

Výsledek celotělového FDG-PET vyšetření predikuje osud nemocných s difuzním velkobuněčným lymfomem jak při použití v intermediárním stagingu, tak při použití na konci standardní chemoterapie

M. Trněný¹, O. Bělohávek², J. Kořen¹, R. Pytlík¹, J. Šálková¹, P. Klener¹

¹ I. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

² Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Na Homolce, Praha, přednosta doc. MUDr. Otakar Bělohávek, CSc.

Souhrn: Cíl: Hodnocení léčebné odpovědi je jedním z nejdůležitějších prognostických ukazatelů. Pomocí metabolického stanovení FDG-PET je umožněno rozlišit strukturální změny, které obsahují ještě viabilní lymfomovou tkáň od fibrotických reziduí. *Metoda:* V rámci retrospektivní analýzy 96 nemocných s diagnózou difuzního velkobuněčného lymfomu (DLBCL) diagnostikovaných v letech 1999–2004 byl hodnocen prognostický význam výsledku FDG-PET vyšetření v průběhu intermediárního stagingu (po 2.–4. cyklu chemoterapie, celkem 69 nemocných) a na jejím konci (celkem 68 nemocných) pro dobu bez progresu (PFS) a celkové přežití (OS). *Výsledky:* S mediánem sledování 30 měsíců byla ve skupině s intermediárním PET negativním výsledkem pozorována ve 3 letech PFS 80,7 % a OS 97,6 % oproti PFS 50,5 % ($p < 0,005$) a OS 71,5 % ($p < 0,01$). Pro PET pozitivní pacienty bylo relativní riziko relapsu/progrese 4,8krát vyšší a riziko úmrtí 6,4krát vyšší. Při hodnocení PET výsledku na konci léčby byla u PET negativních PFS 81,7 % a OS 94,7 % proti PFS 29,4 % ($p < 0,0001$) a OS 57,5 % ($p < 0,0001$) u PET pozitivních pacientů. Pro PET pozitivní pacienty při ukončení chemoterapie bylo riziko relapsu/progrese 7krát vyšší a riziko úmrtí 12,9krát vyšší. Při hodnocení významu PET restagingu ve skupinách podle rizika dle mezinárodního prognostického indexu (IPI) se ukázalo, že výsledky si zachovávají v jednotlivých podskupinách signifikantní rozdíl jako pro PFS, tak pro OS s výjimkou OS ve skupině nemocných s vyšším rizikem hodnocených v rámci intermediárního restagingu. *Závěr:* Předkládaná analýza dokládá prognostický význam PET vyšetření u nemocných s DLBCL hodnocených jak v rámci intermediárního restagingu, tak na konci chemoterapie. Zda bude mít význam měnit léčbu jen na základě PET vyšetření, je a bude předmětem prospektivních klinických studií.

Klíčová slova: lymfom – difuzní velkobuněčný lymfom (DLBCL) – FDG-PET – prognóza – prediktivní význam

The outcome of whole-body FDG-PET examination predicts the future of patients with diffuse large-cell lymphoma in the use of both intermediary staging and at the end of standard chemotherapy

Summary: *Aim:* Response to the therapy is one of the most valuable prognostic factors. The response evaluation is performed by computer tomography as a standard tool. The introduction of FDG-PET whole body imaging allows to discriminate viable tumor and fibrotic changes in structural abnormalities. *Methods:* We have performed retrospective analysis of 96 patients with diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma (1999–2004) who were treated by anthracyclin based chemotherapy and FDG-PET was performed as a part of intermediate restaging (after 2nd–4th cycle, 69 patients) or/and at the end of standard chemotherapy (68 patients). *Results:* The progression free survival (PFS) and overall survival (OS) at 3 years were the endpoints. Median follow up was 30 months. The PFS and OS resp. for PET negative pts at intermediate restaging was 80.7 % and 97.6 % compared to the 50.5 % and 71.5 % resp. for PET positive patients. The relapse risk and death risk for PET positive patients was 4.8 and 6.4 resp. The PFS and OS resp. for PET negative pts at the end of chemotherapy was 81.7 % and 94.7 % resp. compared to the 29.4 % ($p < 0.0001$) and 57.5 % ($p < 0.0001$) resp. for PET positive patients. The relapse risk and death risk for PET positive patients was 7.0 and 12.9 resp. Predictive value of PET at intermediate as well as at the end restaging was observed in IPI low group as well IPI high risk subgroups for both PFS and OS, except OS in high risk subgroup at intermediate restaging. *Conclusion:* The current analysis confirms predictive PET value for patients with DLBCL at intermediate as well as at the end restaging. The question if and how to use the PET findings for tailoring of therapy remains to be answered in prospective trials.

Keywords: FDG-PET – lymphoma – DLBCL – prognosis – predictive value

Úvod

Základním klinickým prognostickým faktorem používaným při odhadování prognózy u nemocných s difuzním velkobuněčným lymfomem (DLBCL) je mezinárodní prognostický index (IPI) [12], rozdělující nemocné na skupinu s nízkým, středně nízkým, středně vysokým a vysokým rizikem signifikantně se lišící v prognóze. Mezi nejsilnější prognostické faktory patří odpověď na léčbu. Pacienti s DLBCL, kteří nedosáhnou kompletní remise, mají signifikantně horší prognózu než nemocní, kteří kompletní remise dosáhnou [6]. V současné době jsou pro hodnocení používána konsenzuální kritéria používající ze zobrazovacích metod CT vyšetření [2]. Použití CT má však limity, neboť zobrazuje strukturální abnormalitu, která však nemusí vždy odpovídat viabilnímu tumoru. Kromě histologické verifikace viability tumoru, kterou je nutné považovat za zlatý standard, se byl prokázán potenciální význam některých radionuklidových metod, jako je například galliová scintigrafie [8]. Od 90. let minulého století je do praxe zaváděna celotělová pozitronová emisní tomografie (PET) většinou s podáním ^{18}F -fluorodeoxyglukózy [9]. Zdá se, že v oblasti hodnocení léčebné odpovědi bude mít tato metoda významné místo, v tuto chvíli však není ještě konsenzuálně považována za standardní hodnotící metodu, na jejímž základě by bylo možné činit terapeutické rozhodnutí.

Rozhodli jsme se provést retrospektivní analýzu nemocných s DLBCL léčených na našem pracovišti, při jejichž hodnocení byla použita PET metoda.

Soubor nemocných a metodika

Byli vytipováni nemocní s diagnózou difuzního velkobuněčného lymfomu B řady, u nichž byla použita k léčbě první linie chemoterapie obsahující antracyklinová antibiotika a u nichž bylo provedeno PET vyšetření v průběhu léčby (intermediární restaging) a/nebo na konci léčby chemoterapií. Celkem se jednalo o 96 nemocných,

u nichž byla diagnóza určena mezi červencem roku 1999 a zářím roku 2004. Podmínkou pro zařazení nebylo provedení PET před zahájením chemoterapie.

Nemocní byli vyšetřeni standardními metodami (CT, trepanobiopsie a ev. další), zhodnoceno klinické stadium, mezinárodní prognostický index. Intermediární hodnocení léčby bylo prováděno po 2.–4. cyklu léčby a konečné na konci chemoterapie. Někteří nemocní byli po ukončení chemoterapie indikováni k radioterapii nebo provedení vysokodávkované terapie s autologní transplantací krvetvorby. Do analýzy bylo zavzato PET vyšetření pouze po chemoterapii, a nikoli již případné PET vyšetření po těchto dodatečných léčebných metodách.

PET vyšetření bylo prováděno s odstupem minimálně 7 dní po podání chemoterapie dříve popsáním způsobem [13].

Základním cílem bylo hodnocení doby do progresu (PFS – progression free survival), hodnocené jako období od zahájení chemoterapie do progresu onemocnění nebo úmrtí z příčiny zá-

kladního onemocnění nebo léčby pro základní onemocnění. Dalším cílem bylo hodnocení celkového přežití (OS – overall survival). Oběma parametry byly srovnávány skupiny podle dosaženého PET výsledku (PET pozitivní či PET negativní) v intermediární nebo konečném restagingu. Nemocní, u nichž nebylo možné jednoznačně rozhodnout, zda se jedná o PET pozitivní nálezy související jednoznačně s onemocněním, byly z hodnocení vyřazeny. Přežití bylo kalkulováno podle Kaplan-Maierovy metody a srovnáno pomocí log rank testu.

Výsledky

Charakteristika nemocných je uvedena v tab. 1. Celkem se jednalo o 96 nemocných (42 žen a 54 mužů) s věkovým mediánem 48 let (17–87). Více než 2/3 nemocných (67,6 %) bylo diagnostikováno v pokročilém klinickém stadiu (III a IV), hladina LDH byla zvýšena nad normu u 54,7 % nemocných. Podle IPI bylo možné hodnotit 91 nemocných a do skupiny s nižším rizikem (nízké a středně nízké riziko dle

Tab. 1. Charakteristika nemocných.

Věk (medián)	48 (17–87)	
ženy/muži	42/54	43,8 % vs 56,3 %
Klinické stadium při diagnóze		
I	11	11,5 %
II	20	20,8 %
III	19	19,8 %
IV	46	47,8 %
Hladina LDH		
v normě	43	44,8 %
vyšší než norma	52	54,2 %
neurčeno	1	1,0 %
Mezinárodní prognostický index (n = 91)		
(středně) nízké riziko	42	46,2 %
(středně) vysoké riziko	49	53,8 %
Chemoterapie		
CHOP	65	67,7 %
intenzifikovaný režim	30	31,3 %
ICE	1	1 %
Další léčba		
radioterapie	44	45,8 %
HDT s ASCT	43	44,8 %

Tab. 2. PET vyšetření.

	PET negativní	PET pozitivní	PET nejistý	celkem
intermediární restaging	43 (62,3 %)	22 (31,9 %)	4 (5,8 %)	69
restaging po chemoterapii	48 (70,6 %)	17 (25,0 %)	3 (4,4 %)	68
vyšetření v obou termínech				41

Tab. 3. Pravděpodobnost PFS (doba do progresu), OS (celkového přežití) a rizika relapsu či smrti v případě PET positivity ve 3 letech od zahájení léčby.

	PET negativní	PET pozitivní	RR	p
PFS Intermed. restaging (všichni pacienti)	80,7 %	50,5 %	4,8	< 0,005
OS Intermed. restaging (všichni pacienti)	97,6 %	71,5 %	6,4	< 0,01
PFS restaging po cht (všichni pacienti)	81,7 %	29,4 %	7,0	< 0,0001
OS restaging po cht (všichni pacienti)	94,7 %	57,5 %	12,9	< 0,0001

RR – relativní riziko pro PET pozitivní pacienty

IPI) patřilo 46,2 % nemocných a do skupiny s vyšším rizikem (středně vysoké a vysoké riziko dle IPI) 53,8 % nemocných. Chemoterapie byla tvořena nejčastěji režimem CHOP (67,7 %), intenzifikovaným režimem MegaCHOP (31,3 %) a v jednom případě byl z důvodu kardiálních komplikací použit režim ICE. Radioterapie byla použita u 45,8 % nemocných a vysokodávkovaná terapie u 44,8 % nemocných.

Hodnocení výsledků léčby

Při hodnocení dosaženého výsledku léčby v rámci intermediárního restagingu standardními metodami byla konstatována kompletní remise nebo nejistá kompletní remise (CR/CRu) u 44,8 %, parciální remise (PR) u 45,7 % a stabilní onemocnění (SD) u 9,6 % nemocných (celkem hodnoceno 94 nemocných). Na konci chemoterapie dosáhlo CR/CRu 76,0 % nemocných, PR 18,8 % nemocných, SD 3,1 % nemocných a u 2,1 % nemocných byla konstatována progresse.

Pomocí PET bylo vyšetřeno v rámci intermediárního stagingu 69 nemocných, z toho byl u 22 (31,9 %) nález hodnocen jako pozitivní, u 43 (62,3 %) jako negativní a u 4 (5,8 %) jako nejistý (tab. 2). Na konci léčby bylo vyšetřeno 68 nemocných, z čehož byl nález hodnocen u 17 (25 %) jako pozitivní a u 48 (70,6 %) jako negativní,

jako nejistý byl hodnocen u 3 (4,4 %) nemocných. V obou časových bodech (intermediární i konečný PET restaging) bylo vyšetřeno 41 nemocných. U 17 nemocných byl výsledek v obou případech negativní, u 9 nemocných v obou případech pozitivní, u 9 nemocných bylo intermediární PET vyšetření pozitivní a konečné negativní, u 3 nemocných byl intermediární PET výsledek nejistý a konečný negativní, u 3 nemocných byl intermediární vyšetření pozitivní a konečný výsledek nejistý.

Relapsy a úmrtí

S mediánem sledování 30 (6–72) měsíců u žijících nemocných bylo zaznamenáno celkem 21 událostí vztahujících se k progresi (PFS) a 12 úmrtí. Ve skupině nemocných hodnocených PET vyšetřením v rámci intermediárního restagingu bylo pozorováno 5 progresí/relapsů z 43 PET negativních pacientů (11,6 %) proti 11 z 22 PET pozitivních pacientů (50 %; $p = 0,001$). Při hodnocení počtu úmrtí byly zaznamenány 2 ze 43 PET negativních nemocných (4,7 %) oproti 7 z 22 PET pozitivních (31,8 %; $p = 0,01$). Ve skupině nemocných hodnocených PET vyšetřením na konci chemoterapie bylo zaznamenáno 6 progresí/relapsů ze 48 PET negativních pacientů (12,5 %) oproti 11 ze 17 PET pozitivních pa-

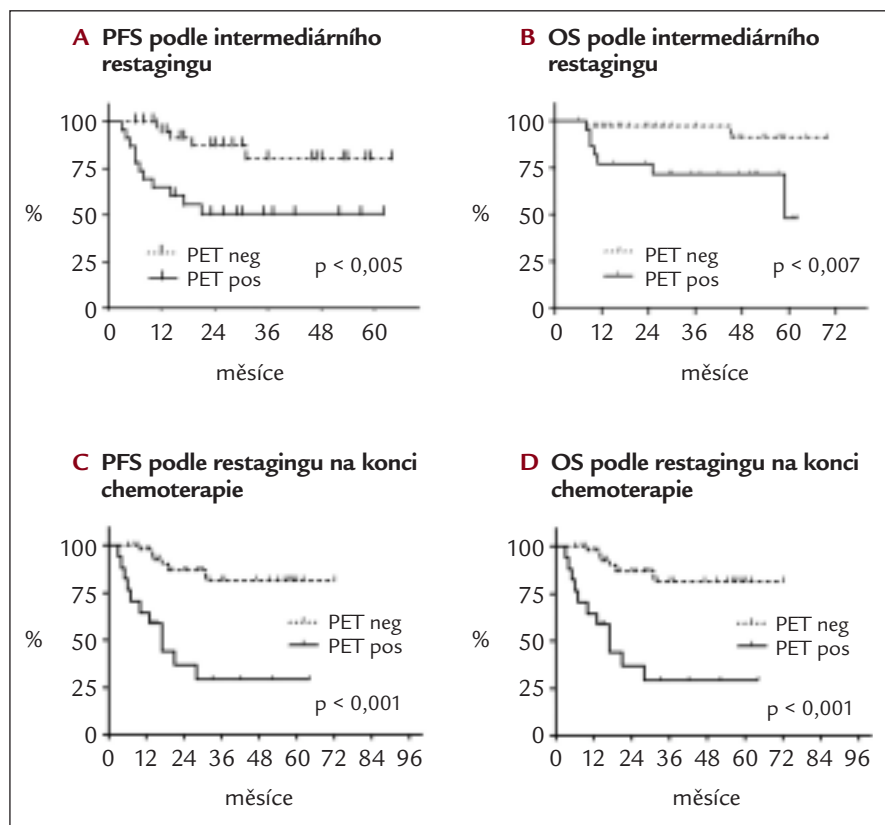
cientů (64,7 %; $p < 0,0001$) a zároveň byla ve skupině PET negativních zaznamenána 2 úmrtí (4,2 %) oproti 8 úmrtím (47,1 %) ze skupiny PET pozitivních nemocných ($p < 0,0001$).

U nemocných, kteří byli PET pozitivní v intermediární restagingu, bylo riziko relapsu/progrese 4,8krát vyšší (CI 95%; 2,0–16,3) oproti PET negativním pacientům ($p < 0,005$) a riziko úmrtí bylo 6,4krát vyšší (CI 95%; 1,7–26,1; $p < 0,01$). U nemocných, kteří byli PET pozitivní po ukončení chemoterapie, bylo riziko relapsu/progrese 7krát vyšší (CI 95%; 4,7 až 50,1) oproti nemocným PET negativním ($p < 0,0001$), riziko úmrtí bylo 12,9krát vyšší (CI 95%; 5,4–102,2; $p < 0,0001$), tab. 3.

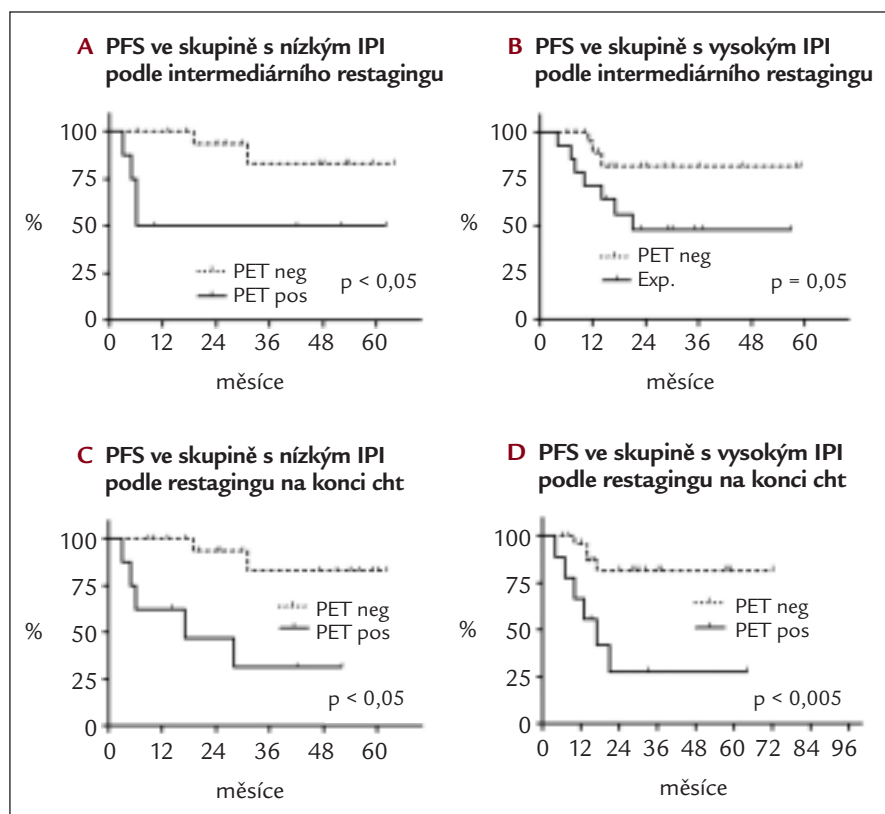
Přežití bez známek progresu (PFS) a celkové přežití (OS) (tab. 3)

Při hodnocení celé skupiny nemocných bylo dosaženo pravděpodobnosti PFS ve 3 letech 72,6 % (CI 95%; 61,8–83,4 %) a OS 88,2 % (CI 95%; 81,1–95,3 %).

Podle PET výsledku v intermediární restagingu bylo dosaženo u PET negativních nemocných 3leté pravděpodobnosti PFS 80,7 % (CI 95%; 64,0–97,4 %) oproti 50,5 % (CI 95%; 29,5–71,5 %) ($p < 0,005$). Pravděpodobnost OS byla 97,6 % (CI 95%;



Graf 1. Pravděpodobnost doby do progresu (PFS) a celkového přežití (OS) podle výsledku FDG-PET (PET neg – negativní, PET poz – pozitivní) u všech pacientů.



Graf 2. Doba do progresu (PFS) v jednotlivých rizikových skupinách podle IPI podle výsledku PET restagingu.

92,9–100 %) oproti 71,5 % (CI 95%; 52,1–90,9 %; $p < 0,01$).

Podle PET výsledku po ukončení chemoterapie bylo dosaženo u PET negativních nemocných 3leté pravděpodobnosti PFS 81,7 % (CI 95%; 67,4–95%) proti 29,4 % (CI 95%; 6–52,8 %; $p < 0,0001$) a pravděpodobnost OS byla 94,7 % (CI 95%; 87,4–100 %) oproti 57,5 % (CI 95%; 33,4–81,6 %; $p < 0,0001$), graf 1.

Při separátním hodnocení skupin podle IPI rizika byly nalezeny následující rozdíly (graf 2). Při intermediárním restagingu byl nalezen rozdíl v PFS ve skupině s nízkým rizikem 83,0 % proti 50,0 % ($p < 0,05$) a ve skupině s vyšším IPI rizikem 82,0 % proti 48,2 % ($p = 0,05$). Rozdíl v celkovém přežití byl významný ve skupině s nízkým IPI rizikem – 100 % vs 62,5 % ($p < 0,01$), ale ne ve skupině s IPI vyšším rizikem – 95,5 % oproti 77,1 %.

Při hodnocení na konci chemoterapie byl rozdíl v PFS ve skupině nemocných s IPI nízkým rizikem 83,0 % oproti 31,3 % ($p < 0,005$) a ve skupině s vysokým IPI rizikem 81,7 % oproti 27,8 % ($p < 0,005$). U obou skupin byly nalezeny rozdíly v pravděpodobnosti OS, ve skupině s nízkým rizikem to bylo 100 % proti 60,0 % ($p < 0,001$) a ve skupině s vysokým rizikem 90,9 % proti 55,6 % ($p < 0,05$).

Diskuse

V předkládané studii dokládáme na základě retrospektivní analýzy nemocných s DLBCL léčených intenzivním režimem prognostický význam PET vyšetření v průběhu i na konci léčby. Dosažení remise je příznivým prognostickým faktorem spojeným s nižším rizikem relapsu a úmrtí na základní onemocnění. Prognostický význam je však zjištěn relativně pozdě – až na konci léčby. Snaha o identifikaci nemocných s vyšším rizikem relapsu na základě pomalého dosažení kompletní remise a úpravy léčby ve smyslu její intenzifikace pomocí vysokodávkované terapie s autologní transplantací se ukázala v holandské studii jako

neúčinná [18]. Jedním z problémů je vytipování nemocných, u nichž je riziko relapsu skutečně signifikantně vyšší. Použití standardních kritérií (CT) má relativně malou pozitivní prediktivní hodnotu. Funkční metody, jako např. použití ^{67}Ga -citrátu bylo s úspěchem použito jako metoda, která identifikuje nemocné s vysokým rizikem selhání léčby relativně časně, jak ukázal Janicek et al ve studii zaměřené na jeho použití po 2. cyklu intenzivní chemoterapie, nověji bylo toto pozorování potvrzeno Israelem et al [7,8]. Použití ^{67}Ga -citrátu je však limitováno obtížně interpretovatelnými výsledky této metody při podbráničním postižení [7] a v některých případech i obtížně interpretovatelnou negativní prediktivní hodnotou v případě mediastinálního postižení u Hodgkinova lymfomu (HL) [4]. Metoda FDG-PET začala být do hodnocení rozsahu postižení i klinického hodnocení odpovědi u lymfomů zaváděna v 90. letech minulého století [10,14]. Metoda je vysoce senzitivní u nemocných s Hodgkinovým lymfomem, agresivními lymfomy, jako je DLBCL, vykazuje vysokou senzitivitu u nemocných s folikulárním lymfomem, ale je poměrně málo senzitivní u nemocných s indolentními lymfomy [3]. Poměrně záhy se ukázalo, že PET může rozlišit mezi viabilním reziduem nádoru a CT masou, která již neobsahuje zbytky nádoru, a může tak predikovat relaps jak u nemocných s HL, tak u NHL [9, 15,16,19]. V rámci retrospektivní analýzy jsme jednak na menším souboru nemocných sami, a pak jsme spolu s vídeňskou skupinou ukázali, že výsledek PET vyšetření provedeného časně (v rámci intermediárního stagingu) může predikovat osud nemocných stejně jako výsledek vyšetření provedeného na konci léčby [13,17]. V námi předkládané analýze na souboru 96 nemocných s DLBCL ukazujeme, že riziko progresu je u nemocných PET pozitivních v časném restagingu 4,8krát vyšší než u nemocných PET negativních a při srovnání výsledků

na konci chemoterapie je 7krát vyšší. Rozdíly v PFS byly potvrzeny jak ve skupině nemocných s iniciálně nižším rizikem dle IPI (83 % proti 50 %), tak i ve skupině s iniciálně vyšším IPI (82,0 % proti 48,2 %). Tyto výsledky odpovídají v současné době publikovaným datům z prospektivní francouzské studie [5], kde byl rozdíl ve dvouletém přežití bez významné události (EFS) 82 % u PET negativních proti 43 % u PET pozitivních (v naší studii 80,7 % proti 50 %). Rozdíl byl pozorován jak ve skupině s nižším, tak ve skupině s vyšším IPI. Za poměrně překvapivý nálezný jsme považovali zjištění, že ve skupině s vyšším rizikem nebyl ve srovnání nemocných s rizikem nižším větší rozdíl v době do progresu ani v celkovém přežití při hodnocení podle intermediárního stagingu. Jedním z vysvětlení by mohla být skutečnost, že ve skupině s nižším rizikem bylo provedení ASCT indikováno u 5 % nemocných proti 72 % ve skupině s rizikem vyšším. Terapie nebyla měněna na základě PET výsledku. V současné době stále platí konsenzus, že PET nelze užívat jako standardního hodnotícího kritéria odpovědi, i když se chystá jeho inkorporace do hodnotících kritérií [11]. Výhoda časného PET stanovení odpovědi by se mohla projevit v úpravě léčebné strategie, která by mohla být jiná u PET negativních nemocných (např. zkrácení doby léčby, vynechání radioterapie) a u PET pozitivních nemocných (např. intenzifikace léčby, zařazení vysokodávkované terapie, zařazení radioterapie). V současné době však neexistuje prospektivní studie, která by takový přístup ověřila. Nadto je otázka, jak například u nemocných, kteří jsou již z povahy vysokého rizika při zahájení léčby indikováni k vysoce intenzivní indukci včetně vysokodávkované terapie s ASCT, dále intenzifikovat léčbu. Rovněž bylo ukázáno, že nemocní PET pozitivní před provedením vysokodávkované terapie s ASCT mají signifikantně horší prognózu než nemocní PET negativní [1].

Přes řadu otevřených otázek týkajících se přesného zařazení PET vyšetření, integrace do standardních metod hodnotících léčebnou odpověď, adekvátní reakce na výsledek PET vyšetření, je tato metoda velmi slibným krokem. Na základě prospektivních studií zabývajících se úpravou léčby snad bude možné na některé z těchto otázek odpovědět a zařadit tak časovou léčebnou modifikaci k prospěchu nemocných.

Podpořeno grantem IGA MZ CR NR/8231-3 a VZ MSM CR 0021620808.

Literatura

1. Becherer A, Mitterbauer M, Jaeger U et al. Positron emission tomography with [18F]2-fluoro-D-2-deoxyglucose (FDG-PET) predicts relapse of malignant lymphoma after high-dose therapy with stem cell transplantation. *Leukemia* 2002; 16: 260-267.
2. Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B et al. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. NCI Sponsored International Working Group. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1244.
3. Elstrom R, Guan L, Baker G et al. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification. *Blood* 2003; 101: 3875-3876.
4. Ha CS, Choe JG, Kong JS et al. Agreement rates among single photon emission computed tomography using gallium-67, computed axial tomography and lymphangiography for Hodgkin disease and correlation of image findings with clinical outcome. *Cancer* 2000; 89: 1371-1379.
5. Haioun C, Itti E, Rahmouni A et al. [18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) in aggressive lymphoma: an early prognostic tool for predicting patient outcome. *Blood* 2005; 106: 1376-1381.
6. Haw R, Sawka CA, Franssen E et al. Significance of a partial or slow response to front-line chemotherapy in the management of intermediate-grade or high-grade non-Hodgkin's lymphoma: a literature review. *Journal of Clinical Oncology* 1994; 12: 1074-1084.
7. Israel O, Mor M, Epelbaum R et al. Clinical pretreatment risk factors and Ga-67 scintigraphy early during treatment for prediction of outcome of patients with

aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2002; 94: 873–878.

8. Janicek M, Kaplan W, Neuberg D et al. Early restaging gallium scans predict outcome in poor-prognosis patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma treated with high-dose CHOP chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1631–1637.

9. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF et al. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and prognostic value than classical computed tomography scan imaging. *Blood* 1999; 94: 429–433.

10. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF et al. Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose compared to standard procedures for staging patients with Hodgkin's disease. *Haematologica* 2001; 86: 266–273.

11. Juweid ME, Wiseman GA, Vose JM et al. Response assessment of aggressive non-Hodgkin's lymphoma by integrated International Workshop Criteria and fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4652–4661.

12. Shipp MA, Harrington DP, Anderson JR et al. A Predictive Model for Aggressive Non-Hodgkins Lymphoma. *N Engl J Med* 1993; 329: 987–994.

13. Slaby J, Belohlavek O, Taborska K et al. Predictive features of positron emission tomography after two cycles of induction therapy in malignant lymphoma. *Cas Lek Cesk* 2002; 141: 312–315.

14. Slaby J, Belohlavek O, Trnėny M et al. Positron emission tomography (PET) in patients with malignant lymphomas – indications for the method as presented in case reports. *Vnitr Lek* 2001; 47(Suppl 1): 4–7.

15. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P et al. Can positron emission tomography with [(18)F]-fluorodeoxyglucose after first-line treatment distinguish Hodgkin's disease patients who need additional therapy from others in whom additional therapy would mean avoidable toxicity? *Br J Haematol* 2001; 115: 272–278.

16. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P et al. Prognostic value of positron emission tomography (PET) with fluorine-18 fluorodeoxyglucose ([18F]FDG) after first-line chemotherapy in non-Hodgkin's lymphoma: is [18F]FDG-PET a valid alter-

native to conventional diagnostic methods? *J Clin Oncol* 2001; 19: 414–419.

17. Trnėny M, Jaeger U, Belohlavek O et al. Early Whole Body F18-FDG Positron Emission Tomography (PET) Restaging Has Significant Prognostic Impact in Diffuse Large Cell Lymphomas (DLCL-B) and Other Aggressive Lymphomas. *Blood* 2002; 100: 768a.

18. Verdonck LF, van Putten WL, Hagenbeek A et al. Comparison of CHOP chemotherapy with autologous bone marrow transplantation for slowly responding patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma [see comments]. *N Engl J Med* 1995; 332: 1045–1051.

19. Weihrauch MR, Re D, Scheidhauer K et al. Thoracic positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for the evaluation of residual mediastinal Hodgkin disease. *Blood* 2001; 98: 2930–2934.

doc. MUDr. Marek Trnėný, CSc.

www.vfn.cz

e-mail: trneny@cesnet.cz

Doručeno do redakce: 22. 1. 2007

Přijato po recenzi: 26. 1. 2007

www.kardiologickarevue.cz