Клиническая онкогематология. 2026;19(1):39–48

ОНКО клиническая ГЕМАТОЛОГИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-1-39-48

Определение оптимального уровня отсечки фона для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров как прогностических факторов классической лимфомы Ходжкина

М.В. Метелкина, И.П. Асланиди, О.В. Мухортова, Д.М. Пурсанова, В.А. Манукова, И.В. Шурупова, Т.А. Трифонова, Д.Д. Зубков, А.С. Румянцев

ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублевское ш., д. 135, Москва, Российская Федерация, 121552

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ. Определить оптимальный уровень отсечки фона для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров как прогностических факторов классической лимфомы Ходжкина (кЛХ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В ретроспективный анализ включены данные 79 пациентов с различными стадиями впервые диагностированной кЛХ, которым выполнялась ПЭТ-КТ на базе НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева. Всего проанализировано 341 ПЭТ-КТ-исследование (до начала лечения, после завершения 1-й линии терапии и на различных этапах наблюдения). Медиана наблюдения составила 12 мес. За указанный период у 75 % пациентов сохранялась ремиссия заболевания, у 16 % — диагностировано рефрактерное течение, у 9 % — рецидив; летальных исходов не было. Объемные ПЭТ-биомаркеры — общий метаболический объем опухоли (TMTV) и общий уровень гликолиза (TLG) — рассчитывались автоматически, с использованием четырех пороговых уровней отсечки фона: двух абсолютных (SUVmax ≥ 2,5 и SUVmax ≥ 4,0), одного относительного (41 % от SUVmax) и одного фонового (SUVliver).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Для определения прогностического значения изучаемых параметров проанализированы две подгруппы больных: 1-я — с ремиссией заболевания (n = 59); 2-я — с рецидивом или рефрактерным течением кЛХ (n = 20). В указанных подгруппах выявлены статистически значимые различия в показателях TMTV

Clinical oncohematology. 2026;19(1):39–48

ONCO clinical HEMATOLOGY

ORIGINAL ARTICLES

https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-1-39-48

The Optimal Background Cut-Off Threshold for Calculating Volumetric PET Biomarkers as Prognostic Factors in Classical Hodgkin Lymphoma

M.V. Metelkina, I.P. Aslanidi, O.V. Mukhortova, D.M. Pursanova, V.A. Manukova, I.V. Shurupova, T.A. Trifonova, D.D. Zubkov, A.S. Rumyantsev

AN Bakulev Center for Cardiovascular Surgery, 135 Rublevskoe sh., Moscow, Russian Federation, 121552

ABSTRACT

AIM. To determine the optimal background cut-off threshold for calculating volumetric PET biomarkers as prognostic factors in classical Hodgkin lymphoma (cHL).

MATERIALS & METHODS. The retrospective analysis was based on the data from 79 patients with various stages of newly diagnosed cHL, who underwent PET/CT at the AN Bakulev Center for Cardiovascular Surgery. The analysis was focused on 341 PET/CT scans (prior to treatment, after completing the first-line therapy, and at different stages of follow-up period). The median follow-up was 12 months. During this period, 75 % of patients showed sustaining remission, in 16 % of patients refractoriness and in 9 % of patients relapse were observed; no deaths were reported. The volumetric PET biomarkers, i.e., the total metabolic tumor volume (TMTV) and total lesion glycolysis (TLG), were calculated automatically using four background cut-off thresholds: two absolute (SUVmax ≥ 2.5 and SUVmax ≥ 4.0), one relative (41 % of SUVmax), and one background (SUVliver) thresholds.

RESULTS. To determine the prognostic value of the parameters under consideration, two patients subgroups were analyzed: the 1st one with remission (n = 59) and the 2nd one with relapsed/refractory cHL (n = 20). These subgroups showed significant differences in TMTV and TLG values with three different background cut-off thresholds (SUVmax ≥ 2.5, 41 % of SUVmax, SUVliver). A significant correlation was established between poor outcomes and high

и TLG при трех уровнях отсечки фона (SUVmax ≥ 2,5, 41 % от SUVmax и SUVliver). Определена значимая взаимосвязь неблагоприятного исхода заболевания с высокими значениями $TLG_{2,5}$ (p = 0,038), $TMTV_{41\%}$ и $TLG_{41\%}$ (p = 0,012 и p = 0,040 соответственно), $TMTV_{liver}$ и TLG_{liver} (p = 0,023 и p = 0,009 соответственно). При одно- и многофакторном анализах исходные значения $TMTV_{41\%}$ влияли на риск развития неблагоприятного исхода кЛХ независимо от прогноза заболевания согласно критериям GHSG.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Высокий уровень исходных объемных ПЭТ-биомаркеров связан с неблагоприятным прогнозом у больных кЛХ. Оптимальный уровень отсечки фона, полученный при сопоставлении значений объемных ПЭТ-биомаркеров, соответствует 41 % от SUVmax. Значения TMTV и TLG, рассчитанные при использовании указанного уровня отсечки фона, показали наиболее высокую точность в определении риска развития неблагоприятного исхода заболевания независимо от наличия других прогностических факторов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПЭТ-КТ, ^{18}F-фтордезоксиглюкоза, классическая лимфома Ходжкина, общий метаболический объем опухоли (TMTV), общий уровень гликолиза (TLG).

levels of $TLG_{2.5}$ (p = 0.038), $TMTV_{41\%}$, and $TLG_{41\%}$ (p = 0.012 and p = 0.040, respectively) as well as $TMTV_{liver}$ and TLG_{liver} (p = 0.023 and p = 0.009, respectively). By univariate and multivariate analyses, the baseline $TMTV_{41\%}$ values were associated with the risk of poor outcomes in cHL irrespective of the GHSG prognostic score.

CONCLUSION. High level of the baseline volumetric PET biomarkers is associated with poor prognosis in cHL. By comparing the values of volumetric PET biomarkers, the optimal background cut-off threshold appeared to be 41 % of SUVmax. The TMTV and TLG values calculated with this threshold showed the highest accuracy in assessing the risk of poor outcomes irrespective of other prognostic factors.

KEYWORDS: PET/CT, [18F]fluorodeoxyglucose, classical Hodgkin lymphoma, total metabolic tumor volume (TMTV), total lesion glycolysis (TLG).

Получено: 10 июня 2025 г.
Принято в печать: 3 декабря 2025 г.

Received: June 10, 2025
Accepted: December 3, 2025

Для переписки: Мария Васильевна Метелкина, канд. мед. наук, Рублевское ш., д. 135, Москва, Российская Федерация, 121552; тел.: +7(909)979-37-69; e-mail: mvmetelkina@bakulev.ru

Для цитирования: Метелкина М.В., Асланиди И.П., Мухортова О.В. и др. Определение оптимального уровня отсечки фона для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров как прогностических факторов классической лимфомы Ходжкина.
Клиническая онкогематология. 2026;19(1):39–48.
doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-1-39-48.

For correspondence: Mariya Vasilevna Metelkina, MD, PhD, 135 Rublevskoe sh., Moscow, Russian Federation, 121552; Tel.: +7(909)979-37-69; e-mail: mvmetelkina@bakulev.ru

For citation: Metelkina M.V., Aslanidi I.P., Mukhortova O.V., et al. The Optimal Background Cut-Off Threshold for Calculating Volumetric PET Biomarkers as Prognostic Factors in Classical Hodgkin Lymphoma. Clinical oncohematology. 2026;19(1):39–48. (In Russ).
doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-1-39-48.

ВВЕДЕНИЕ

Лимфома Ходжкина (ЛХ) — одно из наиболее курабельных заболеваний среди лимфоидных неоплазий и злокачественных опухолей в целом. Необходимо подчеркнуть, что ЛХ является социально значимым заболеванием, поскольку наиболее часто встречается у молодых людей репродуктивного возраста.

Классическая ЛХ (кЛХ) занимает до 95 % случаев среди ЛХ и включает следующие гистологические подтипы: нодулярный склероз (I и II типов), смешанно-клеточный вариант и варианты с лимфоидным преобладанием и лимфоидным истощением.

Несмотря на достигнутый значительный прогресс в лечении, в 15–20 % случаев имеет место рецидив или рефрактерное течение (р/р) кЛХ, в связи с чем раннее выявление пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода заболевания остается актуальной проблемой. Для ее решения изучаются различные прогностические факторы, в т. ч. по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ). Этот метод радионуклидной диагностики давно вошел в рутинную клиническую практику и широко применяется в онкологии, гематологии, кардиологии и неврологии [1–4].

В настоящее время для определения прогноза кЛХ наиболее широко применяются шкалы Европейской организации по изучению и лечению рака/Ассоциации по изучению лимфомы (EORTC/GELA) и Германской группы по изучению лимфомы Ходжкина (GHSG). Для выбора оптимальной программы терапии также используется Международный прогностический индекс (IPS), разработанный GHSG в 1998 г., или модифицированный IPS-3, основанный всего на трех прогностических факторах: возрасте, стадии заболевания и концентрации гемоглобина [5, 6].

Тем не менее идет активный поиск новых прогностических факторов, которые позволят еще до начала противоопухолевой терапии наиболее точно идентифицировать пациентов с неблагоприятным прогнозом кЛХ, нуждающихся в эскалации лечения.

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов с классической ЛХ (n = 79)

Показатель	Число пациентов
Медиана (диапазон) возраста, лет	32 (18–63)
Медиана (диапазон) периода наблюдения, мес.	12 (6–102)
Мужской/женский пол	34 (43 %)/45 (57 %)
B-симптомы	36 (46 %)
Массивное поражение средостения	22 (28 %)
Экстранодальное вовлечение	21 (27 %)
Стадия по Ann Arbor	
IIA/IIB	32 (40 %)/12 (15 %)
IIIA/IIIB	8 (10 %)/6 (8 %)
IVA/IVB	5 (6 %)/16 (20 %)
Прогностическая группа по GHSG	
Ранняя стадия с благоприятным прогнозом	26 (33 %)
Ранняя стадия с неблагоприятным прогнозом	12 (15 %)
Распространенная стадия	41 (52 %)
Гистологический вариант кЛХ	
Нодулярный склероз (I и II типов)	71 (90 %)
Смешанно-клеточный вариант	6 (8 %)
Лимфоидное преобладание	2 (2 %)

GHSG — Германская группа по изучению лимфомы Ходжкина; кЛХ — классическая лимфома Ходжкина.

В этом плане в мировой литературе все шире изучается прогностическое значение объемных ПЭТ-биомаркеров, что и определяет актуальность настоящей работы. Проведенные ранее исследования показали, что при кЛХ наиболее важное прогностическое значение имеют следующие показатели:

- общий метаболический объем опухоли (TMTV) — сумма метаболических объемов всех опухолевых очагов, определяемых при ПЭТ, характеризует опухолевую нагрузку;
- общий уровень гликолиза (TLG) — произведение TMTV и среднего SUV в общем объеме опухоли, отражает агрессивность опухоли.

Цель настоящего исследования — определить оптимальный уровень отсечки фона для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров как прогностических факторов кЛХ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективный анализ включено 79 пациентов с различными стадиями впервые диагностированной кЛХ, которым выполнялась ПЭТ-КТ на базе НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева. Всего проанализировано 341 ПЭТ-КТ-исследование (до начала лечения, после завершения первой линии терапии и на различных этапах наблюдения). Стратификация больных на прогностические группы проводилась согласно критериям GHSG, которые включают стадию заболевания, число пораженных лимфатических коллекторов, наличие экстранодального вовлечения, размеры медиастинальной опухоли и лабораторные показатели.

В анализируемую группу (n = 79) включено 38 пациентов с ранней стадией и различным прогнозом заболевания согласно критериям GHSG и 41 пациент с распространенной стадией кЛХ. Медиана наблюдения составила 12 мес. Клиническая характеристика больных кЛХ представлена в табл. 1.

ПЭТ-КТ выполнялась всем больным по стандартному протоколу. Подготовка к процедуре включала 1 день безуглеводной диеты и не менее 6 ч голодания. Исследования проводились в режиме обследования всего тела, через 90 мин после внутривенного введения ^{18}F-фтордезоксиглюкозы (^{18}F-ФДГ) с последовательным выполнением КТ- и ПЭТ-сканирований. Реконструкция полученных ПЭТ-данных осуществлялась автоматически по итерационному алгоритму OSEM. Результаты обрабатывались с применением программного обеспечения syngo.via (Siemens, Германия).

Показатели TMTV и TLG рассчитывались автоматически с использованием четырех пороговых уровней отсечки фона: двух абсолютных (SUVmax ≥ 2,5 и SUVmax ≥ 4,0), одного относительного (41 % от SUVmax) и одного фонового (SUVliver), рассчитанного

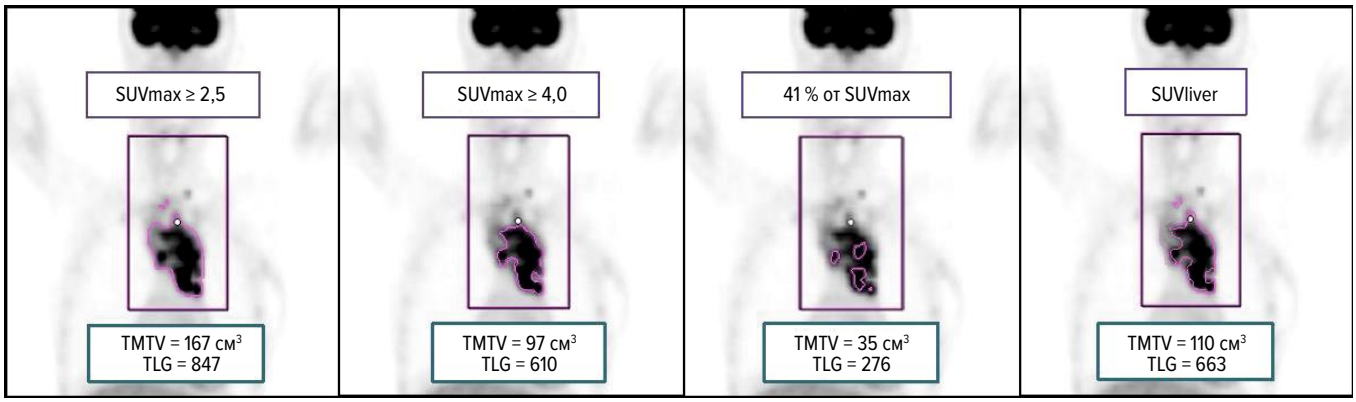


Рис. 1. Пример выделения патологических очагов для расчета TMTV и TLG автоматическим методом с использованием четырех уровней отсечки фона (SUVmax ≥ 2,5, SUVmax ≥ 4,0, 41 % от SUVmax и SUVliver) у пациентки с кЛХ IIA стадии с поражением медиастинальных лимфатических узлов

TLG — общий уровень гликолиза; TMTV — общий метаболический объем опухоли.

Fig. 1. An example of detecting pathologic lesions for automatic calculation of TMTV and TLG using four background cut-off thresholds (SUVmax ≥ 2.5, SUVmax ≥ 4.0, 41 % of SUVmax, and SUVliver) in a female patient with stage IIA cHL and mediastinal lymph node lesions

TLG — total lesion glycolysis; TMTV — total metabolic tumor volume.

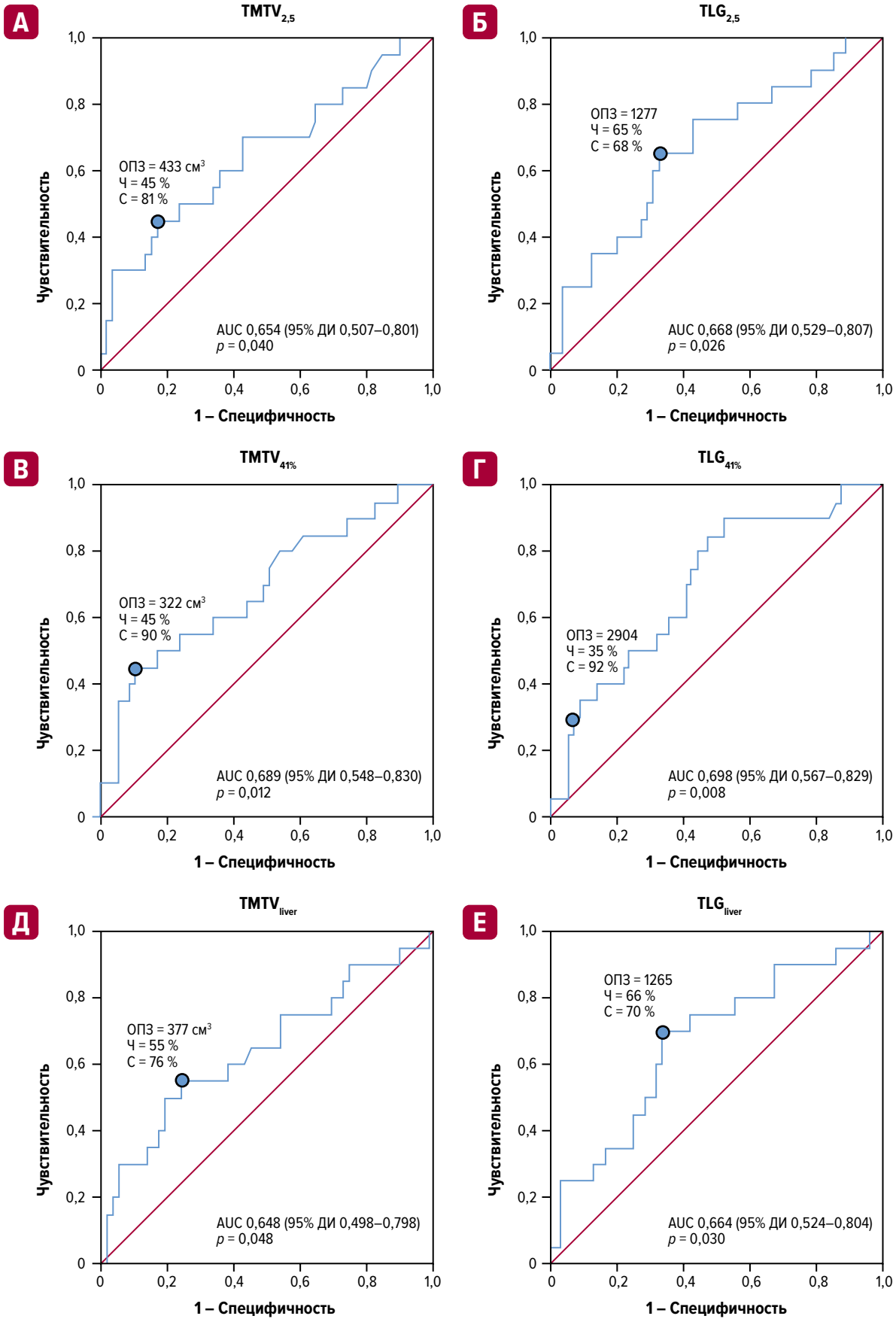


Рис. 2. ROC-анализ для определения оптимальных пороговых значений (*А, В, Д*) TMTV и (*Б, Г, Е*) TLG для прогнозирования исхода кЛХ при трех уровнях отсечки фона для оконтуривания патологических очагов: (*А, Б*) SUVmax ≥ 2,5, (*В, Г*) 41 % от SUVmax, (*Д, Е*) SUVliver
95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; AUC — площадь под ROC-кривой; TLG — общий уровень гликолиза; TMTV — общий метаболический объем опухоли; ОПЗ — оптимальное пороговое значение; С — специфичность; Ч — чувствительность.

Fig. 2. The ROC curve for determining optimal thresholds of (*A, B, Д*) TMTV and (*Б, Г, Е*) TLG in order to predict the outcome of cHL using three different background cut-off thresholds for tracing pathologic lesions: (*А, Б*) SUVmax ≥ 2.5, (*В, Г*) 41 % of SUVmax, (*Д, Е*) SUVliver
95% ДИ — 95% confidence interval; AUC — area under the ROC curve; TLG — total lesion glycolysis; TMTV — total metabolic tumor volume; ОПЗ — optimal threshold; С — specificity; Ч — sensitivity.

по формуле: 1,5 × SUVmeanLiver + 2 стандартных отклонения. Разница в оконтуривании патологических очагов и полученных значениях объемных ПЭТ-биомаркеров при использовании различных уровней отсечки фона у 1 больного представлена на рис. 1.

Приведенный пример (см. рис. 1) демонстрирует разницу в оконтуривании патологических очагов и полученных значениях объемных ПЭТ-биомаркеров в зависимости от выбранного уровня отсечки фона. При уровне отсечки 41 % от SUVmax рассчитанные значения TMTV и TLG составили 35 см^3 и 276 соответственно, тогда как при уровне отсечки SUVmax ≥ 2,5 значения TMTV и TLG у этой же больной были выше более чем в 3 раза (167 см^3 и 847 соответственно). Полученные существенные различия в значениях объемных ПЭТ-биомаркеров еще раз подчеркивают важность стандартизации методики их расчета.

Статистический анализ

С целью определить оптимальные пороговые значения изучаемых параметров выполнялся ROC-анализ. Оценку бессобытийной выживаемости (БСВ) проводили методом Каплана—Мейера, период БСВ рассчитывался от исходного ПЭТ-КТ-исследования до развития события (р/р кЛХ). При изучении влияния значений объемных ПЭТ-биомаркеров на риск возникновения неблагоприятного исхода у пациентов с кЛХ применяли метод регрессии Кокса с построением одно- и многофакторных моделей пропорциональных рисков. При оценке результатов анализа статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программ Microsoft Excel.app версии 16.66.1, SPSS Statistics (IBM) версии 28.0 и Jamovi версии 2.3.26.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

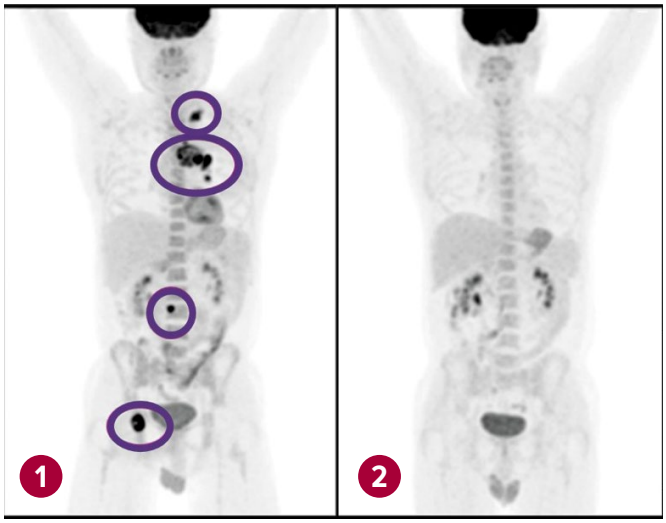
В настоящем исследовании медиана наблюдения составила 12 мес. Ко времени анализа все пациенты были живы, у 75 % сохранялась полная ремиссия, у 16 % констатировано рефрактерное течение, у 9 % диагностирован рецидив кЛХ. Изучены отдаленные результаты лечения 79 пациентов с кЛХ: 1-летняя БСВ составила 74 %, 2-летняя — 68 %, 3-летняя — 63 %. Для определения прогностического значения изучаемых ПЭТ-биомаркеров проанализированы две подгруппы больных: 1-я — с ремиссией заболевания ($n = 59$); 2-я — с р/р кЛХ ($n = 20$). В данных подгруппах выявлены статистически значимые различия в показателях TMTV и TLG при трех уровнях отсечки фона для оконтуривания патологических очагов: SUVmax ≥ 2,5, 41 % от SUVmax и SUVliver ($p < 0,05$). При использовании уровня отсечки фона SUVmax ≥ 4,0 указанные показатели не имели статистически значимых различий ($p > 0,05$).

На следующем этапе выполнен ROC-анализ с построением кривых для оценки влияния высоких и низких значений изучаемых исходных объемных ПЭТ-биомаркеров на ожидаемую БСВ. Определены оптимальные пороговые значения TMTV и TLG согласно индексу Юдена: при уровне отсечки фона SUVmax ≥ 2,5 — 433 см^3 и 1277, при 41 % от SUVmax — 322 см^3 и 2904, при SUVliver — 377 см^3 и 1265 соответственно. Наибольшие значения площади под ROC-кривой (AUC) получены при расчете TMTV и TLG с использованием уровня отсечки фона 41 % от SUVmax (рис. 2).

В качестве примеров представляем несколько **клинических наблюдений** с различным исходом заболевания.

Пациент М., 42 года, кЛХ, вариант с нодулярным склерозом, IVB стадия. После завершения первой линии терапии по результатам ПЭТ-КТ достигнут полный метаболический ответ, без признаков рецидива за период наблюдения (рис. 3). У данного пациента, несмотря на наличие неблагоприятных прогностических факторов (распространенная стадия заболевания, наличие симптомов интоксикации и экстранодального вовлечения), значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров были ниже пороговых значений, используемых в настоящем исследовании, т. е. свидетельствовали о благоприятном прогнозе, что подтвердилось в процессе наблюдения.

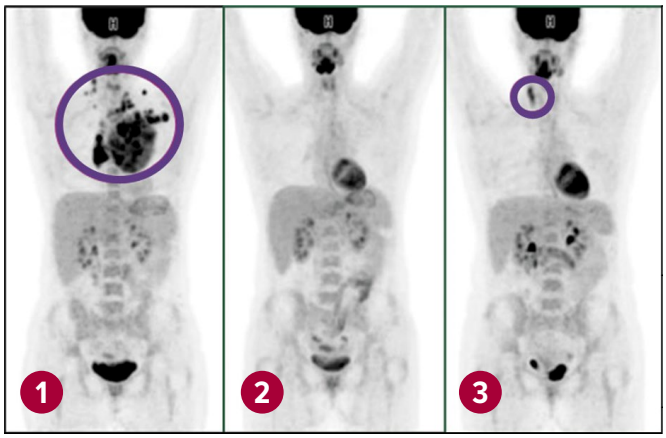
Пациент К., 35 лет, кЛХ, вариант с нодулярным склерозом, IIA стадия. После завершения химиолучевого лечения по результатам ПЭТ-КТ определялся полный метаболический ответ (2 балла по шкале



	Исходные значения			Пороговые значения		
	SUVmax ≥ 2,5	41 % от SUVmax	SUVliver	SUVmax ≥ 2,5	41 % от SUVmax	SUVliver
TMTV, см^3	154	50	166	433	322	377
TLG	749	373	779	1277	2904	1265

Рис. 3. Пациент М., 42 года, кЛХ, вариант с нодулярным склерозом, IVB стадия:
1 — результаты ПЭТ-КТ до лечения: поражение надключичных и медиастинальных лимфатических узлов, позвонка L_{III} и правой седалищной кости; *2* — результаты ПЭТ-КТ после 6 циклов полихимиотерапии. Полный метаболический ответ на лечение. За период наблюдения признаков рецидива нет
TLG — общий уровень гликолиза; TMTV — общий метаболический объем опухоли.

Fig. 3. Patient M., age 42, stage IVB nodular sclerosis cHL:
1 — PET/CT prior to treatment: lesions in supraclavicular and mediastinal lymph nodes, L3, and the right ischium; *2* — PET/CT after 6 polychemotherapy cycles. Complete metabolic response to therapy. No signs of relapse during the follow-up period
TLG — total lesion glycolysis; TMTV — total metabolic tumor volume.



	Исходные значения			Пороговые значения		
	SUVmax ≥ 2,5	41 % от SUVmax	SUVliver	SUVmax ≥ 2,5	41 % от SUVmax	SUVliver
TMTV, см^3	467	420	501	433	322	377
TLG	1717	3010	1801	1277	2904	1265

Рис. 4. Пациент К., 35 лет, кЛХ, вариант с нодулярным склерозом, IIA стадия:
1 — результаты ПЭТ-КТ до лечения: поражение шейных, надключичных, подключичных и лимфоузлов средостения (bulky); *2* — результаты ПЭТ-КТ после 6 циклов полихимио- и лучевой терапии (полный метаболический ответ на лечение); *3* — рецидив заболевания через 18 мес. после завершения лечения

Fig. 4. Patient K., age 35, stage IIA nodular sclerosis cHL:
1 — PET/CT prior to treatment: lesions in cervical, supraclavicular, subclavicular, and mediastinal lymph nodes (bulky); *2* — PET/CT after 6 polychemotherapy and radiotherapy cycles (complete metabolic response to therapy); *3* — relapse in 18 months after treatment completion

Deauville). Однако через 18 мес. при контрольном ПЭТ-КТ-исследовании диагностирован рецидив заболевания в виде появления активной специфической ткани в правых шейных лимфатических узлах (рис. 4). У данного пациента получены исходно высокие значения объемных ПЭТ-биомаркеров, превышающие используемые в настоящем исследовании пороговые значения, что еще до начала лечения свидетельствовало о неблагоприятном прогнозе заболевания и было подтверждено при последующем наблюдении.

На следующем этапе нашей работы проведен анализ влияния значений объемных ПЭТ-биомаркеров на БСВ, для этого они преобразованы в бинарные переменные относительно ранее выявленных пороговых значений (рис. 5). По результатам анализа определена взаимосвязь неблагоприятного исхода заболевания с высокими значениями TLG при SUVmax ≥ 2,5 (p = 0,038), TMTV и TLG при 41 % от SUVmax (p = 0,012 и p = 0,040 соответственно), TMTV и TLG при SUVliver (p = 0,023 и p = 0,009 соответственно).

Для изучения влияния объемных ПЭТ-биомаркеров на риск возникновения неблагоприятного исхода у пациентов с кЛХ применялся метод регрессии Кокса с построением одно- и многофакторных моделей пропорциональных рисков (табл. 2). В многофакторный анализ в качестве базового параметра включался критерий GHSG, который также был преобразован в бинарную переменную в зависимости от прогноза кЛХ. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии исходного значения $TMTV_{41\%}$ на риск развития неблагоприятного исхода как при однофакторном, так и многофакторном анализе независимо от прогноза заболевания согласно критериям GHSG.

Таблица 2. Оценка влияния полученных исходных значений TMTV и TLG на риск неблагоприятного исхода методом регрессии Кокса с построением одно- и многофакторных моделей (n = 79)

	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
Параметр	Нескорректированное ОР (95% ДИ)	p	Скорректированное (GSHG) ОР (95% ДИ)	p
$TMTV_{2,5}$	1,09 (1,01–1,17)	0,019*	—	—
$TLG_{2,5}$	1,01 (1,00–1,03)	0,051	—	—
$TMTV_{41\%}$	1,15 (1,03–1,28)	0,013*	1,12 (1,00–1,26)	0,049*
$TLG_{41\%}$	1,02 (1,00–1,05)	0,052	—	—
$TMTV_{liver}$	1,04 (1,00–1,09)	0,054	—	—
TLG_{liver}	1,01 (1,00–1,02)	0,059	—	—

95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; GHSG — Германская группа по изучению лимфомы Ходжкина; TLG — общий уровень гликолиза; TMTV — общий метаболический объем опухоли; ОР — отношение рисков.
* Различия статистически значимы (p < 0,05).

Следующим этапом изучалась взаимосвязь между общепринятыми прогностическими факторами и высокими исходными значениями $TMTV_{41\%}$ (≥ 322 см^3) — ПЭТ-биомаркера, который ранее продемонстрировал независимое влияние на исход кЛХ. С этой целью сравнивали частоту указанных параметров у пациентов с высокими значениями $TMTV_{41\%}$ (табл. 3). Полученные результаты показали, что высокие значения $TMTV_{41\%}$ статистически значимо связаны с наличием B-симптомов (p < 0,001), экстранодальным вовлечением (p < 0,001), поражением более трех лимфатических коллекторов (p < 0,001), а также неблагоприятным прогнозом согласно критериям GHSG (p = 0,016).

На заключительном этапе исследования оценивалось влияние всех исходных прогностических факторов на вероятность рефрактерного течения заболевания (n = 13; 16 %). С этой целью проведен однофакторный анализ бинарной логистической регрессии, где в качестве переменной был положительный или отрицательный ПЭТ-статус после первой линии терапии согласно критериям Deauville (табл. 4). Выявлено, что исходно высокие значения $TMTV_{41\%}$ и $TLG_{41\%}$ повышают шансы на вероятность рефрактерного течения кЛХ в 4 раза, что в двое выше, чем при наличии других общепринятых прогностических факторов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время для определения прогноза различных онкологических и гематологических заболеваний широко изучаются значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров [7–16]. Это представляется особенно актуальным для больных ЛХ, у которых ПЭТ-адаптированная стратегия лечения вошла в широкую клиническую практику.

Доступные для анализа работы, посвященные изучению объемных ПЭТ-биомаркеров при ЛХ, демон-

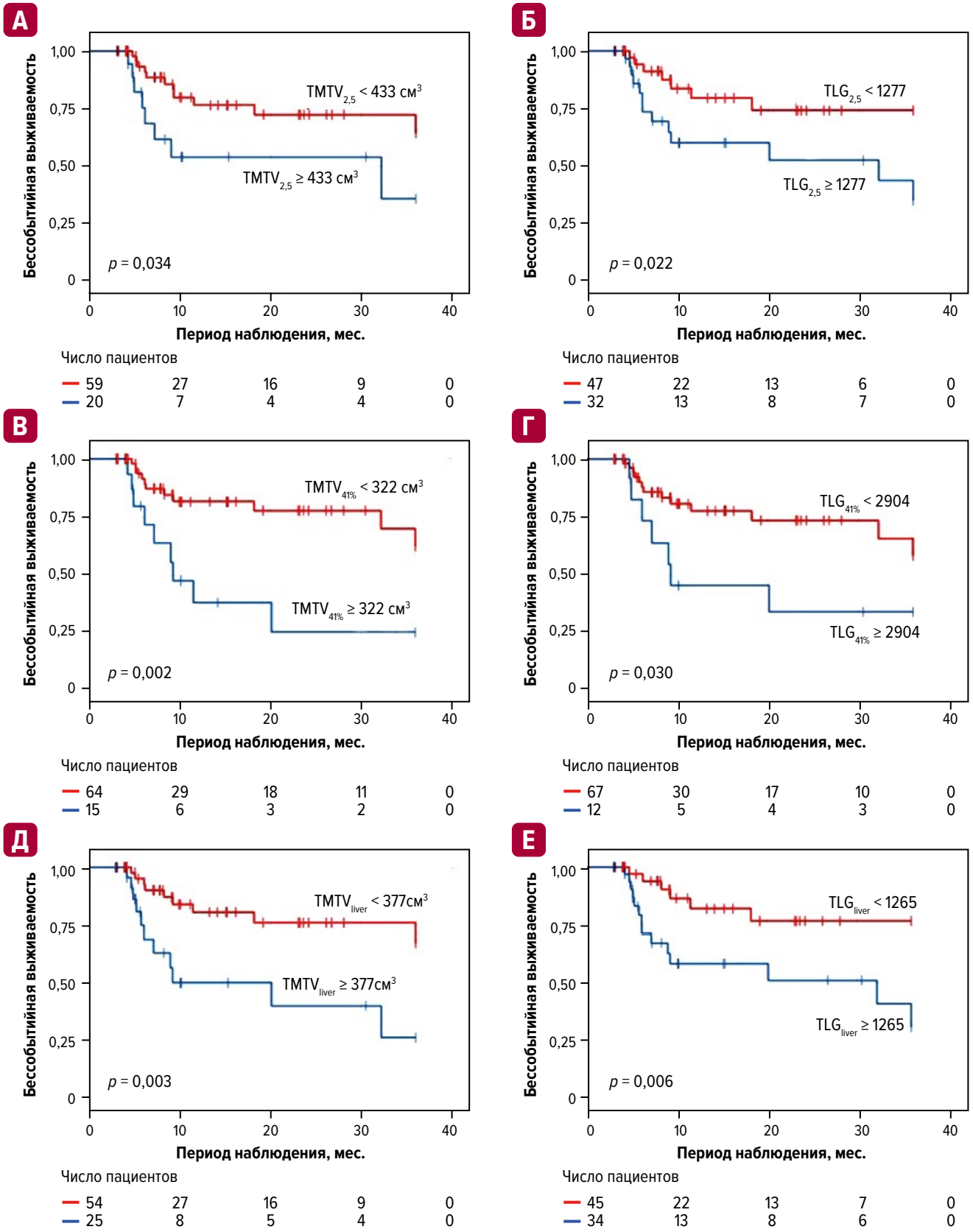


Рис. 5. Бессобытийная выживаемость пациентов с кЛХ (n = 79) в зависимости от полученных пороговых значений (*А, В, Д*) TMTV и (*Б, Г, Е*) TLG при использовании трех уровней отсечки фона: (*А, Б*) SUVmax ≥ 2,5, (*В, Г*) 41 % от SUVmax, (*Д, Е*) SUVliver
TLG — общий уровень гликолиза; TMTV — общий метаболический объем опухоли.

Fig. 5. Event-free survival of cHL patients (n = 79) depending on the use of thresholds of (*А, В, Д*) TMTV and (*Б, Г, Е*) TLG calculated with three background cut-off thresholds (SUVmax ≥ 2.5, 41 % of SUVmax, and SUVliver): (*А, Б*) SUVmax ≥ 2.5, (*В, Г*) 41 % of SUVmax, (*Д, Е*) SUVliver
TLG — total lesion glycolysis; TMTV — total metabolic tumor volume.

Таблица 3. Сравнительный анализ частоты прогностических факторов у пациентов с исходно высокими (≥ 322 см³) и низкими (< 322 см³) значениями $TMTV_{41\%}$ (n = 79)

Параметр	$TMTV_{41\%}$ ≥ 322 см³ (n = 15), n	$TMTV_{41\%}$ < 322 см³ (n = 64), n	p
B-симптомы	13 (87 %)	24 (38 %)	< 0,001*
Массивное поражение средостения	7 (47 %)	15 (23 %)	0,071
Экстранодальное вовлечение	10 (67 %)	11 (17 %)	< 0,001*
Поражение ≥ 3 лимфатических коллекторов	13 (87 %)	21 (33 %)	< 0,001*
Прогноз согласно критериям GHSG	14 (93 %)	39 (61 %)	0,016*

GHSG — Германская группа по изучению лимфомы Ходжкина; TMTV — общий метаболический объем опухоли.
* Различия статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 4. Оценка влияния исходных критериев неблагоприятного прогноза, в т. ч. объемных ПЭТ-биомаркеров, на вероятность рефрактерного течения кЛХ (n = 13; 16 %)

Параметр	ОШ (95% ДИ)	p
B-симптомы	0,99 (0,32–3,06)	0,988
Массивное поражение	1,38 (0,41–4,63)	0,599
Экстранодальное вовлечение	1,50 (0,45–5,09)	0,513
Поражение ≥ 3 лимфатических коллекторов	1,67 (0,54–5,17)	0,374
Прогноз согласно критериям GHSG	1,44 (0,41–5,05)	0,569
$TMTV_{2,5}$ ≥ 433 см³	2,56 (0,77–8,51)	0,124
$TLG_{2,5}$ ≥ 1277	2,67 (0,84–8,46)	0,094
$TMTV_{41\%}$ ≥ 322 см³	4,07 (1,17–14,23)	0,028*
$TLG_{41\%}$ ≥ 2904	4,07 (1,08–15,39)	0,039*
$TMTV_{liver}$ ≥ 377 см³	3,16 (0,99–10,04)	0,051
TLG_{liver} ≥ 1265	3,33 (1,02–10,92)	0,047*

95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; GHSG — Германская группа по изучению лимфомы Ходжкина; TLG — общий уровень гликолиза; TMTV — общий метаболический объем опухоли; ОШ — отношение шансов.
* Различия статистически значимы (p < 0,05).

стрируют высокую прогностическую ценность TMTV и TLG [10, 13, 17–19]. Однако результаты исследований достаточно противоречивы, т. к. авторы используют разные программы для расчета TMTV и TLG, а также разные критерии для оконтуривания патологических очагов [11, 12]. К настоящему времени методики вычисления данных параметров не стандартизованы, в связи с чем полученные оптимальные пороговые значения существенно различаются, что делает крайне проблематичным применение объемных ПЭТ-биомаркеров в клинической практике.

Целью данного исследования было сопоставить прогностическое значение объемных ПЭТ-биомаркеров при кЛХ, рассчитанных с использованием разных уровней отсечки фона, наиболее часто изучаемых в научных публикациях, для определения оптимального [7, 11, 16, 20–22].

В частности, уровень отсечки фона SUVmax ≥ 2,5 применялся для расчета TMTV и TLG в исследованиях 2013, 2015 и 2018 гг. у больных с ранними стадиями ЛХ (n = 127, n = 59 и n = 267 соответственно) [7, 11, 21]. Значения объемных ПЭТ-биомаркеров, рассчитанные с уровнем отсечки фона 41 % от SUVmax, изучались в работах A.S. Cottereau и соавт. (n = 258) [22], I. Herraez и соавт. (n = 101) [23] у больных с ранними стадиями ЛХ, а также в исследовании D. Albano и соавт. (n = 123) [16] в группе больных пожилого возраста. В исследовании J. Mettler и соавт. анализировалось прогностическое значение показателей TMTV и TLG при четырех различных уровнях отсечки фона для оконтуривания патологических очагов: SUVmax ≥ 2,5, 41 % от SUVmax, SUVmax и SUVmean в печени [24]. В результате авторы сделали вывод, что исходные значения TMTV, рассчитанные с использованием каждого из указанных уровней отсечки фона, служат предиктором раннего ответа на терапию по схеме BEACOPPэск. В исследовании L. van Heek и соавт. также изучались три уровня отсечки фона, в т. ч. два новых: SUVmax ≥ 4,0, 41 % от SUVmax и 140 % от SUVmax в печени [25]. Авторы данной публикации анализировали взаимосвязь исходных значений TMTV и TLG, рассчитанных при трех указанных уровнях отсечки фона, с ранним ответом после двух циклов лечения (ПЭТ-2) по схеме ABVD. Полученные результаты подтвердили наличие указанной взаимосвязи: наибольшая величина AUC наблюдалась при использовании фиксированного порогового значения SUVmax ≥ 4,0 для TMTV (AUC 0,69; 95%-й доверительный интервал [95% ДИ] 0,55–0,83) и TLG (AUC 0,69; 95% ДИ 0,55–0,82). Таким образом, представленные выше данные демонстрируют отсутствие единого подхода к выбору уровня отсечки фона для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров.

В настоящем исследовании выявлены статистически значимые различия между показателями TMTV и TLG при трех разных уровнях отсечки фона (SUVmax ≥ 2,5, 41 % от SUVmax и SUVliver; p < 0,05) в подгруппах больных с ремиссией и р/р кЛХ. При использовании уровня отсечки фона SUVmax ≥ 4,0 указанные показатели в подгруппах статистически значимо не различались (p = 0,193 и p = 0,141 соответственно).

В то же время F. Tutino и соавт. [26], L. van Heek и соавт. [25], напротив, выявили, что расчет объемных ПЭТ-биомаркеров с использованием уровня отсечки SUVmax ≥ 4,0 является наиболее воспроизводимым и точным. Аналогичные результаты получены в одном из последних исследований H. Knaup и соавт. [27]. Однако следует заметить, что в данных публикациях объемные ПЭТ-биомаркеры рассчитывались с целью более точно определить группы больных с положительными результатами ПЭТ-2 [25, 26]. Возможно, этот факт стал причиной противоречивых данных настоящего и указанных исследований.

В публикации J. Driessen и соавт. [28] также изучалось прогностическое значение объемных ПЭТ-биомаркеров при использовании различных уровней отсечки фона. Исследователи подтвердили наличие корреляции между исходными высокими значениями TMTV и неблагоприятным прогнозом

кЛХ, но не смогли определить оптимальный уровень отсечки фона для оконтуривания патологических очагов, поскольку прогностическая точность показателей, рассчитанных при всех изученных уровнях отсечки фона, оказалась сопоставимой. По мнению авторов, выделение патологических очагов с помощью фиксированного порога SUVmax ≥ 4,0 требовало минимальной ручной коррекции, что может иметь решающее значение для последующего внедрения объемных ПЭТ-биомаркеров в клиническую практику. С другой стороны, авторы подчеркнули, что использование указанного порога исключает из расчета патологические очаги с низким уровнем накопления 18F-ФДГ, т. е. полученные значения объемных ПЭТ-биомаркеров будут заниженными по сравнению с реальным объемом опухолевой массы. Вопрос о важности данного факта остается открытым и требует изучения на большей группе больных кЛХ [28].

В настоящем исследовании результаты ROC-анализа выявили сопоставимые значения AUC для показателей TMTV и TLG при прогнозировании неблагоприятного исхода кЛХ с использованием для их расчета каждого из трех уровней отсечки фона (SUVmax ≥ 2,5, 41 % от SUVmax и SUVliver). Кроме того, подтверждено, что высокие значения указанных выше объемных ПЭТ-биомаркеров ассоциировались с неблагоприятным исходом заболевания. Наибольшие значения AUC были получены при расчете TMTV и TLG с использованием уровня отсечки фона 41 % от SUVmax. При одно- и многофакторном анализах выявлено влияние исходного значения $TMTV_{41\%}$ на риск развития р/р кЛХ. Эти данные свидетельствуют о том, что уровень отсечки фона 41 % от SUVmax является наиболее предпочтительным для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров (TMTV и TLG) при кЛХ. Стоит отметить, что указанный уровень рекомендован Европейской ассоциацией ядерной медицины (EANM) для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров при солидных опухолях.

Результаты настоящей работы, как и данные других авторов, не позволяют пока достаточно убедительно говорить о возможности изолированного применения объемных ПЭТ-биомаркеров в клинической практике. Однако указанные показатели, вероятно, займут свое место в составе комбинированных прогностических моделей.

В заключение отметим, что в настоящем исследовании анализировались результаты ПЭТ-КТ у пациентов с кЛХ, которые получали лечение в условиях реальной клинической практики. Один из этапов исследования включал анализ отдаленной выживаемости больных кЛХ: 1-летняя БСВ составила 74 %, 2-летняя — 68 %, 3-летняя — 63 %. Полученные результаты согласуются с международным многоцентровым исследованием B-HOLISTIC, в котором анализировались данные пациентов с кЛХ из реальной клинической практики 13 стран, в т. ч. и России [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования подтверждают высокое прогностическое значение исходных объемных ПЭТ-биомаркеров (TMTV и TLG) у больных кЛХ. Сопоставление значений ПЭТ-биомаркеров, полученных при различных уровнях отсечки фона, позволило определить оптимальный — 41 % от SUVmax. Значения TMTV и TLG, рассчитанные при использовании указанного уровня отсечки фона, демонстрируют наиболее высокую точность в определении риска развития неблагоприятного исхода заболевания независимо от наличия других прогностических факторов.

УВЕДОМЛЕНИЯ / ACKNOWLEDGMENT

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

DISCLOSURE. Authors declare no conflicts of interest.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ. Исследование не имело спонсорской поддержки.

FUNDING. This study received no external financial support.

ВКЛАД АВТОРОВ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. При этом наибольший вклад распределен следующим образом.
Концепция и дизайн: М.В. Метелкина, О.В. Мухортова, И.П. Асланиди.
Сбор и обработка данных: М.В. Метелкина.
Предоставление материалов исследования: М.В. Метелкина, О.В. Мухортова, Д.М. Пурсанова, В.А. Манукова, И.В. Шурупова.
Анализ и интерпретация данных: М.В. Метелкина, О.В. Мухортова.
Подготовка рукописи: М.В. Метелкина, О.В. Мухортова.
Окончательное одобрение рукописи: все авторы.

AUTHOR CONTRIBUTION. All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows:
Conception and design: M.V. Metelkina, O.V. Mukhortova, I.P. Aslanidi.
Data collection and processing: M.V. Metelkina.
Research materials provision: M.V. Metelkina, O.V. Mukhortova, D.M. Pursanova, V.A. Manukova, I.V. Shurupova.
Data analysis and interpretation: M.V. Metelkina, O.V. Mukhortova.
Manuscript writing: M.V. Metelkina, O.V. Mukhortova.
Final approval of manuscript: all authors.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. От всех пациентов получено письменное информированное согласие на публикацию.

CONSENT FOR PUBLICATION. Written informed consent for publication was obtained from all patients.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ. Не требуется.

ETHICS APPROVAL. Not required.

ORCID

М.В. Метелкина — https://orcid.org/0000-0003-1831-0675

И.П. Асланиди — https://orcid.org/0000-0001-6386-2378

О.В. Мухортова — https://orcid.org/0000-0002-7716-5896

Д.М. Пурсанова — https://orcid.org/0000-0002-1846-0115

В.А. Манукова — https://orcid.org/0000-0002-9157-6077

И.В. Шурупова — https://orcid.org/0000-0002-2154-474X

Т.А. Трифонова — https://orcid.org/0000-0002-9727-4213

Д.Д. Зубков — https://orcid.org/0000-0002-7251-2422

А.С. Румянцев — https://orcid.org/0009-0000-7008-5781

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Голухова Е.З. Отчет о лечебной и научной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России за 2024 г. Перспективы дальнейшего развития. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2025;26(спецвыпуск):5–130. doi: 10.24022/1810-0694-2025-26S. [Golukhova E.Z. Report on the clinical and scientific activity of Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery for 2024. Development prospects. The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases. 2025;26(Special Issue):5–130. doi: 10.24022/1810-0694-2025-26S. (In Russ)]

2. Пурсанова Д.М., Асланиди И.П, Мухортова О.В. и др. ПЭТ/КТ в диагностике инфекционного эндокардита: факторы, влияющие на информативность. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2022;23(S3):117. [Pursanova D.M., Aslanidi I.P, Mukhortova O.V., et al. PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis: factors affecting the information content. The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases. 2022;23(S3):117. (In Russ)]

3. Манукова В.А., Асланиди И.П., Мухортова О.В. и др. Однодневная методика ПЭТ/КТ с двумя радиофармпрепаратами у больных множественной миеломой. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025;70(2):119–25. doi: 10.33266/1024-6177-2025-70-2-119-125. [Manukova V.A., Aslanidis I.P., Mukhortova O.V., et al. 11C-Methionine and 18F-Fluorodeoxyglucose PET/CT in Multiple Myeloma Patients — One-Day Investigation. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(2):119–25. doi: 10.33266/1024-6177-2025-70-2-119-125. (In Russ)]

4. Асланиди И.П., Метелкина М.В., Мухортова О.В. и др. Объмные ПЭТ-биомаркеры при лимфоме Ходжкина. Первый опыт автоматического и ручного методов оценки. REJR. 2022;12(1):80–8. doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-80-88. [Aslanidis I.P., Metelkina M.V., Mukhortova O.V., et al. Volumetric PET-biomarkers in Hodgkin's lymphoma. The initial experience of automatic and manual methods of evaluation. REJR. 2022;12(1):80–8. doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-80-88. (In Russ)]

5. Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. N Engl J Med. 1998;339(21):1506–14. doi: 10.1056/NEJM199811193392104.

6. Diefenbach CS, Li H, Hong F, et al. Evaluation of the International Prognostic Score (IPS-7) and a Simpler Prognostic Score (IPS-3) for advanced Hodgkin lymphoma in the modern era. Br J Haematol. 2015;171(4):530–8. doi: 10.1111/bjh.13634.

7. Kanoun S, Tal I, Berriolo-Riedinger A, et al. Influence of Software Tool and Methodological Aspects of Total Metabolic Tumor Volume Calculation on Baseline [18F]FDG PET to Predict Survival in Hodgkin Lymphoma. PLoS One. 2015;10(10):e0140830. doi: 10.1371/journal.pone.0140830.

8. Wang X, Zhao Y, Liu Y, et al. Prognostic value of metabolic variables of [18F]FDG PET/CT in surgically resected stage I lung adenocarcinoma. Medicine (Baltimore). 2017;96(35):e7941. doi: 10.1097/md.0000000000007941.

9. Salavati A, Duan F, Snyder BS, et al. Optimal FDG PET/CT volumetric parameters for risk stratification in patients with locally advanced non-small cell lung cancer: results from the ACRIN 6668/RTOG 0235 trial. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;44(12):1969–83. doi: 10.1007/s00259-017-3753-x.

10. Kostakoglu L, Chauvie S. Metabolic Tumor Volume Metrics in Lymphoma. Semin Nucl Med. 2018;48(1):50–66. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2017.09.005.

11. Akhtari M, Milgrom S, Pinnix C, et al. Reclassifying patients with early-stage Hodgkin lymphoma based on functional radiographic markers at presentation. Blood. 2018;131(1):84–94. doi: 10.1182/blood-2017-04-773838.

12. Im HJ, Solaiyappan M, Lee I, et al. Multi-level otsu method to define metabolic tumor volume in positron emission tomography. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2018;8(6):373–86.

13. Barrington SF, Meignan MA. Time to prepare for risk adaptation in lymphoma by standardising measurement of metabolic tumour burden. J Nucl Med. 2019;60(8):1096–102. doi: 10.2967/jnumed.119.227249.

14. Tamandl D, Fueger B, Haug A, et al. Diagnostic Algorithm That Combines Quantitative 18F-FDG PET Parameters and Contrast-Enhanced CT Improves Posttherapeutic Locoregional Restaging and Prognostication of Survival in Patients With Esophageal Cancer. Clin Nucl Med. 2019;44(1):e13–e21. doi: 10.1097/rlu.0000000000002366.

15. Choi W, Oh J, Roh J, et al. Metabolic tumor volume and total lesion glycolysis predict tumor progression and survival after salvage surgery for recurrent oral cavity squamous cell carcinoma. Head Neck. 2019;41(6):1846–53. doi: 10.1002/hed.25622.

16. Albano D, Mazzoletti A, Spallino M, et al. Prognostic role of baseline 18F-FDG PET/CT metabolic parameters in elderly HL: a two-center experience in 123 patients. Ann Hematol. 2020;99(6):1321–30. doi: 10.1007/s00277-020-04039-w.

17. Mhlanga J, Chirindel A, Lodge M, et al. Quantitative PET/CT in clinical practice: assessing the agreement of PET tumor indices using different clinical reading platforms. Nucl Med Commun. 2018;39(2):154–60. doi: 10.1097/mnm.0000000000000786.

18. Brito A, Mourato F, Santos A, et al. Validation of the Semiautomatic Quantification of 18F-Fluoride PET/CT Whole-Body Skeletal Tumor Burden. J Nucl Med Technol. 2018;46(4):378–83. doi: 10.2967/jnmt.118.211474.

19. Martín-Saladich Q, Reynés-Llompart G, Sabaté-Llobera A, et al. Comparison of different automatic methods for the delineation of the total metabolic tumor volume in I-II stage Hodgkin Lymphoma. Sci Rep. 2020;10(1):12590. doi: 10.1038/s41598-020-69577-9.

20. Метелкина М.В., Асланиди И.П., Мухортова О.В. и др. Высокие значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров как предикторы неблагоприятного прогноза классической лимфомы Ходжкина. Медицинская визуализация. 2023;27(3):152–61. doi: 10.24835/1607-0763-1343. [Metelkina M.V., Aslanidis I.P., Mukhortova O.V., et al. High values of baseline volumetric PET biomarkers in classical Hodgkin's lymphoma as predictors of unfavourable prognosis. Medical Visualization. 2023;27(3):152–61. doi: 10.24835/1607-0763-1343. (In Russ)]

21. 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;104(12):1656–61. doi: 10.1111/cas.12282.

22. Cottereau AS, Versari A, Loft A, et al. Prognostic value of baseline metabolic tumor volume in early-stage Hodgkin lymphoma in the standard arm of the H10 trial. Blood. 2018;131(13):1456–63. doi: 10.1182/blood-2017-07-795476.

23. Herraez I, Bento L, Daumal J, et al. Total Lesion Glycolysis Improves Tumor Burden Evaluation and Risk Assessment at Diagnosis in Hodgkin Lymphoma. J Clin Med. 2021;10(19):4396. doi: 10.3390/jcm10194396.

24. Mettler J, Müller H, Voltin CA, et al. Metabolic tumour volume for response prediction in advanced-stage Hodgkin lymphoma. J Nucl Med. 2018;60(2):207–11. doi: 10.2967/jnumed.118.210047.

25. Van Heek L, Stuka C, Kaul H, et al. Predictive value of baseline metabolic tumor volume in early-stage favorable Hodgkin Lymphoma – Data from the prospective, multicenter phase III HD16 trial. BMC Cancer. 2022;22(1):672. doi: 10.1186/s12885-022-09758-z.

26. Tutino F, Puccini G, Linguanti F, et al. Baseline metabolic tumor volume calculation using different SUV thresholding methods in Hodgkin Lymphoma patients: interobserver agreement and reproducibility across software platforms. Nucl Med Commun. 2021;42(3):284–91. doi: 10.1097/MNM.0000000000001324.

27. Knaup H, Weindler J, van Heek L, et al. PET/CT Reconstruction and Its Impact on [Measures of] Metabolic Tumor Volume. Acad Radiol. 2024;31(7):3020–5. doi: 10.1016/j.acra.2023.12.016.

28. Driessen J, Zwezerijnen GJC, Schöder H, et al. The Impact of Semiautomatic Segmentation Methods on Metabolic Tumor Volume, Intensity, and Dissemination Radiomics in 18F-FDG PET Scans of Patients with Classical Hodgkin Lymphoma. J Nucl Med. 2022;63(9):1424–30. doi: 10.2967/jnumed.121.263067.

29. Ferhanoglu B, Kim TM, Karduss A, et al. Treatment pathways and clinical outcomes in Hodgkin lymphoma outside Europe and North America: results from the international, multicenter, retrospective, B-HOLISTIC study. Leuk Lymphoma. 2022;63(14):3317–30. doi: 10.1080/10428194.2022.2126281.