

НЕДОСТАТКИ ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ф.А. БАЕМБАЕВ¹, Р.И. РАХИМЖАНОВА¹, Т.Б. ДАУТОВ²,
А.Б. САДУАКАСОВА³, А.Ж. ТЕМИРБЕКОВ²

¹НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан;

²Корпоративный фонд "University Medical Center", Астана, Республика Казахстан;

³РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ, Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Позитронно-эмиссионная томография совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) является молодой и перспективной методикой для первичного выявления, стадирования и оценки результатов лечения лимфопролиферативных заболеваний. Однако, на данном этапе развития ядерной медицины, в ПЭТ/КТ диагностике лимфом с ¹⁸Фтор-Дезоксиглюкозой (F18-FDG) есть ряд недостатков, в той или иной степени оказывающие на ее достоверность.

Цель исследования – изучить слабые стороны ПЭТ/КТ с F18-FDG в диагностике лимфом с физико-технической стороны и методы анализа, влияющие на достоверность заключения.

Методы: В статье представлен обзор источников из базы PUBMED за 2012-2022 гг. по применению ПЭТ/КТ с F18-FDG в диагностике лимфом, его достоверности, и методов оптимизации данного исследования.

Результаты: Одним из главных недостатков ПЭТ/КТ с F18-FDG в диагностике лимфом является не полностью отвечающая клиническим требованиям шкала оценки результатов лечения Deauville. Данная шкала имеет ряд слабых сторон, включая низкую согласованность между врачами и недостоверный орган-ориентир накопления F18-FDG. Также требуют оптимизации математические алгоритмы коррекции к весу пациента.

Заключение: Некоторые из имеющихся недостатков можно решить на уровне программного обеспечения и разъяснения персоналу о важности изменения метода расчета SUV, но другие недостатки, как например не совсем отвечающие клиническим требованиям классификации требуют более значительных усилий на уровне международных экспертов и значительного более глубокого изучения данного вопроса во избежание подобных изъянов новых методов стадирования. Однако, даже учитывая все описанные недостатки, на данный момент, ПЭТ/КТ с F18-ФДГ является одной из самых достоверных модальностей из имеющихся, как для первичного выявления, так и для оценки эффективности лечения лимфом.

Ключевые слова: Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ), лимфома, Deauville, SUV, ¹⁸Фтор-Дезоксиглюкоза (F18-FDG), стадирование опухолей.

Введение: Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), – это гибридный радиоизотопный метод диагностики различных заболеваний, основанный на разнице поглощения радиофармпрепарата (РФП). Радиофармпрепарат, или, по-другому, трэйсер, состоит из 2-х компонентов: первый – радиоизотоп и второй – биологическая молекула. Радиоизотоп способен испускать фотоны, благодаря которым детектор ПЭТ/КТ способен распознавать, где накопился радиофармпрепарат и, собственно, определять уровень его накопления. Функцией же биологической молекулы является доставка радиоизотопа непосредственно к патологической ткани и сделать его максимально тропным к ней. Если ранее в использовании были моно-ПЭТ сканеры, то сейчас в большинстве стран мира используются ПЭТ/КТ, что позволяет анализировать структурные изменения совместно с функциональным состоянием.

Самым распространенным радиофармпрепаратом в мире является Фтор¹⁸-фтордезоксиглюкоза (F18-FDG), который является аналогом глюкозы. Так как большая часть злокачественных опухолей характеризуется высоким уровнем пролиферативной активности, основную часть энергии они берут именно из глюкозы. Таким

образом, уровень потребления последней значительно больше у злокачественных образований в сравнении с доброкачественными опухолями и нормальной тканью. Благодаря этому F18-FDG может быть использован для первичного выявления, стадирования и прогнозирования заболевания [1, 2].

После внутривенного введения препарат начинает распределяться по кровеносной системе и далее показывает наиболее сильное накопление в органах с физиологически высоким захватом РФП и злокачественных опухолях с высоким уровнем пролиферативной активности. Физиологически высоким уровнем накопления F18-FDG отличаются головной мозг, миокард, почки и мочевого пузыря.

Уровень накопления F18-FDG в тканях определяется такой единицей, как Стандартизированный Уровень Поглощения (Standardized Uptake Value, SUV). SUV вычисляется по следующей формуле:

$$SUV = \frac{A}{dose} \times bodyweight$$

где A – концентрация радиоактивности в зоне интереса (MBq/mL), $dose$ – введенная доза (MBq), $bodyweight$ – масса тела пациента.

ПЭТ/КТ диагностика состоит из нескольких этапов: 1 – введение дозы РФП согласно массе тела пациента, 2 – сканирование, 3 – пост-процессинг, 4 – анализ и интерпретация. При этом, если определение дозы РФП и сканирование выполняются согласно фиксированным алгоритмам и больше зависят от уровня производительности и технологичности ПЭТ/КТ сканера, то пост-процессинг и интерпретация исследования довольно вариабельны. Именно 3-й и 4-й этапы исследования имеют ряд слабостей и являются объектом улучшения и модернизации.

Учитывая сложность и многокомпонентность ПЭТ/КТ исследования, на каждом из этапов исследования возможны разные варианты исполнения с разной степенью корректности. Такая вариативность исполнения исследований может значительно влиять на достоверность результатов. В связи с этим целый ряд авторов, включая упомянутых в данном обзоре, предлагают решения по повышению корректности выполнения ПЭТ/КТ исследования и достоверности интерпретации результатов.

Цель исследования – изучить слабые стороны ПЭТ/КТ с F18-FDG в диагностике лимфом с физико-технической стороны и методы анализа, влияющие на достоверность заключения.

Материалы и методы: Проведен литературный обзор по базе данных Pubmed за 2012-2022 гг. по следующим ключевым словам: «ПЭТ/КТ в диагностике лимфом», «достоверность ПЭТ/КТ с F18-ФДГ в диагностике лимфом», «чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с F18-ФДГ в диагностике лимфом». В данный литературный обзор включены 27 литературных источника.

Результаты: Самой используемой системой стадирования лимфом на данный момент является классификация по Лугано, которая характеризуется высокой сложностью. Однако классификация Лугано ориентируется больше на КТ размеры, нежели на уровень накопления РФП при ПЭТ, в связи с чем повышается риск ложноположительных результатов в случае остаточной фиброзной, но метаболически неактивной опухоли [3].

Одной из особенностей классификации Лугано является то, что она также в себя включает пятибалльную шкалу Deauville (5D) как отражение метаболического статуса лимфомного поражения. Это позволяет отслеживать не только структурные изменения у пациентов с лимфомой, но и метаболические. Классификация Deauville основана на 5 бальной шкале, в которой накопление в опухоли сравнивается с физиологическим уровнем захвата в головном мозге, печени и средостении (Рисунок 1). Так, отсутствие патологического накопления FDG даёт 1 балл, слабое накопление в опухоли равное или ниже, чем в средостении – 2 балла; накопление в опухоли выше чем средостении, но ниже, чем в печени – 3 балла; накопление в опухоли незначительно выше, чем в печени – 4 балла; значительно выше, чем в печени (иногда близко к уровню накопления в головном мозге) – 5 баллов.

Ранее считалось, что средостение (пул крови) и печень имеют относительно стабильный уровень накопления. Это позволяло нивелировать различия, связанные с пациентами, протоколами обследования, характеристиками ПЭТ-сканера и уровнем знаний радиолога, интерпретирующего этот результат.

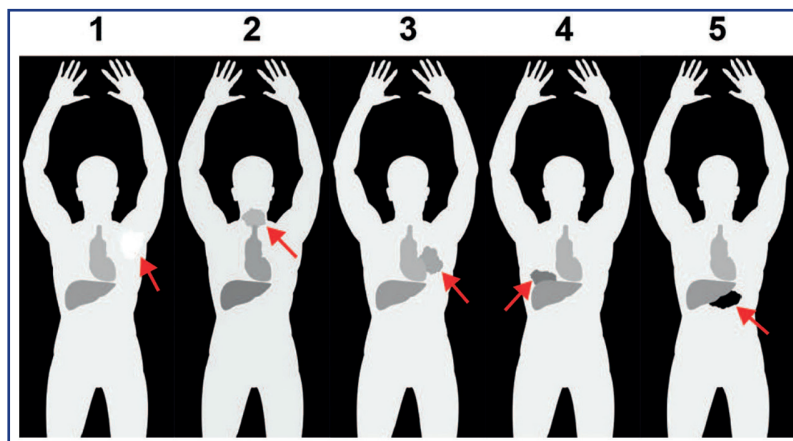


Рисунок 1 – Пятибалльная шкала Deauville [20]

Даже если 5D показала себя лучше в прогностическом плане, чем просто SUV показатель и сравнение только КТ-части [5-7], у этой шкалы есть ряд дальнейших проблем связанных с применением в клинической практике.

Оценка 5 баллов по шкале Deauville 5D

Одним из недостатков шкалы 5D является неэффективное ранжирование результатов при высоком уровне захвата в двух исследованиях, сравниваемых в динамике. Так, если пациенту при первоначальном ПЭТ/КТ было выставлено 5 баллов, но на межинтервальном ПЭТ/КТ, даже при явном клиническом прогрессе,

отмечено уменьшение объёма образования и снижение максимальной метаболической активности, то уровень SUVmax сохраняется выше уровня SUVmax в печени и в отчете будет всё равно выставлено 5 баллов по шкале 5D (Рисунок 2). Таким образом, онколог проводящий лечение, сравнивая баллы первичного и межинтервального исследований, может быть введен в заблуждение, посчитав, что эффекта от терапии нет. Это может повлечь неоправданное увеличение курсов лечения, повышение дозы химиолучевой терапии или даже смену протокола лечения, что может привести к снижению эффективности лечения.

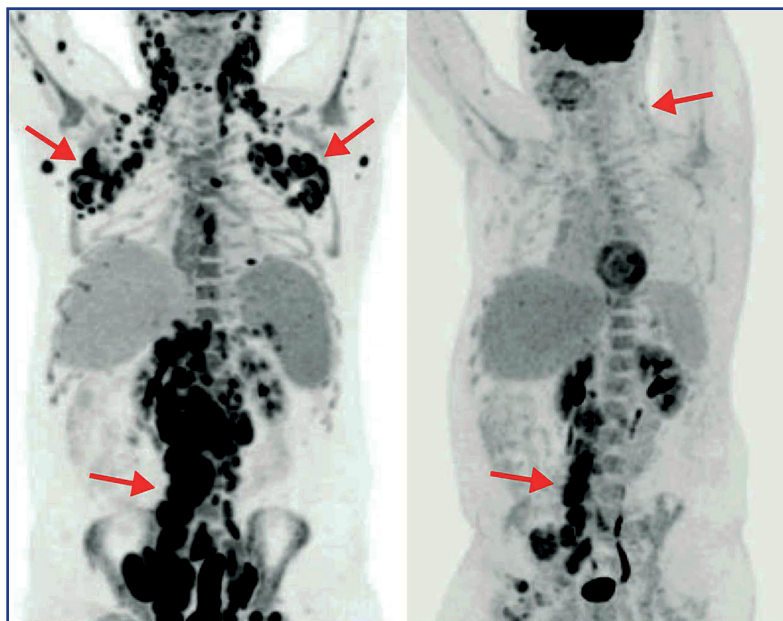


Рисунок 2 – Оценка 5 баллов по шкале 5D: а – до лечения, б – промежуточное ПЭТ/КТ. Стрелками указаны зоны поражения [20]

Оценка 3 балла по шкале 5D

При оценке по шкале 5D, 1 и 2 балла воспринимаются как полный или частичный метаболический ответ, то есть положительный эффект от лечения, в то время как 4 и 5 баллов воспринимаются как отсутствие ответа или же прогресс заболевания [8], то есть неэффективность терапии. Однако при выставлении 3 баллов возникает сомнение: есть ли ответ на терапию или нет? В большинстве случаев оценка 3 балла воспринимается как полный метаболический ответ, следовательно, как положительный результат лечения [9]. Однако в некоторых исследованиях, посвященных дэскалации терапии, оценка 3 балла может рассматриваться как неадекватный ответ, чтобы избежать недостаточного лечения [10]. Следовательно, это приводит к гипердиагностике и перелеченности во избежание рецидива [5].

Согласованность между врачами

В целом, использование SUV в качестве измерения относительного поглощения тканями/органами облегчает сравнение между пациентами и было предложено в качестве основы для диагностики. Однако SUV является полуколичественным показателем и использовать какой-либо пороговый уровень для решения положительного или отрицательного результата неверно по двум основным причинам. Во-первых, первичное выявление и стадирование не должны зависеть от точного уровня SUV, поскольку для таких целей часто достаточно сравнения SUV в зоне интереса и в окружающей ткани. Во-вторых, SUV имеет высокую вариабельность как из-за физических, так и биологических параметров. В частности, исследования показали, что использование пороговых значений SUV (например, $SUV > 2,5$), при котором узел или образование характеризуется как доброкачественное или злокачественное, часто является недействительным. Многие доброкачественные инфекционные/воспалительные процессы могут иметь высокий уровень поглощения F18-FDG с высоким значением SUV, и, наоборот, многие вялотекущие или медленно растущие злокачественные процессы могут иметь минимальное поглощение и низкие значения SUV.

Однако, помимо вариабельности SUV, в связи с отсутствием единого алгоритма измерений SUV, есть очень высокий риск субъективизма описывающего радиолога. Так, в некоторых исследованиях согласованность между анализирующими врачами при применении 5D была очень низкой [11-13], то есть, разные доктора оценивали по-разному одних и тех же пациентов. Использование бинарной системы оценки повысило согласованность между врачами, позволив принимать оценки 1, 2 и 3 как негативные, а 4 и 5 – как положительные результаты [11, 14].

Сравнение SUV опухоли с SUV печени

Как было описано выше, одним из ориентиров для определения баллов 5D является печень. Именно на неё ориентируются врачи ядерной медицины при выставлении балла (Рисунок 1). Существует несколько методик измерения уровня захвата в печени: круглый 2D – на одном срезе [15, 16] и сферический 3D [17]. При 2D-измерении учитывается активность захвата изотопа только на одном срезе, что снижет достоверность результатов. Более того, уровень накопления в печени не является стабильным показателем, который может изменяться под влиянием химиотерапии (ХТ). Это связано с обратимыми изменениями в паренхиме печени, такими как стеатоз и обструкция протоков, которые могут быть выявлены на КТ, МРТ или УЗИ. Более того, разные протоколы ХТ могут по-разному влиять на уровень метаболизма, а следовательно, на SUV печени. Например, схема ABVD сильно отличается по степени изменения метаболизма печени от других схем, как MOPP, BEACOPP. Поэтому при межинтервальном ПЭТ/КТ, во время измерения SUV печени, следует учитывать как продолжительность проведения ХТ, так и виды ХТ-препаратов, использованных при лечении [18].

Масса тела пациента

Доза РФП, вводимая в пациента, измеряется в мегабеккерелях (MBq) и зависит от массы тела пациента. Обычная доза составляет 1,2 MBq 18F-FDG на 1 кг массы тела. Как показано в Формуле 1, SUV рассчитывается с учётом массы тела пациента. Однако давно известно, что жировая ткань потребляет намного меньше 18F-FDG,

чем другие ткани. SUV может сильно различаться в зависимости от строения тела, поэтому альтернативным методом расчета SUV является коррекция дозы к безжировой массе тела (БМТ) (SUV lean body mass, SUL). БМТ состоит из массы нежировой соединительной, мышечной и нервной тканей. В классической формуле расчета БМТ учитываются пол, рост и масса тела. Хотя некоторые исследования показали, что с помощью сканирования ограниченной части тела на компьютерном томографе можно получить достоверную безжировую массу [19, 20], наиболее широко распространена формула Джеймса:

$BMT = 1,07bw - 148\left(\frac{bw}{h}\right)^2$ для мужчин и $BMT = 1,1bw - 123\left(\frac{bw}{h}\right)^2$ для женщин. Именно формула Джеймса применяется современными аппаратами для расчета БМТ. Так, для расчета SUV к БМТ применяется формула $SUL = \frac{A}{dose} \times BMT$ [21].

Так как в обычной формуле SUV, по умолчанию принимается, что F18-FDG равномерно распределяется по телу, реальная и рассчитанная SUV могут сильно различаться, в особенности у пациентов с большой массой тела [22, 23]. Поэтому значение SUV, рассчитанное к БМТ, будет более стабильным и достоверным [24]. Исследования также подтверждают значительность разницы SUV к полной массе тела и БМТ в печени [25], что также является критичным при оценке результатов лечения у пациентов с лимфомами. К сожалению, в большинстве случаев, в том числе в ПЭТ-центрах Казахстана, до сих пор используется расчёт SUV к полной массе тела.

Обсуждение: Классификация и стадирование лимфом прошли долгую эволюцию – начиная с 1950 года, когда впервые была введена трёхкомпонентная классификация Питерса, вплоть до 2011 года, когда была предложена классификация Лугано. В 1976 году Всемирная Организация Здравоохранения ввела концепцию радиологической и количественной оценки ответа на терапию рака с использованием КТ и количественных измерений опухоли [4]. С этого момента одной из основных задач радиологии стала не только первичная диагностика, но также оценка эффективности терапии. Сегодня данная задача становится все более значимой в свете появления новых терапевтических препаратов и роста популярности персонализированной терапии. Способность ПЭТ/КТ определять не только анатомию опухоли, но также ее метаболический статус, позволяет получать более достоверную информацию об эффекте терапии гораздо раньше, чем на традиционном компьютерном томографе [26, 27].

Первой специфичной системой оценки эффективности терапии при злокачественной лимфоме стала классификация Лугано, утверждённая в 2011 году на съезде лидеров в этой области в г. Лугано, Швейцария. Первые результаты исследований с оценкой ответа на лечение с помощью этой шкалы были опубликованы уже в 2014 году [5, 8, 9]. Именно классификацию Лугано стали использовать для стандартизации оценки ответа на терапию. Данная классификация была основана на КТ измерениях до 6 образований размерами не менее 1,5 см у нодальных и не менее 1,0 см у экстра nodальных образований. Каждое образование измерялось в 2-х проекциях, затем эти измерения умножались и сумма умножений до лечения срав-

нивалась с суммой умножения после лечения для количественной оценки ответа на терапию [5].

Как видно, такая процедура была очень трудоемкой и длительной. Что ещё более значимо в случае сравнения двух исследований, подобные процедуры очень трудно воспроизводимы.

Так, исследования показали сильные разбросы в согласованности между разными радиологами в оценках одних и тех же образований. К тому же, в этом случае оставалось неясным, представлена ли опухоль остаточной фиброзной тканью после проведенного лечения, либо это все еще жизнеспособная опухоль [3].

На данный момент ядерная медицина находится на стадии бурного развития, так как все большее количество новых радиофармпрепаратов становятся доступны для клинического применения, также появляются и новые методы расчета и анализа изображений. Однако классический ПЭТ/КТ с 18F-FDG и калькуляция SUV все еще является наиболее распространённым методом исследования для самых разных патологий, включая онкологические заболевания.

Так как большая часть лимфом характеризуются высокой пролиферативной активностью, 18F-FDG прекрасно подходит для их визуализации. ПЭТ/КТ для диагностики лимфом может использоваться не только для первичного выявления, но и для стадирования и оценки результатов лечения ПЭТ/КТ может использоваться не только для первичного выявления, но и для стадирования и оценки результатов лечения лимфом. Несмотря на явные преимущества ПЭТ/КТ метода при сравнении с более традиционными методами как КТ и МРТ, включающие оценку не только структурных изменений, но что более важно – метаболического статуса, у этого метода есть свои недостатки, описанные выше. Сейчас наблюдается явная тенденция к упрощению данных методов ввиду слишком сложных и трудно воспроизводимых методов анализа исследований, включая алгоритмы оценки результатов ПЭТ/КТ [8].

Заключение: В связи с тем, что ядерная медицина является одним из самых молодых направлений в медицине, равно как и из-за общего тренда описания лишь положительных сторон различных методов диагностики и лечения, лишь в немногих публикациях раскрываются слабые стороны того или иного метода. Однако в данном обзоре собраны наиболее явные недостатки ПЭТ/КТ в диагностике лимфом. Некоторые из описанных недостатков, такие как, например, коррекция ПЭТ/КТ к БМТ, могут быть скорректированы на практике довольно быстро посредством изменения настроек программного обеспечения и разъяснений персоналу о важности изменения метода расчета SUV. При этом, другие недостатки, как, например, не совсем отвечающие клиническим требованиям классификации, требуют более значительных усилий на уровне международных экспертов и значительного более глубокого изучения данного вопроса во избежание подобных изъянов в новых методах стадирования. Таким образом, ПЭТ/КТ с 18F-FDG является одной из самых достоверных модальностей из имеющихся как для первичного выявления, так и для оценки эффективности лечения лимфом. Однако будучи самой высокотехнологичной и дорогостоящей радиологической процедурой, ПЭТ/КТ с 18F-FDG не лишена недостатков, о которых стоит знать как врачам ядерной медицины, так и онкологам, занимающимся диагностикой и лечением лимфом.

Список использованных источников:

1. Azmi N.H.M., Suppiah S., Liong C.W., Noor N.M., Said S.M., Hanafi M.H., Kaewput C., Saad F.F.A., Vinjamuri S. Reliability of standardized uptake value normalized to lean body mass using the liver as a reference organ, in contrast-enhanced 18F-FDG PET/CT imaging // *Radiat. Phys. Chem.* – 2018. – Vol. 147. – P. 35-39. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2018.01.019>
2. Barrington S.F., Kluge R. FDG PET for therapy monitoring in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2017. – Vol. 44(Suppl 1). – P. 97-110. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3690-8>
3. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., Cavalli F., Schwartz L.H., Zucca E., Lister T.A. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification // *J. Clin. Oncol.* – 2014. – Vol. 32(27). – P. 3059-3067.
4. Barrington S.F., Mikhael N.G., Kostakoglu L., Meignan M., Hutchings M., Müeller S.P., Schwartz L.H., Zucca E., Fisher R.I., Trotman J., Hoekstra O.S., Hicks R.J., O'Doherty M.J., Hustinx R., Biggi A., Cheson B.D. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group // *J. Clin. Oncol.* – 2014. – Vol. 32(27). – P. 3048-3058. <https://doi.org/10.1200/jco.2013.53.5229>
5. Ceriani L., Suriano S., Ruberto T., Zucca E., Giovannella L. 18F-FDG uptake changes in liver and mediastinum during chemotherapy in patients with diffuse large B-cell lymphoma // *Clin. Nucl. Med.* – 2012. – Vol. 37(10). – P. 949-952. <https://doi.org/10.1097/rnu.0b013e318263831d>
6. Chiaravalloti A., Danieli R., Abbatello P., di Pietro B., Travascio L., Cantonetti M., Guazzaroni M., Orlacchio A., Simonetti G., Schillaci. Factors affecting intrapatient liver and mediastinal blood pool 18F-FDG standardized uptake value changes during ABVD chemotherapy in Hodgkin's lymphoma // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2014. – Vol. 41(6). – P. 1123-1132. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2703-0>
7. Decazes P., Tivier D., Rouquette A., Talbot J.N., Kerrou K.A. Method to Improve the Semiquantification of 18F-FDG Uptake: Reliability of the Estimated Lean Body Mass Using the Conventional, Low-Dose CT from PET/CT // *J. Nucl. Med.* – 2016. – Vol. 57(5). – P. 753-758. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.164913>
8. Ceriani L., Barrington S., Biggi A., Malkowski B., Metser U., Versari A., Martelli M., Davies A., Johnson P. W., Zucca E., Chauvie S. Training improves the interobserver agreement of the expert positron emission tomography review panel in primary mediastinal B-cell lymphoma: interim analysis in the ongoing International Extranodal Lymphoma Study Group-37 study // *Hematol. Oncol.* – 2017. – Vol. 35(4). – P. 548-553. <https://doi.org/10.1002/hon.2339>
9. Chan T., Hospital Q.M., Lam P.F., Kong H. Computerized Method for Automatic Evaluation of Lean Body Mass from PET/CT: Comparison with Predictive Equations // *J. Nucl. Med.* – 2012. – Vol. 53(1). – P. 130-137. <https://doi.org/10.2967/jnumed.111.089292>
10. Eugene T., Corradini N., Carlier T., Dupas B., Leux C., Bodet-Milin C. 18F-FDG-PET/CT in initial staging and assessment of early response to chemotherapy of pediatric rhabdomyosarcomas // *Nucl. Med. Comm.* – 2012. – Vol. 33(10). – P. 1089-1095. <https://doi.org/10.1097/MNM.0B013E328356741F>
11. Groheux D., Delord M., Rubell D., Colletti P.M., Nguyen M.L., Hindié E. Variation of liver SUV on (18)FDG-PET/CT studies in women with breast cancer // *Clin. Nucl. Med.* – 2013. – Vol. 38(6). – P. 422-425. <https://doi.org/10.1097/rnu.0b013e3182872f0e>
12. Groheux D., Espié M., Giacchetti S., Hindié E. Performance of FDG PET/CT in the clinical management of breast cancer // *Radiology.* – 2013. – Vol. 266(2). P. 388-405. <https://doi.org/10.1148/radiol.12110853>
13. Halsne T., Müller E.G., Spiten A.E., Sherwani A.G., Mikalsen L.T.G., Revheim M.E., Stokke C. The Effect of New Formulas for Lean Body Mass on Lean-Body-Mass-Normalized SUV in Oncologic 18 F-FDG PET/CT // *J. Nucl. Med. Technol.* – 2018. – Vol. 46(3). – P. 253-259. <https://doi.org/10.2967/jnmt.117.204586>
14. Isik E.G., Kuyumcu S., Kebudi R., Sanli Y., Karakas Z., Cakir F.B., Unal S. N. Prediction of outcome in pediatric Hodgkin lymphoma based on interpretation of 18 FDG-PET/CT according to Δ SUV max, Deauville 5-point scale and IHP criteria // *Ann. Nucl. Med.* – 2017. – Vol. 31(9). – P. 660-668. <https://doi.org/10.1007/s12149-017-1196-x>
15. Johnson S.A., Kumar A., Matasar M.J., Schöder H., Rademaker J. Imaging for Staging and Response Assessment in Lymphoma // *Radiology.* – 2015. – Vol. 276(2). – P. 323-338. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142088>
16. Kim C.G., Kim W.H., Kim M.H., Kim D.W. Direct Determination of Lean Body Mass by CT in F-18 FDG PET/CT Studies: Comparison with Estimates Using Predictive Equations // *Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2013. – Vol. 47(2). – P. 98-103. <https://doi.org/10.1007/s13139-013-0207-7>
17. Kluge R., Chavdarova L., Hoffmann M., Kobe C., Malkowski B., Montravers F., Kurch L., Georgi T., Dietlein M., Wallace W.H., Karlen J., Fernández-Teijeiro A., Cepelova M., Wilson L., Bergstraesser E., Sabri O., Mauz-Körholz C., Körholz D., Hasenclever D. Inter-Reader Reliability of Early FDG-PET/CT Response Assessment Using the Deauville Scale after 2 Cycles of Intensive Chemotherapy (OEPA) in Hodgkin's Lymphoma // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11(3). – Art. ID: e0149072. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149072>
18. Kostakoglu L., Cheson B.D. Current role of FDG PET/CT in lymphoma // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2014. – Vol. 41(5). – P. 1004-1027. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2686-2>
19. Ku C.R., Lee N., Hong J.W., Kwon I.G., Hyung W.J., Noh S.H., Lee E.J., Yun M., Cho A. Intestinal Glycolysis Visualized by FDG PET/CT Correlates With Glucose Decrement After Gastrectomy // *Diabetes.* – 2017. – Vol. 66(2). – P. 385-391. <https://doi.org/10.2337/db16-1000>
20. Peacock J.G., Christensen C.T., Banks K.P. RESISTING the Need to Quantify: Putting Qualitative FDG-PET/CT Tumor Response Assessment Criteria into Daily Practice // *Am. J. Neuroradiol.* – 2019. – Vol. 40(12). – P. 1978. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a6294>
21. Sawan P., Rebeiz K., Schoder H., Batlevi C., Moskowitz A., Ulaner G.A., Dunphy M., Mannelli L. Specialized second-opinion radiology review of PET/CT examinations for patients with diffuse large B-cell lymphoma impacts patient care and management // *Medicine.* – 2017. – Vol. 96(51). – P. e9411. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000009411>
22. Sheikhbaehai S., Mena E., Pattanayak P., Taghipour M., Solnes L.B., Subramaniam R.M. Molecular Imaging and Precision Medicine: PET/Computed Tomography and Therapy Response Assessment in Oncology // *PET Clinics.* – 2017. – Vol. 12(1). – P. 105-118. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2016.08.002>
23. Suppiah S., Saad F.F.A., Azmi N.H.M., Nordin A.J. Mapping 18F-Fluorodeoxyglucose Metabolism Using PET/CT for the Assessment of Treatment Response in Non-Small Cell Lung Cancer Patients Undergoing Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor Treatment: A Single-Centre Experience // *Malays. J. Med. Health Sci.* – 2017. – P. 9-15. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/wpr-625464>
24. Tahari A.K., Chien D., Azadi J.R., Wahl R.L. Optimum lean body formulation for correction of standardized uptake value in PET imaging // *J. Nucl. Med.* – 2014. – Vol. 55(9). – P. 1481-1484. <https://doi.org/10.2967/jnumed.113.136986>
25. Tiseo M., Ippolito M., Scarlattei M., Spadaro P., Cosentino S., Latteri F., Ruffini L., Bartolotti M., Bortesi B., Fumarola C., Caffarra C., Cavazzoni A., Alfieri R.R., Petronini P.G., Bordonaro R., Bruzzi P., Ardzizoni A., Soto Parra H.J. Predictive and prognostic value of early response assessment using 18FDG-PET in advanced non-small cell lung cancer patients treated with erlotinib // *Cancer Chemother. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 73(2). – P. 299-307. <https://doi.org/10.1007/s00280-013-2356-x>
26. Boktor R.R., Walker G., Stacey R., Gledhill S., Pitman A.G. Reference range for intrapatient variability in blood-pool and liver SUV for 18F-FDG PET // *J. Nucl. Med.* – 2013. – Vol. 54(5). – P. 677-682. <https://doi.org/10.2967/jnumed.112.108530>
27. Burggraaff C.N., Cornelisse A.C., Hoekstra O.S., Lugtenburg P.J., de Keizer B., Arens A.J.J., Celik F., Huijbregts J.E., de Vet H.C.W., Zijlstra J.M. Interobserver Agreement of Interim and End-of-Treatment 18 F-FDG PET/CT in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Impact on Clinical Practice and Trials // *J. Nucl. Med.* – 2018. – Vol. 59(12). – P. 1831-1836. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.210807>

АНДАТПА

ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВТИ АУРУЛАРДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУДАҒЫ ПЭТ/КТ ЗЕРТТЕУЛЕРІНІҢ КЕМШІЛІКТЕРІ: ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

Ф.А. Баямбаев¹, Р.И. Рахимжанова¹, Т.Б. Даутов², А.Б. Садуақасова³, А.Ж. Темірбеков²

¹«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана, Қазақстан Республикасы;

²«University Medical Center» корпоративтік қоры, Астана, Қазақстан Республикасы;

³«Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасының Медициналық орталығының ауруханасы» РМҚ ШЖҚ, Астана, Қазақстан Республикасы

Өзектілігі: Компьютерлік томографиямен (ПЭТ/КТ) біріктірілген позитронды-эмиссиялық томография лимфолиферативті ауруларды емдеу нәтижелерін алғашқы анықтау, стабилді және бағалау үшін жас және перспективалы әдіс болып табылады. Алайда, ядролық медицинаның дамуының осы кезеңінде 18 фтор-Дезоксиглюкозбен (F18-FDG) лимфомалардың ПЭТ / КТ диагностикасында оның сенімділігіне белгілі бір дәрежеде немесе басқа да бірқатар кемшіліктер бар.

Зерттеудің мақсаты – F18-FDG мен ПЭТ/КТ-ның әлсіз жақтарын лимфомаларды диагностикалауда физика-техникалық жағынан да, қорытындының дұрыстығына әсер ететін талдау әдістерін де зерттеу.

Әдістері: Мақалада 2012-2022 жылдарға арналған PABMED дерекқорындағы дереккөздерге шолу берілген. лимфомалардың диагностикасында F18-FDG бар PET/CT қолдану, оның сенімділігі және осы зерттеуді оңтайландыру әдістері туралы.

Нәтижелері: Лимфоманы диагностикалаудағы F18-FDG мен ПЭТ/КТ-ның басты кемшіліктерінің бірі-клиникалық талаптарға толық сәйкес келмейтін Deauville емдеу нәтижелерін бағалау шкаласы. Бұл шкала бірқатар әлсіз жақтарға ие, оның ішінде дәрігерлер арасындағы төмен сәйкестік және F18-FDG жинақтаудың сенімді емес органы Олар сондай-ақ пациенттің салмағын түзетудің математикалық алгоритмін оңтайландыруды талап етеді.

Қорытынды: Кейбір кемшіліктерді бағдарламалық жасақтама деңгейінде шешуге болады және қызметкерлерге SUV есептеу әдісін өзгертудің маңыздылығы туралы түсіндіруге болады, бірақ басқа да кемшіліктер, мысалы, жіктеудің клиникалық талаптарына толық сәйкес келмеуі халықаралық сарапшылар деңгейінде айтарлықтай күш салуды және жаңа кезең әдістерінің осындай кемшіліктерін болдырмау үшін осы мәселені тереңірек зерттеуді қажет етеді. Дегенмен, тіпті сипатталған барлық кемшіліктерді ескере отырып, F18-ФДГ ПЭТ/КТ қазіргі уақытта лимфоманы бастапқы анықтау үшін де, емдеудің тиімділігін бағалау үшін де қол жетімді ең сенімді әдістердің бірі болып табылады.

Түйінді сөздер: позитронды-эмиссиялық томография (ПЭТ/КТ), лимфома, Deauville, SUV, 18-фтор-дезоксиглюкоза (F18-ФДГ), ісік сатысы.

ABSTRACT

PET/CT DISADVANTAGES IN PATIENTS WITH LYMPHOMA: A LITERATURE REVIEW

F.A. Bayembaev¹, R.I. Rakhimzhanova¹, T.B. Dautov², A.B. Saduakasova³, A.Zh. Temirbekov²

¹«Astana Medical University» NAO, Astana, the Republic of Kazakhstan;

²«University Medical Center» Corporate Fund, Astana, the Republic of Kazakhstan;

³«Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan» RSE on REM, Astana, the Republic of Kazakhstan

Relevance: Positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) is a young and promising technique for lymphoproliferative diseases' primary detection, staging, and evaluation of the treatment results. However, at this stage of nuclear medicine development, some shortcomings in PET/CT diagnostics of lymphomas using 18Fluorodeoxyglucose (F18-FDG) affect its reliability to a certain extent.

The study aimed to evaluate the physical and technical weaknesses of F18-FDG PET/CT in diagnosing lymphomas and review the analytical methods that affect opinion accuracy.

Methods: The articles on the use of F18-FDG PET/CT in diagnosing lymphomas, its reliability, and methods for optimizing were searched in the PUBMED database for 2012-2022.

Results: One of the main shortcomings of F18-FDG PET/CT in diagnosing lymphomas is the Deauville 5-point scale, which does not fully meet clinical requirements. This scale has some disadvantages, including low inter-reader agreement and an unreliable reference organ for F18-FDG accumulation. Mathematical algorithms for correction to the patient's weight also require optimization.

Conclusion: Some of the existing deficiencies can be improved at the software level and through educating staff about the importance of changing the SUV calculation method. However, other deficiencies, such as classifications that do not meet clinical requirements, require more efforts at the level of international experts and much more in-depth study of this issue to avoid such shortcomings of new staging methods. However, even considering all the shortcomings described, at the moment, PET/CT with F18-FDG is one of the most reliable modalities available, both for the initial detection and for evaluating the therapy effectiveness in patients with lymphomas.

Keywords: Positron emission tomography (PET/CT), lymphoma, Deauville, SUV, 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose" (F18-FDG), tumor staging.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Вклад авторов: вклад в концепцию – Ракимжанова Р.И.; научный дизайн – Даутов Т.Б.; исполнение заявленного научного исследования – Баембаев Ф.А., Темирбеков А.Ж.; интерпретация заявленного научного исследования – Садуакасова А.Б.; создание научной статьи – Баембаев Ф.А., Темирбеков А.Ж.

Сведения об авторах:

Баембаев Ф.А. (корреспондирующий автор) – магистр медицины, студент PhD, НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан, тел. +77762727999, e-mail: farkhat.kz@gmail.com, ID ORCID: 0000-0001-6208-8392;

Ракимжанова Р.И. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой радиологии №1 НАО «Медицинский университет Астана», главный специалист по лучевой диагностике МЗ РК, тел. +77012288058, e-mail: rakhimzhanova01@rambler.ru, ID ORCID: 0000-0002-3490-6324;

Даутов Т.Б. – д.м.н., профессор, руководитель департамента радиологии и ядерной медицины; тел. +77077713367, e-mail: tairkhan.dautov@gmail.com, ID ORCID: 0000-0002-5267-0108;

Садуакасова А.Б. – д.м.н., руководитель Центра Ядерной Медицины Больницы Медицинского центра Управления Делами Президента, тел. +77019909993, e-mail: sadik.a@mail.ru, ID ORCID: 0000-0001-7089-5696;

Темирбеков А.Ж. – врач-резидент КФ «University Medical Center», тел. +77083032737, e-mail: akon.t9706@gmail.com, ID ORCID: 0000-0002-7095-7399.

Адрес для корреспонденции: Баембаев Ф.А., НАО «Медицинский университет Астана», улица Бейбитшилик 49/А, Астана 010000, Республика Казахстан.