



Роль позитронно-эмиссионной томографии в диагностике и лечении детей с В-клеточной лимфомой

Г.В.Кондратьев
М.Б.Белогурова

Кафедра онкологии с курсом лучевой
диагностики и лучевой терапии СПбГПМУ
ГКБ №31
Санкт-Петербург

ПЭТ

- Позитронно-эмиссионная томография — диагностический и исследовательский метод ядерной медицины
- В основе метода - возможность при помощи ПЭТ-сканера отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радиоизотопами
- В нашей стране наиболее широко используются :
 - ^{18}F - фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ)
 - ^{11}C - метионин (^{11}C -мет)

Рудас М.С., Насникова И.Ю., Матякин Г.Г. "Позитронно-эмиссионная томография в клинической практике" Москва, 2007

ПЭТ с 18 F - фтордезоксиглюкозой

- **Причина широкого использования 18F-ФДГ -**
 - **высокий уровень накопления в патологических очагах по отношению к фону, в первую очередь, в злокачественных опухолях и метастазах**
- **Недостаток - накопление и в активных воспалительных клетках, таких как гранулоциты и макрофаги**

Ширяев С.В. «Опыт применения и перспективы позитронной эмиссионной томографии в онкологии» Лучевая диагностика и интервенционная радиология в клинической онкологии. Европейская школа по онкологии (ГУ РОНЦ, Москва, 16-17 мая 2006 г.). Москва, 2006

Ganatra R.D. «The Future of Nuclear Medicine» World Journal of Nuclear Medicine. 2002. Vol. 1.

PET-CT should be used for :
 staging of routinely FDG-avid lymphomas can be used to direct biopsy (especially in case of suspected transformation)

A baseline PET-CT scan is also optimal for subsequent response assessment

Histology (patient numbers)	% FDG-avid
Hodgkin lymphoma (489)	100
Diffuse Large B cell lymphoma (446)	100
Follicular lymphoma (622)	91 – 100
Mantle cell (83) Burkitt (24) MZL nodal (14) LL (6)	100
Anaplastic large T-cell lymphoma (37)	94-100 (27% of cutaneous sites)
Natural killer/T-cell lymphoma (80)	83-100
Angioimmunoblastic T-cell lymphoma (31)	78-100
Peripheral T-cell lymphoma (93)	86-98
MALT (227)	54-81
Small lymphocytic lymphoma (49)	47-83
Enteropathy type T-cell lymphoma (20)	67-100
MZL, splenic (13), unspecified (12)	53-67
Mycosis fungoides (24) and Sezary (8)	83 -100 (62% of cutaneous sites)
1° cutaneous anaplastic large T-cell (14)	40-60

Адаптировано из Weiler-Sagie et al JNM 51: 25-30, 2010

Практические рекомендации национальной сети многопрофильных онкологических учреждений США по применению ПЭТ и ПЭТ/КТ при лимфомах

Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома.

1. Исходное применение ПЭТ/КТ считается «обязательным» (цель: определение стадии опухолевого процесса).

2. Рестадирование - после завершения лечения: Повторить все исследования, которые показали положительные результаты (рестадирование оценки ответа на лечение). Перед изменением курса лечения рекомендуется провести биопсию участков, положительных по результатам ПЭТ.

Оптимальный промежуток времени перед проведением ПЭТ/КТ неизвестен. (рекомендуется выждать, как минимум, 8 недель). В силу изменений на фоне проведенного лечения возможны ложно-положительные результаты.

3. Проведение ПЭТ/КТ в ходе раннего/промежуточного рестадирования (спустя 2-4 цикла химиотерапии) может привести к увеличению количества ложно-положительных результатов,

Лимфома Беркитта.

Исходное определение стадии опухоли: применение ПЭТ/КТ считается «полезным в отдельных случаях», поскольку результаты исследования маловероятно повлияют на смену курса лечения.

• Не следует откладывать начало терапии, дожидаясь результатов ПЭТ/КТ.

5-бальная шкала Deauville

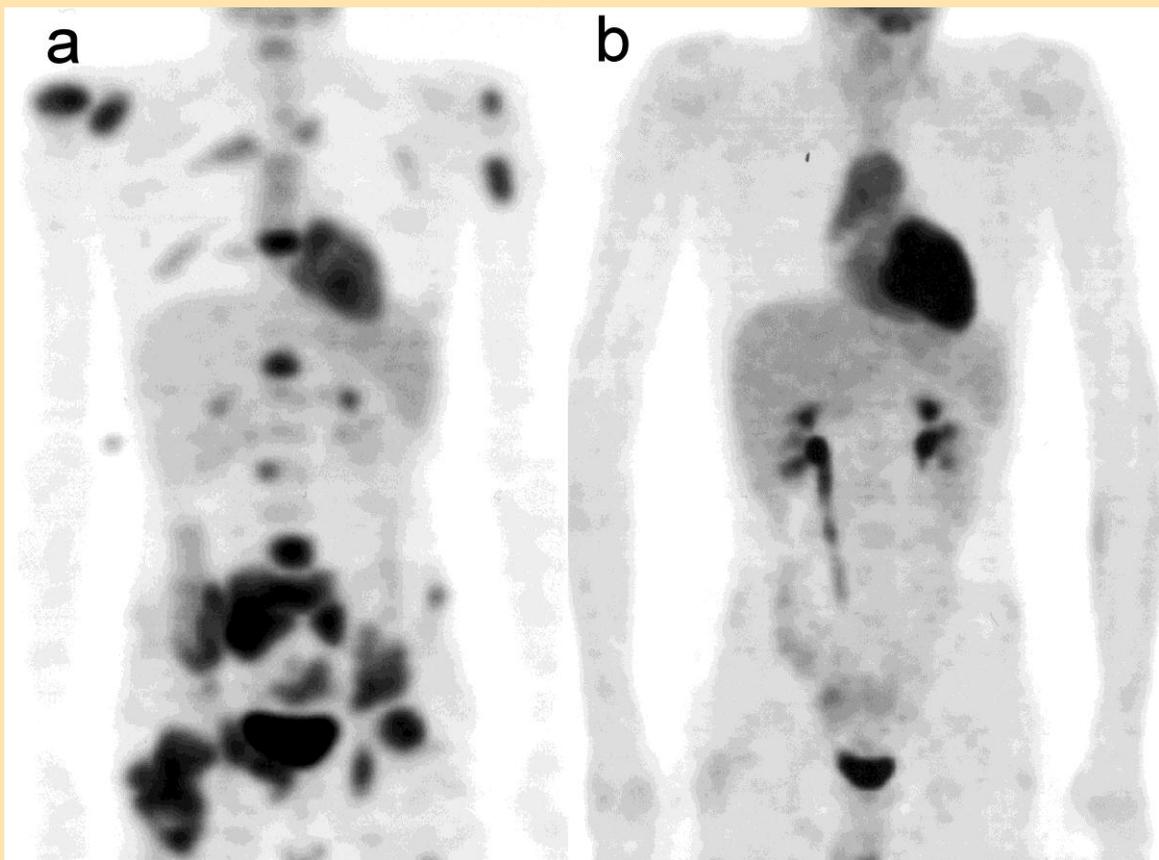
- **1 балл** – нет накопления (ПЭТ «-»);
- **2 балла** – накопление в очаге меньше чем в средостении (ПЭТ «-»);
- **3 балла** – накопление в очаге больше , чем в средостении, но меньше, чем в печени (ПЭТ «+» «-»);
- **4 балла** – накопление в очаге умеренно больше чем в печени (ПЭТ «+»);
- **5 баллов** – накопление в очаге значительно больше чем в печени,

+

появление новых патологических очагов.

ПЭТ (FDG-PEТ) :

В-НХЛ Мониторинг лечения



13-летний мальчик
В-НХЛ IV ст

a: FDG-PEТ в дебюте:
+ множественные
очаги в костном мозге

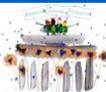
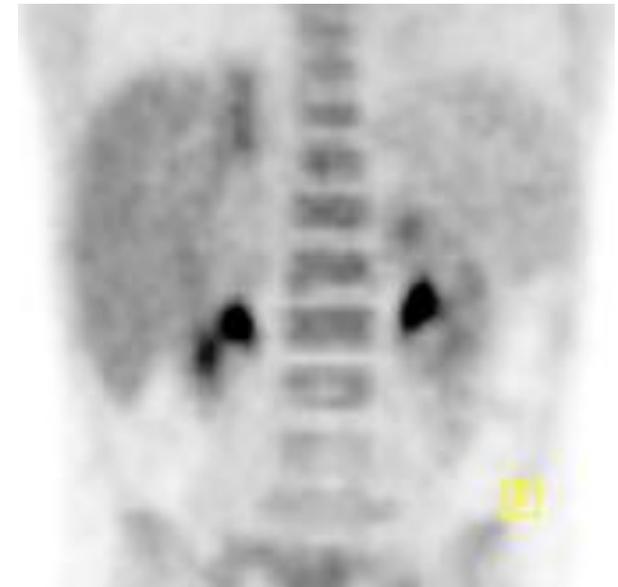
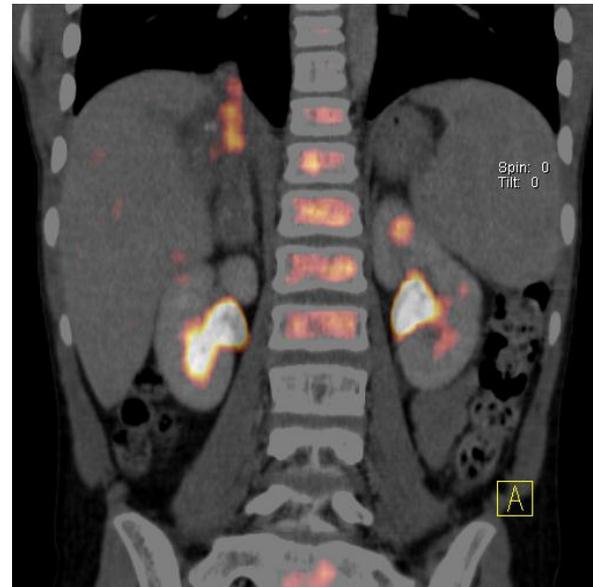
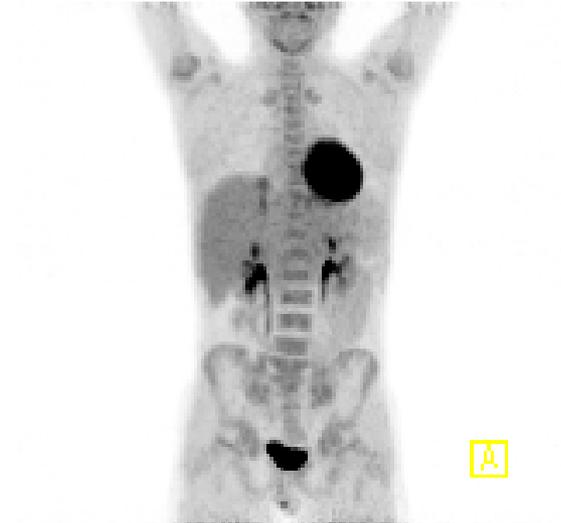
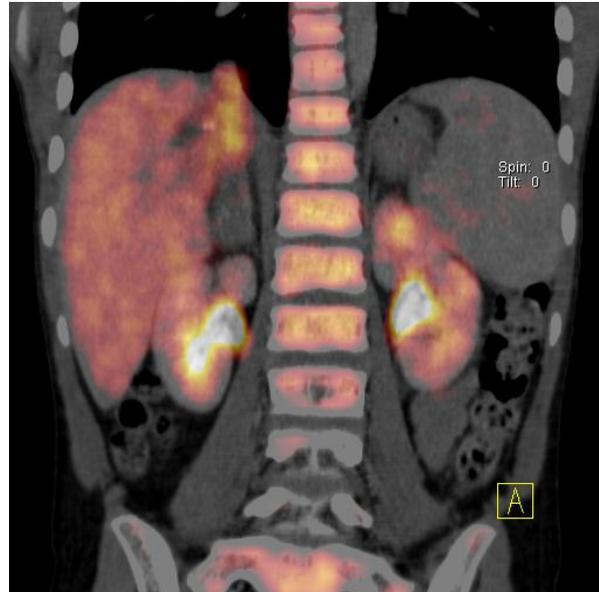
b: После 2-х блоков ПХТ
„Полный
метаболический ответ»

ПЭТ-КТ

НХЛ: мониторинг

лечения

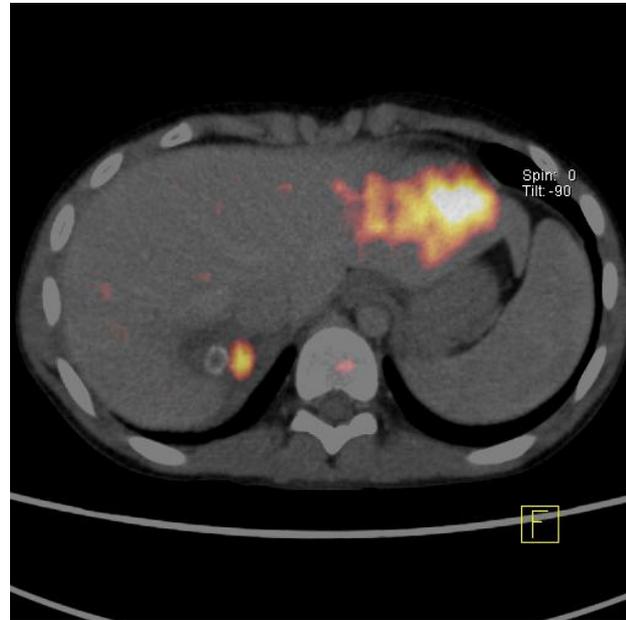
SUV < 2.5



ПЭТ-КТ

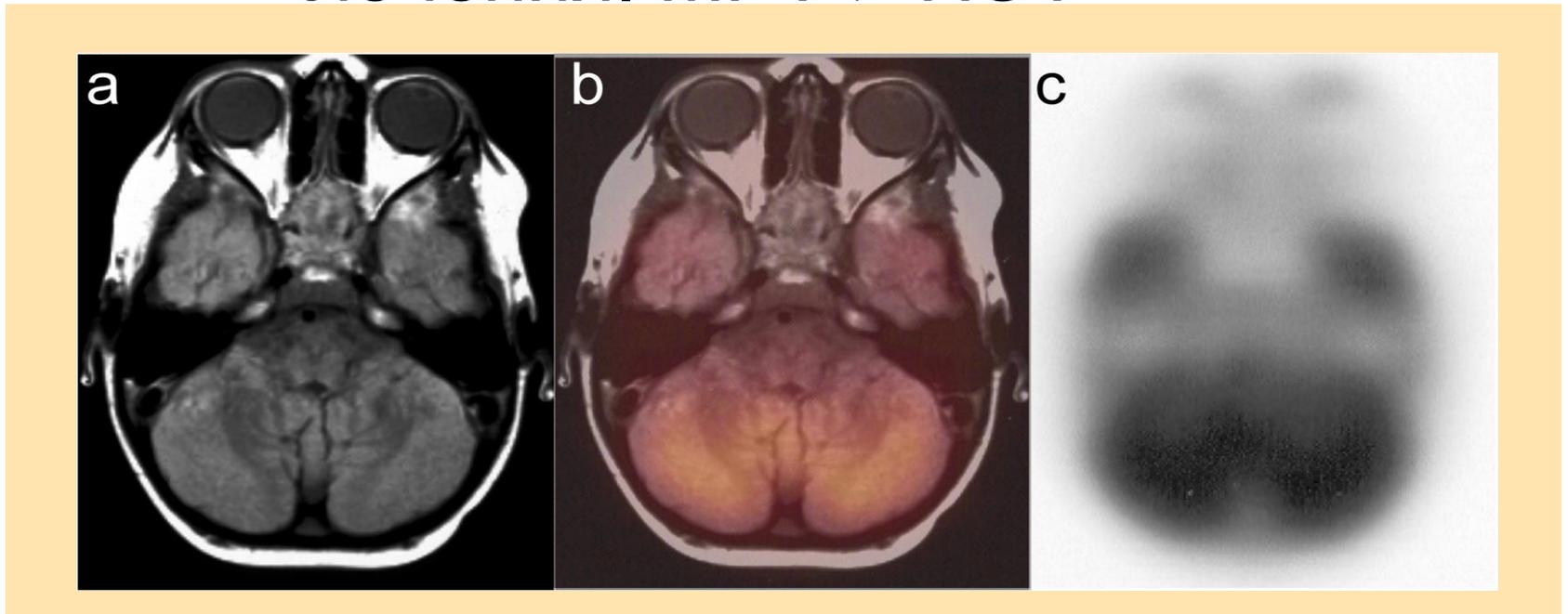
НХЛ. Мониторирование лечения.

Остаточная опухоль МРТ=ПЭТ



ФДГ-ПЭТ

НХЛ: мониторинг в процессе
лечения. МРТ ≠ ПЭТ



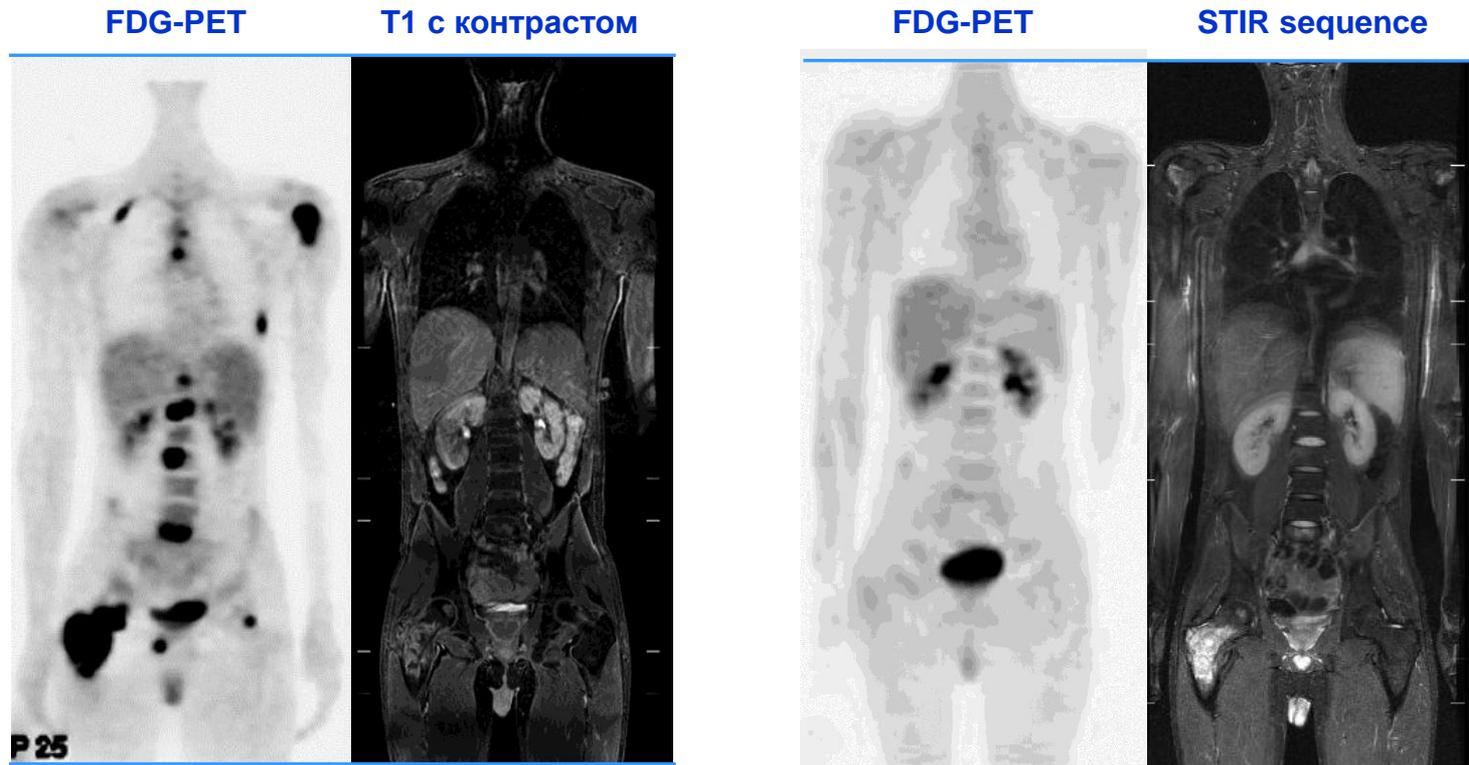
Мальчик 4 года, Лимфома Беркитта ,

a) Остаточная опухоль на МРТ после ПХТ
аутотрансплантация ГПСК?

c) FDG-PET: нет метаболической активности **➡ Нет необходимости в интенсификации лечения;**

ФДГ-ПЭТ

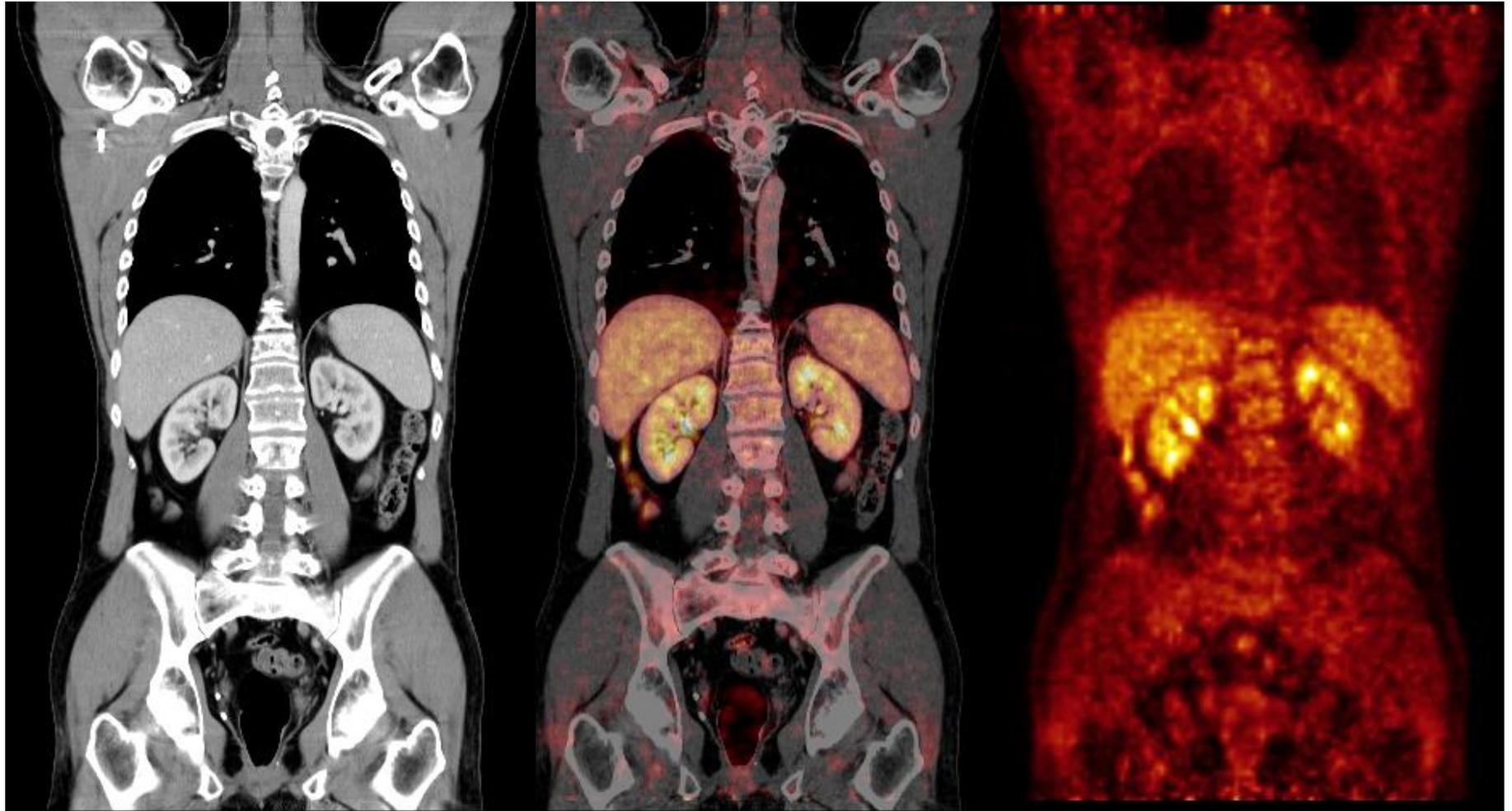
Рестадирование



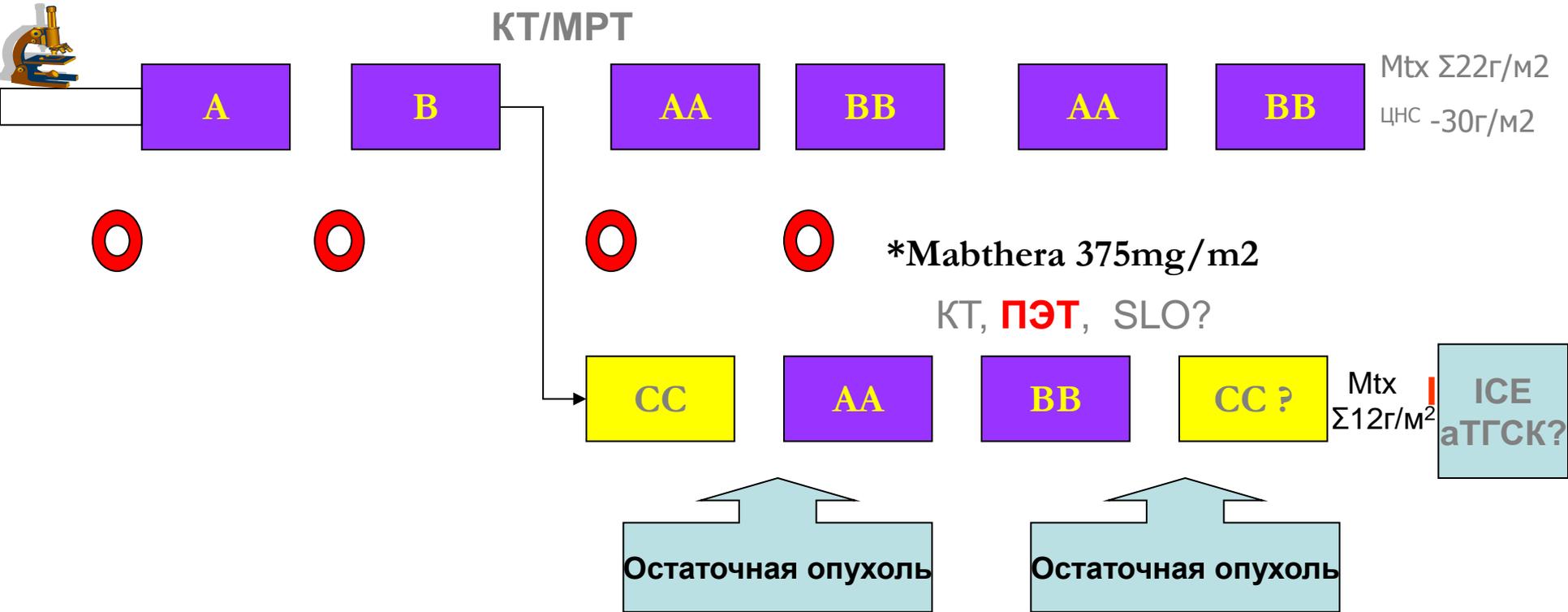
17-лет М. NHL и массивное вовлечение костного мозга.

После 2-х курсов ПХТ „полный ответ» по ПЭТ. Стабилизация по CIM.

ПЭТ-КТ



Протокол В-НХЛ-М 2004



* - Мабтера – в/в 6-8 часов за 12 часов до ПХТ

Протокол В-НХЛ-М 2004

- введение мабтеры в первые 4 курса химиотерапии (за 12 часов до ХТ)
- введение мабтеры 1 раз в 2 недели при условии невозможности начала очередного курса химиотерапии
- уменьшение дозы метотрексата до $1\text{г}/\text{м}^2$ в первых 2 курсах (кроме пациентов с инициальным ЦНС поражением)

- При наличии остаточного образования после 5 блока ХТ по данным КТ проводится ПЭТ (не раньше чем через 3 недели от окончания блока ХТ);
- при ПЭТ позитивном результате - проведение SLO. При наличии «живой опухоли» по данным SLO - блок ICE и аутоТГСК.

Протокол В-НХЛ-М 2004

ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ РЕМИССИЮ

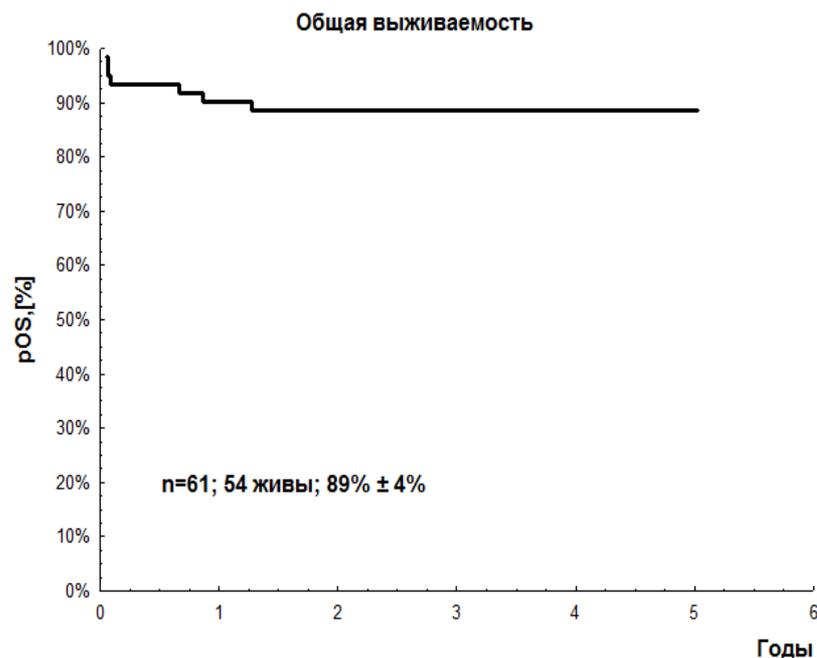
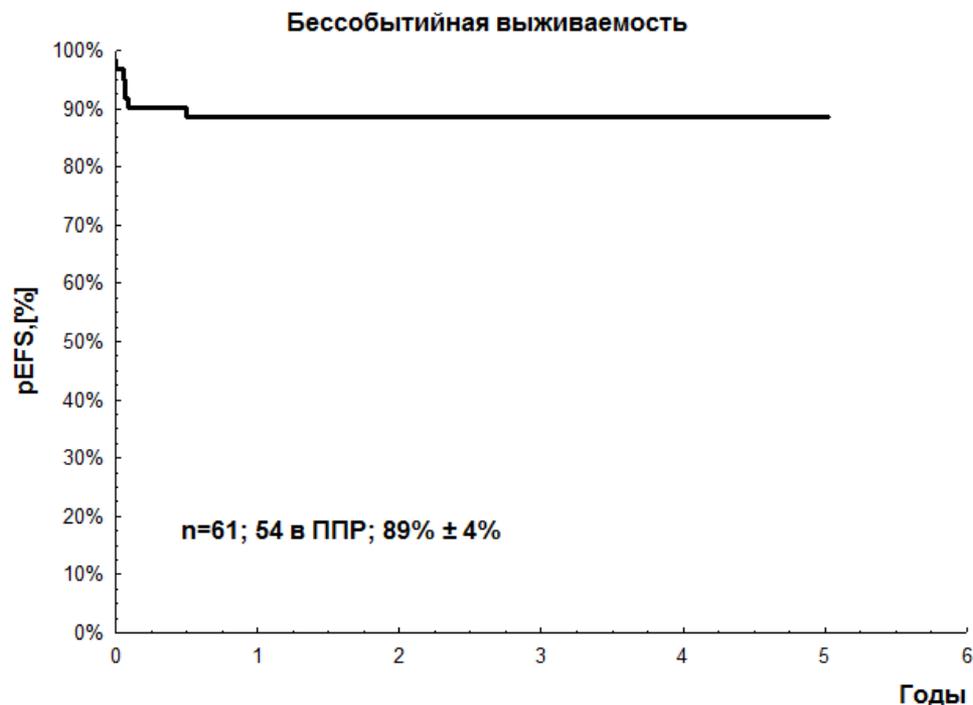
Методы исследования	Количество пациентов N-74
Костномозговая пункция	36 /51%
КТ\МРТ	64/91%
ПЭТ	15/21%
Биопсия остаточной опухоли	11/16%

протокол В-НХЛ 2004м

Результаты лечения (бессобытийная и общая выживаемость)

EFS 89%±4

Overall survival 84%±4%



Выводы протокола В-НХЛ-М2004

комбинированная (химио-иммунотерапия) В-НХЛ/В-ОЛЛ

- показала высокую эффективность несмотря на снижение дозы метотрексата до 1г/м² в курсах индукции(кроме больных с ЦНС поражением)

- позволила получить быструю санацию костного мозга у всех больных при низком риске развития рецидивов

выполнение терапии сопровождалось умеренной токсичностью,

добавление ритуксимаба (мабтера) не привело к развитию

значимых побочных проявлений

Выводы протокола В-НХЛ-М2004

выявлено замедленное сокращение размеров опухоли (данные КТ-исследований) - особенно при большом инициальном объеме и локализации в костях, желудке и средостении при ДВККЛ и ЛБ

констатация факта и сроков ремиссии является сложной, особенно в случаях ДВККЛ - что может приводить к ошибочной тактике терапии (избыточной?)

необходимость а таких случаях подтверждения ремиссии на основании ПЭТ и вторичной биопсии (SLO)

Протокол В-НХЛм 2004

достижение ремиссии

Санация костного мозга

после 1-го курса 17 б-х (2 б-х без Мтх)

после 2-го курса 4 б-х (3 б-х без Мтх)

Санация ликвора

после 1-го курса все 8 б-х

Констатация ремиссии

полное сокращение экстрамед. образования (УЗИ, КТ, МРТ)

после 1-го курса 2 б-х

после 2-го курса 7 б-х

Остаточное образование на КТ, ПЭТ - негативное

легкие, носоглотка, кости, головной мозг, печень

после 3-го курса 8 б-х

после 4-го курса 1 б-й (легкие)

**Все больные в
ремиссии**

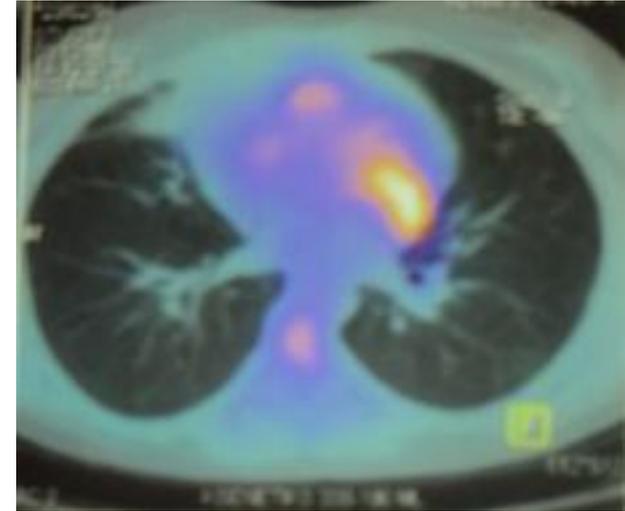
В-КРУПНОКЛЕТОЧНАЯ МЕДИАСТИНАЛЬНАЯ ЛИМФОМА У ПОДРОСТКА



Дебют



КТ: остаточная
опухоль



ПЭТ:
аметаболический очаг

После 4-х блоков ПХТ

После 6 блока ПХТ, без динамики, ПЭТ (-)

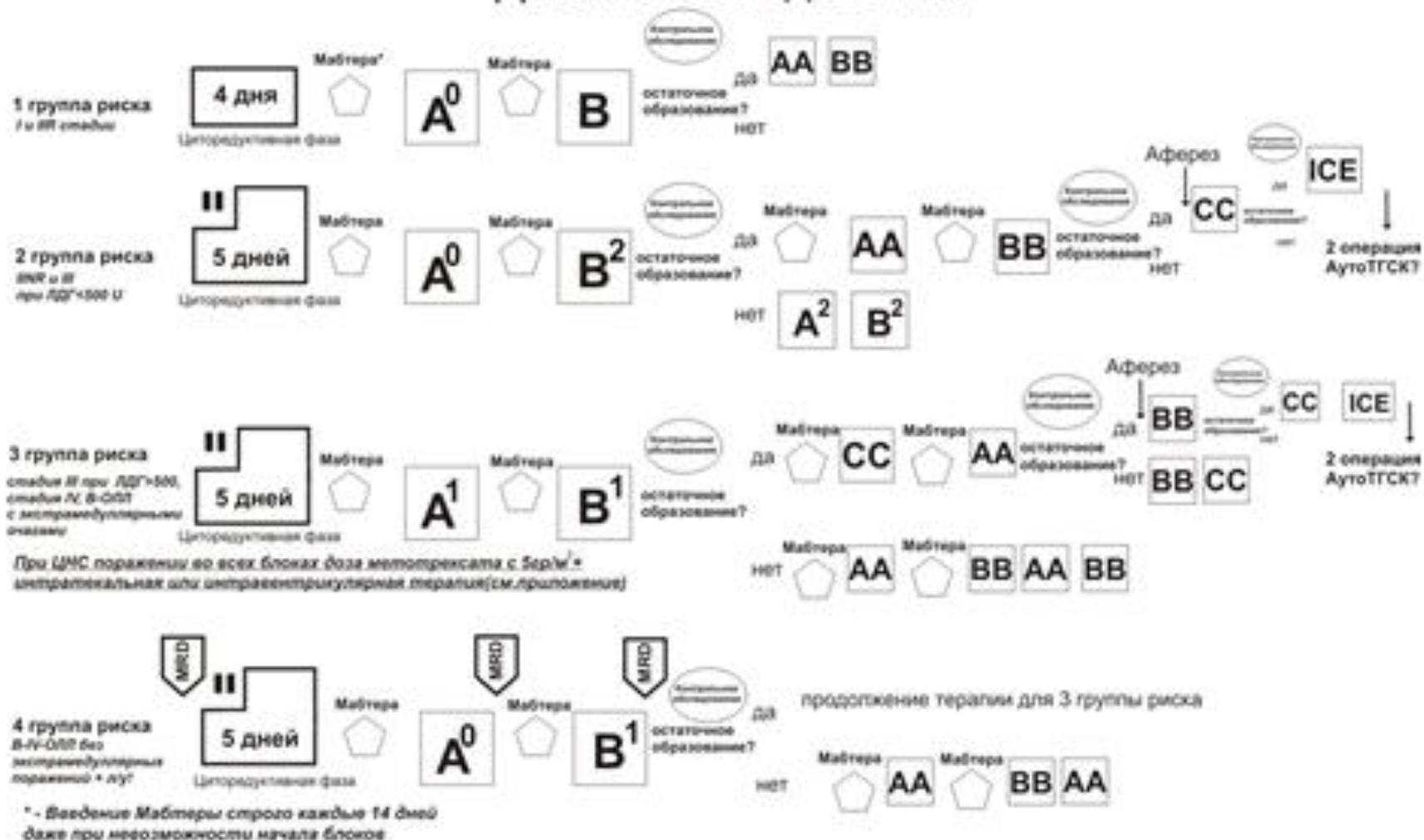


Через 4 месяца

рецидив (прогрессирование), ПЭТ (+) SUV – 12,4

Протокол В-NHL-2010 Mab

Дизайн исследования



Протокол В-NHL-2010Mab

Контрольное обследование для групп риска 1-3

	После фор- фазы	1 блок	2 блок	3 блок	4 блок	5 блок	6 блок
ОАК	●	●	●	●	●	●	●
Б/х с ЛДГ	●	●	●	●	●	●	●
УЗИ	●	●	●	●	●	●	●
КТ/МРТ областей инициального поражения			●		●	●	●
КМП		●	●		●		●
ЛП (ЦНС +)	●	●	●	●	●	●	●
ПЭТ						●	
S-L операция							●

ПЭТ/КТ

Диагноз (стадия)

Мониторинг лечения:

время исследования (не ранее,
чем через 2 недели после блока ХТ)

трактовка

Ложно (-) и ложно (+)

Значение для тактики ведения

Спасибо за внимание!

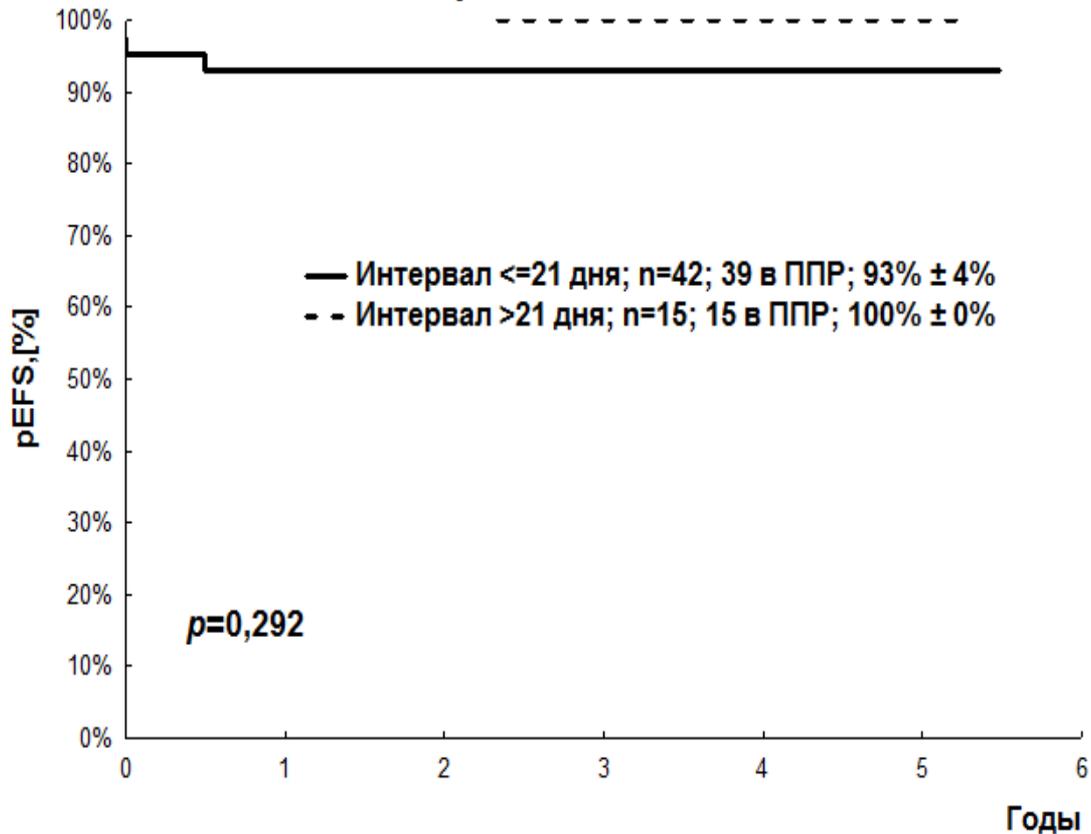


PETRO PRVI
KATARINA II
1721-1796

протокол В-НХЛ 2004м

особенности таргетной терапии

Бессобытийная выживаемость в зависимости от длительности интервала между 1-м и 2-м блоком



БСВ (Event free survival) - - - перерыв 1-2 блоки > 21дн 100%

----- перерыв 1-2 блоки ≤ 21dd 93% SEV 09

протокол В-НХЛм 2004

снижение дозы Мтх и результаты терапии

	Д-з	стадия	доза Мтх г/м ²	долж доза г/м ²	Пол Луч ено %	курс лечения (блок)						Дата ремиссии	Рем блок	CCR
						1	2	3	4	5	6			
1*	В-ОЛЛ		21	22	95	0	1	5	5	5	5	20.09.2004	1	62,0 62,1
2**	В-ОЛЛ		6	12	50	1	1	СС	2	2	СС	19.02.2006	3	44,9
3**	В-ОЛЛ		4	12	33	1	1	СС	1	1	СС	30.01.2006	3	45,4
4**	В-ОЛЛ		12	22	54	2	2	2	2	2	2	28.03.2006	1	43,4
5*)**	В-ОЛЛ		5	30	16	0	1	1	1	1	1	20.07.2007	2	27,7
6*	В-ОЛЛ		21	22	95	0	1	5	5	5	5	15.10.2006	2	36,9
7*	В-ОЛЛ		8	22	36	0	1	5	2	СС	СС	27.10.2006	1	36,5
8*	В-ОЛЛ		16	30	53	0	СС	1	5	5	5	23.03.2007	2	31,6
9**	ЛБ	3	12	22	54	2	2	2	2	2	2	16.08.2004	2	62,3
10*	ЛБ	3	12	22	54	0	СС	1	1	5	5	12.10.2004	2	60,4
11*	ЛБ	3	11	12	91	0	1	СС	5	5	СС	08.06.2005	3	53,4
12*)**	ЛБ	3	6	22	27	1	1	1	1	1	1	31.05.2004	2	65,8
13*)**	ЛБ	4	6	12	50	0	2	СС	2	2	СС		нет	
14*	ЛБ	3	11	12	91	0	1	СС	5	5	СС	01.04.2006	3	43,5
15*	ЛБ	4	16	20	80	1	5	СС	5	5	СС	15.02.2007	3	32,8
16**	ЛБ	3	4	12	33	1	1	СС	1	1	СС	17.10.2007	6	24,7
17**	ДККЛ	3	1	12	8.3	1	-	-	-	-	-	03.06.2006	5	41,4
18**	ДККЛ	4	6	12	50	1	1	1	1	1	1	23.11.2006	2	35,6

* 1й блок без Мтх – 9 человек, в ремиссии > 2 лет 8 больных

**не получали 5гр Мтх – 10 человек, в ремиссии > 2 лет 9

больных

В-НХЛ/В-ОЛЛ: перспектива

клинико-лабораторные показатели

методы оценки

КОСТНЫЙ МОЗГ определение МРД (цитометрия или ПЦР)

локальный контроль

определить значение ПЭТ
(время и интерпретация)

Определить четкие показания для биопсии
(SLO)