таким образом, в целом при ДВКЛ данные о прогностической роли MTV и TLG разнятся, работы сильно отличаются по принятому оптимальному уровню волюметрических показателей: от 11 до 30 для SUV_{\max} ; от 220 до 550 см^3 для MTV; от 415 до 2955 — для TLG.

Другие виды неходжкинских лимфом

Несмотря на индолентный характер фолликулярной лимфомы (ФЛ), ПЭТ с ^{18}F -ФДГ рекомендована как стандартный метод диагностики и мониторингирования больных ФЛ. Однако, в отличие от ДВКЛ, работ по волюметрическим показателям ПЭТ при ФЛ немного. Так, в международном исследовании (Франция, Австралия, Италия) Meignan M. et al [34] при изучении клинического течения заболевания у 185 больных ФЛ (92 % пациентов — III–IV стадии) показано, что базовый MTV больше

или меньше 510 см^3 был важен в плане прогноза по критерию 5-летней беспрогрессивной выживаемости — 33 % и 65 % соответственно. Этот же показатель коррелировал с международным прогностическим индексом по ФЛ FLIPPI-2 (максимальный размер опухоли > 6 см, возраст > 60 лет, повышение уровня β_2 -микроглобулина, поражение костного мозга, гемоглобин < 120 г/л), а сочетание FLIPPI-2 высокого риска и MTV > 510 см^3 снижало выживаемость до 20 %. Авторы заключают, что исходный MTV — независимый значимый фактор прогноза для группы больных с высоким риском раннего прогрессирования.

В недавно опубликованной работе Maior A. et al [35] показано (49 больных ФЛ), что MTV и TLG сопоставимы с SUV_{max} в исходной дифференциальной диагностике различной степени злокачественности ФЛ: низкой — цитологические типы 1 и 2 (low grade) и высокой — цитологический тип 3А (high grade); эти волюметрические показатели значительно выше при типе 3А, чем при типах низкой степени (1 и 2), что может быть учтено при выборе тактики лечения.

В работе Albano D. et al [36] изучены исходные волюметрические показатели ПЭТ с ^{18}F -ФДГ у 42 больных спленической лимфомой маргинальной зоны. В среднем MTV составило 1235 см^3 (167–2832 см^3); TLG — 8034 (389–24000). Оказалось, что высокий уровень TLG связан с беспрогрессивной выживаемостью ($p = 0,02$); уровень MTV имеет выраженную тенденцию к этому ($p = 0,06$). Окуиси К. et al [37] у 67 больных экстранодальными неходжкинскими лимфомами показали, что высокие базовые показатели MTV и TLG являются потенциальными факторами риска ухудшения как общей, так и безрецидивной выживаемости. Кроме того, имела значение и локализация опухоли: при поражении яичек и ЦНС риск рецидива был выше. У 42 из 67 пациентов диагностирована ДВКЛ: у 6 из них была ДВКЛ желудка, у них SUV_{max} колебался в пределах 10–27; MTV — от 8 до 1212 см^3 ; TLG — от 28 до 18422.

У 103 пациентов первичной медиастинальной В-клеточной крупноклеточной лимфомой оптимальной прогностически значимой точкой при расчете MTV было 703 см^3 , TLG — 5814 [38]. Установлено, что только уровень TLG (больше или меньше 5814) являлся независимым прогностическим фактором 5-летней общей (80 % и 100 %) и беспрогрессивной выживаемости (64 % и 99 % соответственно).

Российские исследователи С.А. Алексеев и соавт. [39] указали, что при множественной миеломе уровень MTV и TLG значительно различаются у больных с конкретным статусом заболевания на момент исходного проведения ПЭТ: ремиссия, стабилизация или прогрессирование; это позволяет использовать их в качестве самостоятельного критерия для оценки результатов терапии.

Заключение

Использование показателя SUV_{max} позволяет получить количественную характеристику уровня гиперфиксации РФП в патологическом очаге у больных лимфопролиферативными заболеваниями, тем самым исключая субъективную визуальную оценку данных. Сочетанное применение двух видов анализа результатов ПЭТ/КТ — визуального и количественного — может повысить информативность метода в оценке эффективности противоопухолевой терапии. Для этого требуются дальнейшие исследования по сопоставлению двух методов анализа и сравнение их параметров относительно друг друга. Количественный анализ также имеет свои недостатки. В случае многоцентровых исследований или при прохождении повторного ПЭТ/КТ-исследования в другом центре сравнение показателей SUV_{max} , полученных на разных томографах, затруднено ввиду широкой вариабельности методологии сбора данных, реконструкции изображений и методов анализа данных.

Возможно, роль новых волюметрических измерений ПЭТ более значима для прогноза течения заболевания, чем $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$. Из-за гетерогенности представленных данных их результаты должны быть интерпретированы с осторожностью, о чем свидетельствуют и методические особенности в разных исследованиях. Тем не менее, количественные методики измерения ПЭТ (MTV и TLG) до и на разных этапах лечения могут в принципе обеспечить более объективный прогноз, т.к. они включают как метаболические, так и объемные параметры опухолевой массы, в связи с чем для клиницистов могут быть указаны новые стратегии риск-адаптированной терапии. Как единственные базовые прогностические параметры MTV и TLG, возможно, далеки от идеала, но в сочетании с международным прогностическим индексом они могут быть очень ценны даже при их различающейся прогностической значимости. В динамике терапии биомаркеры ПЭТ могут изменять свои уровни в зависимости от ФДГ-avidности лимфомы и эффекта лечения. Комбинация количественных параметров ПЭТ и известных прогностических факторов может дать более устойчивые и значимые для судьбы больного результаты.

Список литературы / References

1. Позитронная эмиссионная томография: Руководство для врачей. Под ред. А. М. Гранова и Л.А. Тютин. СПб.: Фолиант, 2008. 368 с. [Positron emission tomography. Guideline for doctors. Eds. A.M. Granov and L.A. Tytin. St.-Petersburg. 2008. 368 p (In Russian)].
2. Асланиди ИП, Мухортова ОВ, Катунина ТА и др. Современные аспекты применения позитронно-эмиссионной томографии при лимфомах. Клин. онкогематология. 2015;8(1):13-25. [Aslanidi IP, Mukhortova OV, Katynina TA, et al. Modern aspects of positron emission tomography for patients with lymphomas. Clinical Oncohematology. 2015;8(1):13-25 (In Russian)].

3. Асланиди ИП, Мухортова ОВ, Катунина ТА и др. Клиническое применение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, в онкогематологии — преимущества и ограничения. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина. 2016;27(4):49-60. [Aslanidi IP, Mukhortova OV, Katynina TA, et al. Clinical application of positron emission tomography/computed tomography in hematology — advantages and restrictions. Bulletin of the N.N. Blokhin RORC. 2016;27(4):49-60 (In Russian)].
4. Гележе ПВ, Морозов СП, Мандельблат ЮЭ и др. Современные критерии лучевой диагностики в оценке эффективности специального противоопухолевого лечения. Российский онкологический журнал. 2014(3):39-46 [Gelezhe PV, Morozov SP, Mandelblat YuA, et al. Modern criteria of X-ray diagnostics in evaluate of special cancer treatment's efficiency. Russian Oncology Journal. 2014(3):39-46 (In Russian)].
5. Мухортова ОВ, Асланиди ИП, Ашрафян ЛА и др. Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой у онкологических больных: методика обследования всего тела. Опухоли репродуктивной женской системы. 2009(3-4):70-7. [Mukhortova OV, Aslanidi IP, Ashrafyan LA, et al. Positron emission tomography/computed tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose by oncological patients: method of whole body's examination. Tumors of Female's Reproductive System. 2009(3-4):70-7 (In Russian)].
6. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, et al. From RECIST to PERCIST: Evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. J Nucl Med. 2009 May;50 Suppl 1(Suppl 1):122S-50S. DOI: 10.2967/jnumed.108.057307.
7. Ходжибекова ММ. Значение совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в диагностике и мониторинге лечения больных лимфомами. Автореф. дис. д-ра мед. наук. СПб. 2018. 50 с. [Hodzhibekova MM. The importance of positron emission tomography in diagnostics and monitoring survey of patients with lymphomas. Author's abstract Dr. Sci. Med. St.-Petersburg. 2018. 50 p (In Russian)].
8. Michallet AS, Sesques P, Rabe KG, et al. An ^{18}F -FDG-PET maximum standardized uptake value >10 represents novel valid marker for discerning Richter's Syndrome. Leuk Lymphoma. 2016;57(6):1474-7. DOI: 10.3109/10428194.2015.1099643.
9. Hutchings M, Loft A, Hansen M, et al. Different histopathological subtypes of Hodgkin lymphoma show significantly different levels of FDG uptake. Hematol Oncol. 2006 Sep;24(3):146-50. DOI: 10.1002/hon.782.
10. Chihara D, Oki Y, Onoda H, et al. High maximum standard uptake value (SUV_{max}) on PET scan associated with shorter survival in patients with diffuse large B cell lymphoma. Hematol. 2011 Apr;93(4):502-8. DOI: 10.1007/s12185-011-0822-y.
11. Rossi C, Kanoun S, Berriolo-Riedinger A, et al. Interim ^{18}F -EDG PET SUV_{max} reduction is superior to visual analysis in predicting outcome early in Hodgkin lymphoma patients. J Nucl Med. 2014 Apr;55(4):569-73. DOI: 10.2967/jnumed.113.130609.
12. Casasnovas RO, Meignan M, Berriolo-Riedinger A, et al. SUV_{max} reduction improves early prognosis value of interim positron emission tomography scans in diffuse large B-cell lymphoma. Blood. 2011 Jul 7;118(1):37-43. DOI: 10.1182/blood-2010-12-327767.
13. Safar V, Dupuis J, Itti E, et al. Interim ^{18}F fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan in diffuse large B-cell lymphoma treated with anthracycline-based chemotherapy plus rituximab. J Clin Oncol. 2012 Jan 10;30(2):184-90. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.2648.
14. Pregno P, Chiappella A, Bellö M. Interim ^{18}F -FDG-PET/CT failed to predict the outcome in diffuse large B-cell lymphoma patients treated at the diagnosis with rituximab-CHOP. Blood. 2012 Mar 1;119(9):2066-73. DOI: 10.1182/blood-2011-06-359943.
15. Manot C, Klingbiel D, Hitz F, et al. Final results of a prospective evaluation of the predictive value of interim positron emission tomography in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP-14 (SAKK 38/07). J Clin Oncol. 2015 Aug 10;33(23):2523-9. DOI: 10.1200/JCO.2014.58.9846.
16. Song MK, Chung JS, Lee JJ, et al. Metabolic tumor volume by positron emission tomography/computed tomography as a clinical parameter to determine therapeutic modality for early-stage Hodgkin's lymphoma. Cancer Sci. 2013 Dec;104(12):1656-61. DOI: 10.1111/cas.12282.
17. Cottreau AS, Versari A, Loft A, et al. Patients with early-stage Hodgkin lymphoma enrolled in the standard arm of the H10 (EORTC/LYSA/FIL) trial. Hematol Oncology. 2017;35(S2):35-6.
18. Kanoun S, Rossi C, Berriolo-Riedinger A, et al. Baseline metabolic tumour volume is an independent prognostic factor in Hodgkin lymphoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014 Sep;41(9):1735-43. DOI: 10.1007/s00259-014-2783-x.
19. Pike LC, Kirwood AA, Patrick P, et al. Can baseline PET/CT Features predict outcomes in advanced Hodgkin lymphoma? A prospective evaluation of UK patients in the RATHL trial (CRUK/07/033). Hematol Oncology. 2017;35(S2):37-8.
20. Tseng D, Rachakonda IP, Su Z, et al. Interim-treatment quantitative PET parameters predict progression and death among patients with Hodgkin's disease. Radiat Oncol. 2012 Jan 19;7:5. DOI: 10.1186/1748-717X-7-5.
21. Moskowitz AJ, Shoder H, Gavane S, et al. Baseline metabolic tumor volume is an independent prognostic factor for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma patients receiving PET-adapted salvage therapy with brentuximab vedotin and augmented ice. Hematol Oncology. 2017;35(S2):36-7. DOI: 10.1002/hon.2437_17.
22. Itti E, Meignan M, Berriolo-Riedinger A, et al. An international confirmatory study of the prognostic value of early PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma: comparison between Deauville criteria and $\Delta\text{SUV}_{\text{max}}$. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40(9):1312-20. DOI: 10.1007/s00259-013-2435-6.
23. Song MK, Chung JS, Shin HJ, et al. Clinical significance of metabolic tumor volume by PET/CT in stages II and III of diffuse large B-cell lymphoma without extranodal site involvement. Ann Hematol. 2012 May;91(5):697-703. DOI: 10.1007/s00277-011-1357-2.
24. Song MK, Chung JS, Shin HJ, et al. Prognostic value of metabolic tumor volume on PET/CT in primary gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma. Cancer Sci. 2012 Mar;103(3):477-82. DOI: 10.1111/j.1349-7006.2011.02164.x.
25. Mikhaeel NG, Smith D, Dunn JT, et al. Combination of baseline metabolic tumor volume and early response on PET/CT improves progression-free survival prediction in DLBCL. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016 Jul;43(7):1209-19. DOI: 10.1007/s00259-016-3315-7.
26. Zhou M, Chen Y, Huang H, et al. Prognostic value of TLG of baseline FDG PET/CT in DLBCL. Oncotarget. 2016 Dec 13;7(50):83544-53. DOI: 10.18632/oncotarget.13180.
27. Zhao P, Yu T, Pan Z. Prognostic value of the baseline ^{18}F -FDG PET/CT metabolic tumor volume (MTV) and further stratification in low-intermediate (L-I) and high-intermediate (H-I) risk NCCNPI subgroup by MTV in DLBCL MTV predict prognosis in DLBCL. Ann Nucl Med. 2021 Jan;35(1):24-30. DOI: 10.1007/s12149-020-01531-1.
28. Sasanelli M, Meignan M, Haioun C, et al. Pretherapy metabolic tumor volume is an independent predictor of outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014 Nov;41(11):2017-22. DOI: 10.1007/s00259-014-2822-7.
29. Kim TM, Paeng JC, Chun LK, et al. Total lesion glycolysis in positron emission tomography is a better predictor of outcome than the international prognostic index for patients with diffuse large B-cell lymphoma. Cancer. 2013 Mar 15;119(6):1195-202. DOI: 10.1002/cncr.27855.
30. Adams HJ, de Klerk JM, Fijnheer R, et al. Prognostic superiority of the National Comprehensive Cancer Network International Prognostic Index over pretreatment whole-body volumetric-metabolic FDG-PET/CT metrics in diffuse large B-cell lymphoma. Eur J Haematol. 2015 Jun;94(6):532-9. DOI: 10.1111/ejh.12467.
31. Gallicchio R, Mansueto G, Simeon V, et al. F-18 FDG PET/CT quantization parameters as predictors of outcome in

- patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Eur J Haematol*. 2014;92(5):382-9. DOI: 10.1111/ejh.12268.
32. Schoder H, Zelenetz AD, Hamlin P, et al. Prospective study of 3'-deoxy-3' ¹⁸F-fluorothymidine PET for early interim response assessment in advanced-stage B-cell lymphoma. *J Nucl Med*. 2016 May;57(5):728-34. DOI: 10.2967/jnumed.115.166769.
33. Schoder H, Polley MY, Knopp MV. Prognostic value of interim FDG-PET in diffuse large cell lymphoma: Results from GALGB-50303 clinical trial. *Clinical Trial. Blood*. 2020 Jun 18;135(25):2224-34. DOI: 10.1182/blood.2019003277.
34. Meignan M, Cottreau AS, Vesari A, et al. Baseline metabolic tumor volume predicts outcome in high-tumor-burden follicular lymphoma: A pooled analysis of three multicenter studies. *J Clin Oncol*. 2016 Oct 20;34(30):3618-26. DOI: 10.1200/JCO.2016.66.9440.
35. Maior A, Hammes A, Schmidt MQ, et al. Evaluating novel PET/CT functional parameters TLG and TMTV in differentiating low grade vs Grade 3A follicular lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2020 Jan;20(1):39-46. DOI: 10.1016/j.clml.2019.09.609.
36. Albano D, Camoni L, Guibbini R, et al. Prognostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters in splenic marginal zone lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2020 Nov;20(11):e897-e904. DOI: 10.1016/j.clml.2020.06.018.
37. Okuyucu K, Ozyaydin S, Alagoz E, et al. Prognosis estimation under the light of metabolic tumor parameters on initial FDG-PET/CT in patients with primary extranodal lymphoma. *Radiol Oncol*. 2016 Sep 8;50(4):360-9. DOI: 10.1515/raon-2016-0045.
38. Ceriani L, Martelli M, Zinzani PL, et al. Utility of baseline FDG-PET/CT functional parameters in defining prognosis of primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma. *Blood*. 2015 Aug 20;126(8):950-6. DOI: 10.1182/blood-2014-12-616474.
39. Алексеев СА, Крюков ЕВ, Троян ВН и др. Изменение объема активной опухоли методом ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ — новый возможный критерий статуса заболевания у пациентов с множественной миеломой (первые результаты). *Радиология — Практика*. 2020;(5):6-17. [Alekseev SA, Kryukov EV, Troyan VN, et al. Variation of active neoplastic tissue's volume due to ¹⁸F-FDG PET/CT — new possible criteria of multiple myeloma patient's status (first results). *Radiology — Practice*. 2020;(5):6-17 (In Russian)].

Вклад авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Contributions. Article was prepared with equal participation of the authors.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (тема № 121040200140-7).

Financing. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (topic No. 121040200140-7).

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Виноградова Юлия Николаевна — д.м.н., руководитель отдела лучевых и комбинированных методов лечения, г.н.с., профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. SPIN-код 288560. winogradova68@mail.ru

Сведения об остальных авторах статьи

Ильин Николай Васильевич — д.м.н., профессор, г.н.с. отдела фундаментальных исследований, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. ilyin_prof@mail.ru.

Тлостанова Марина Сергеевна — к.м.н., в.н.с. отдела лучевой диагностики, врач-радиолог отделения радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. SPIN-код 3229-4643, tlostanovamarina@gmail.com.

Иванова Анна Александровна — к.м.н., заведующий отделением радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии, врач-радиолог ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. anna-radiol@mail.ru.

NUCLEAR MEDICINE

Metabolic Tumor Volume for Patients with Lymphomas

Yu.N. Vinogradova, N.V. Ilyin, M.S. Tlostanova, A.A. Ivanova

A.M. Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies;
70, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russia; winogradova68@mail.ru

Abstract

Visual analysis of positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scans and semiquantitative parameter of glucose's standardized uptake value are used in PET/CT with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG). Recently some volumetric parameters, which can evaluate metabolic tumor volume for patients with lymphomas and total lesion glycolysis in the tumor sites are established. In our study this problem was analyzed for different types of lymphomas considering clinical importance of these rates and their bond to known factors of international prognostic index.

Key words: lymphomas, metabolic tumor volume, total lesion glycolysis, PET/CT

For citation: Vinogradova YuN, Ilyin NV, Tlostanova MS, Ivanova AA. Metabolic Tumor Volume for Patients with Lymphomas. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2021;4(4):40-5 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-40-45

Information about the authors:

Vinogradova J.N. <https://orcid.org/0000-0002-0938-5213>

Ilyin N.V. <https://orcid.org/0000-0002-8422-0689>

Tlostanova M.S. <https://orcid.org/0000-0003-2969-3480>

Ivanova A.A. <https://orcid.org/0000-0002-9239-4814>