

Streszczenie pracy doktorskiej lek. Anny Kocurek

Promotor: prof. dr hab. Wojciech Jurczak

Temat pracy doktorskiej: „*Sposoby wczesnej oceny skuteczności leczenia zaawansowanej postaci ziarnicy złośliwej (HL) w badaniu PET/CT*” – monografia

Wstęp: Badanie PET/CT wykonywane wcześniej po rozpoczęciu leczenia I rzutu (ang. Interim) jest cennym narzędziem, wykorzystywanym w szeregu badań klinicznych dotyczących leczenia ziarnicy złośliwej. Celem niniejszej pracy była identyfikacja i ocena przydatności różnych sposobów oceny tego badania.

Metody: Analiza retrospektywna danych klinicznych oraz badań PET/CT: wyjściowego – przed rozpoczęciem leczenia I rzutu – i interim. Badaniem objęto 60 chorych, leczonych wyjściowo przy pomocy schematu eskBEACOPP, w razie dobrej odpowiedzi klinicznej zmienianego na ABVD. Do analizy włączono dane anatomiczne z części tomograficznej badania, takie jak SLD (suma najdłuższych wymiarów zmian), SPD (suma iloczynów prostokątnych wymiarów zmian, suma objętości, jak również zmiany z części nuklearnej badania, reprezentujące aktywność metaboliczną guza (SUVmax i SUVpeak), organów referencyjnych (wątroby i puli krwi narządów śródpiersia) oraz półautomatyczne metody pozwalające na ocenę metabolicznej objętości guza (MTV) i całkowitej glikolizy w obrębie zmian (TLG) oraz zmiany tych parametrów w czasie.

Wyniki: Podczas okresu obserwacji, którego mediana wyniosła 10,2 lat, 7 pacjentów zmarło (2 podczas leczenia I rzutu, z przyczyn innych niż progresja choroby i zostali wykluczeni z końcowej analizy) – osiągnięto poziom przeżycia całkowitego (OS) wynoszący 88,3 % i przeżycia bez progresji (PFS) 83,3 %. Najbardziej obiecującymi anatomicznymi parametrami badania PET/CT były $SPD_{interim}$ i $V_{interim}$, dla których zaproponowano punkty odcięcia odpowiednio na poziomie 33,51 cm² oraz 49,99 cm³. Połączenie tych kryteriów z 5-cio punktową skalą Deauville pozwoliło na zwiększenie dodatniej wartości predykcyjnej badania (PPV) i zachowanie jego wysokiej ujemnej wartości predykcyjnej (NPV) - wartości te wyniosły odpowiednio 86% i 96,1%, w porównaniu do 50% i 97,7% przy zastosowaniu samych kryteriów oceny PET. Dodatkowych informacji pozwalających wyróżnić osoby, u których doszło do progresji lub wznowy choroby dostarcza także stosunek SUV zmiany do SUV wątroby (wyrażony jako rPET lub qPET) oraz parametry odnoszące się do objętości metabolicznej guza (MTV i TLG) w badaniu interim, a także różnica SUV zmiany pomiędzy badaniem wyjściowym a interim.

Wnioski: Badanie PET/CT wykonywane wcześniej podczas leczenia I rzutu dostarcza cennych informacji dla prowadzenia leczenia, jednak jego interpretacja może narażać na trudności. Dodanie danych anatomicznych, bazujących na pomiarach wielkości zmian w badaniu interim do pomiarów SUV może służyć jako predyktor wyników leczenia, szczególnie w niejednoznacznych przypadkach.

Summary

Objective: Interim PET/CT is a valuable tool used in several clinical trials regarding treatment of Hodgkin Lymphoma (HL). The objective of this work is to identify and examine the usefulness of various assessment methods of the PET/CT, performed early after the introduction of treatment (interim).

Methods: Retrospective analysis of baseline and interim PET/CT exams of 60 consecutive patients with advanced HD, treated initially with escBEACOPP, whose further therapy was either de-escalated to ABVD or continued with escBEACOPP. The analysis included anatomical data from CT, such as SLD (sum of longest diameters), SPD (sum of the products of perpendicular diameter on transverse sections), sum of lesions' volume and changes in the corresponding measures over time and data from PET – parameters referred to the metabolic tumour activity (Suvmax and SUVpeak), reference organs (mediastinal blood pool and liver and semi-automatic methods allowing for the assessment of the metabolic tumour volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG).

Results: During the 10,2 years follow-up, 7 patients died (2 during the initial treatment, for reasons other than progression of the lymphoma and were excluded from the further analysis) – OS reached 88,3 % and PFS 83,3 %. The most promising values from the CT were $SPD_{interim}$ and $V_{interim}$, with proposed cut-offs at the level of 33,51 cm² and 49,99 cm³, accordingly. The addition of these measures to the 5-PS in the interim exam has allowed augmentation of the PPV of the interim PET/CT exam and maintenance of its good NPV (86% and 96.1% respectively vs. 50% and 97.7% respectively, compared PET criteria alone). Additional information, allowing to distinguish people with progression or recurrence of the disease, were provided by the ratio of SUV changes to liver SUV (expressed as rPET or qPET), parameters based on the metabolic tumour volume (MTV I TLG) in the interim PET, as well as the change of SUV between baseline and interim exams.

Conclusion: Interim FDG-PET/CT is a promising modality in driving the treatment, but its interpretation is challenging. Adding anatomical data, such as measurements of the size of the lesions in the interim exam, to the SUV measures may serve as a predictor of the treatment's results, especially in ambiguous cases.