

Позитронная эмиссионная томография в диагностике злокачественных опухолей головы и шеи

Д.А. Джужа

Национальный институт рака
МЗ Украины

Злокачественные опухоли головы и шеи (ЗОГШ) представляют собой группу опухолей, возникающих в верхних отделах дыхательных путей и пищеварительного тракта, включая глотку, полости рта и носа, параназальные синусы, гортань. ЗОГШ в мировой практике составляют около 10 % всех злокачественных новообразований. В США раки головы и шеи составляют около 2-3 % всех раков, ежегодно регистрируется около 50 000 новых случаев [40].

По морфологическим особенностям, клиническому течению и лечебным подходам многие ЗОГШ сходны между собой. Более 90 % ЗОГШ эктодермального происхождения – плоскоклеточные карциномы различной степени дифференцировки. Неэпидермоидные опухоли составляют около 10 % ЗОГШ и преимущественно представлены раками железистой ткани.

Первые клинические симптомы ЗОГШ появляются достаточно поздно, поэтому более 50 % новообразований обнаруживается при распространенных стадиях. Наихудший прогноз у больных с нерезектабельными распространенными опухолями – 5-летняя выживаемость менее 10 %. Выбор тактики лечения зависит от локализации и стадии процесса [60]. Обычно применяется мультимодальное лечение, включающее оперативное вмешательство, радио- и химиотерапию [33, 34].

Стадирование ЗОГШ основывается на клиническом осмотре, панэндоскопии и томографических методиках, прежде всего компьютерной томографии (КТ) и магниторезонансной томографии (МРТ). Хотя большинство первичных опухолей полости рта, гортани и глотки доступны для клинического осмотра и биопсии, клиническое обследование часто недооценивает распространенность процесса

[73]. Оценка состояния лимфатических узлов может быть невозможна в связи с их расположением. У больных плоскоклеточным раком головы и шеи с метастатическим поражением шейных лимфатических узлов первичная локализация опухоли может не определяться при клиническом исследовании. Таким образом, почти все больные с ЗОГШ нуждаются в проведении томографических исследований для точной оценки распространенности процесса. В то же время, несмотря на постоянное техническое совершенствование КТ и МРТ, количество ложноположительных и ложноотрицательных заключений все еще остается достаточно высоким [8, 16, 35].

Как альтернатива морфологическим методам визуализации рассматривалась позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). Показана высокая эффективность применения ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) для диагностики первичного плоскоклеточного рака верхних отделов дыхательных путей и пищеварительного тракта [12, 24, 25, 51]. При сопоставлении с обычными диагностическими методами (УЗИ, рентгенографией, КТ, МРТ) ПЭТ с ^{18}F -ФДГ может давать дополнительную клинически значимую информацию при ранней диагностике первичных и метастатических раков головы и шеи, выявлении рецидивов после лучевой терапии и химиотерапии [65].

Гибридные системы ПЭТ/КТ в значительной степени компенсируют недостатки ПЭТ и позволяют увеличить точность диагностики [1, 7, 32, 35, 37, 38, 48, 66]. Выбор протоколов сбора и обработки данных ПЭТ/КТ может влиять на эффективность исследования. Специализированные протоколы исследования головы и шеи для ПЭТ-сканеров с высоким разрешением показывают большую эффективность

диагностики, чем КТ высокого разрешения с контрастным усилением и ПЭТ/КТ всего тела; основное преимущество – выявление мелких метастазов в лимфатических узлах [9].

Как правило, ПЭТ-диагностика ЗОГШ проводится с помощью ^{18}F -ФДГ. Другие апробированные радиофармпрепараты (РФП) не показали преимуществ перед ФДГ (^{11}C -метионин) или находятся в стадии изучения (^{18}F -фтортимидин, ^{11}C -ацетат) [4, 49].

Чувствительность ФДГ-ПЭТ в диагностике первичных ЗОГШ до лечения составляла 100 %, МРТ – 78,3 %, КТ – 68,2 %, сцинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом – 40,0 % [52]. Чувствительность ПЭТ при первичной диагностике опухолей головы и шеи составила 73,3 %, данные метода позволили уточнить стадию процесса в 20,8 % наблюдений [22].

В случае крупных первичных ЗОГШ ротовой полости и ротоглотки точная информация о глубине распространения, отношении к окружающим тканям и костной инфильтрации обычно обеспечивается КТ и МРТ, в этой ситуации ПЭТ может не давать дополнительной информации. При малых опухолях чувствительность ПЭТ составляет 87–100 % и может превышать эффективность КТ и МРТ [21, 56].

В отличие от большинства ЗОГШ, опухоли слюнных желез, как правило, железисто-го происхождения и отличаются вариабельностью в накоплении ФДГ в зависимости от патогистологического типа. Сообщаемая диагностическая точность ПЭТ и ПЭТ/КТ в дифференцировке доброкачественных и злокачественных новообразований слюнных желез относительно не высока, что обуславливается как ложноотрицательными, так и ложноположительными результатами [18, 19, 37, 63]. Оценка метаболических параметров изображений (метаболический объем опухоли, общая гликолитическая активность), получаемых при ФДГ-ПЭТ/КТ, позволяет повысить точность дифференциальной диагностики; исследование может быть также полезно при стадировании злокачественных опухолей слюнных желез [47].

Прогноз у больных ЗОГШ в значительной степени определяется наличием метастазов в лимфатические узлы [71]. Полное удаление всех метастатических узлов является необходимым требованием для излечения. О роли ФДГ-ПЭТ в оценке регионарного метастазирования при ЗОГШ нет четко определенного

мнения. Согласно исследованиям [53] при диагностике метастазов в лимфоузлы чувствительность и специфичность ПЭТ составляют около 90 и 94 %, тогда как при КТ – соответственно 82 и 85 %, при МРТ – 80 и 79 %, при УЗИ – 72 и 70 %. На более высокую чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ по сравнению с КТ с контрастным усилением при первичном стадировании ЗОГШ указывается и других исследованиях [27]. По данным J.L. В диагностике первичных ЗОГШ и шейных метастазов была сопоставима, но она достоверно выше, чем при КТ и МРТ: 97–98 % против 86–88 % ($p < 0,5$) для первичных опухолей и 92–93 % против 85–86 % при метастазах в шейные лимфоузлы. Однако, несмотря на высокую точность, ПЭТ не может исключать необходимости получения обычных изображений и патогистологического стадирования на основе первичной резекции и шейной диссекции [72]. Достаточно высокий ложноотрицательных данных при КТ и МРТ может объясняться микрометастазами в визуально нормальных лимфатических узлах, тогда как ПЭТ может обеспечивать диагностику метастатического поражения лимфоузлов размерами 4–6 мм. В то же время, ложноотрицательные результаты ПЭТ сообщались при крупных лимфатических узлах размерами до 20 мм или некротически измененных [53, 68].

Все три метода визуализации при диагностике метастазов в группах лимфатических узлов показали сопоставимую чувствительность (80–85 %), специфичность (93–98 %) и точность (92–96 %), тем не менее, в отношении планирования оперативного вмешательства ПЭТ обеспечила дополнительной информацией 31,3 % больных [56]. В мета-анализе 14 публикаций (742 пациента) чувствительность и специфичность диагностики регионарных метастазов в пуле, рассчитанная по группам лимфатических узлов, составляли соответственно 0,84 (0,78–0,88) и 0,96 (0,94–0,98) [25].

По результатам исследований ФДГ-ПЭТ более эффективна, чем КТ и МРТ в диагностике непальпируемых шейных метастазов плоскоклеточного рака ротовой полости [54]. Поскольку ПЭТ позволяет повысить уровень диагностики скрытых метастазов не менее чем на 15 % при стадиях T_{1-3} , она должна быть включена схему обследования этой группы больных.

На основе данных 32 исследований сделан системный мета-анализ эффективности КТ, МРТ, ПЭТ и УЗИ в диагностике шейных метастазов у больных плоскоклеточным раком головы и шеи с клинической стадией N₀ [11]. Установлено, что современные диагностические модальности обладают высокой и почти одинаковой диагностической точностью в этой группе больных. В связи с более высокой стоимостью ПЭТ авторы не рекомендуют рутинное использование для оценки состояния шейных лимфатических узлов.

Проведен мета-анализ данных 18 исследований, посвященных оценке эффективности ФДГ-ПЭТ в диагностике метастазов и рецидивов рака головы и шеи [3]. Метод может надежно исключить наличие метастазов в лимфатические узлы, остаточный процесс и местнорегиональные рецидивы у больных с низкой вероятностью дальнейшего развития заболевания, он может быть использован у всех больных раком головы и шеи как для стадирования, так и для исключения рецидивов. Структурные изображения менее эффективны, чем ПЭТ для диагностики местных рецидивов и поражения лимфоузлов. ПЭТ может быть рекомендована для стадирования в этой клинической группе, поскольку накопление ФДГ в лимфатических узлах с высокой вероятностью (до 81 %) соответствует злокачественному процессу.

При ЗОГШ у больных с метастазами в шейные лимфатические узлы и неустановленной локализацией первичного очага ФДГ-ПЭТ позволила установить локализацию первичной опухоли в 30-50 % случаев [30, 43, 44]. Чувствительность и специфичность ПЭТ в этой группе больных составили соответственно 100 и 94 %, в то время как при применении обычных диагностических методов (КТ и/или МРТ, панэндоскопия) эти показатели были 92 и 76 %. В 20 % наблюдений данные ПЭТ существенно повлияли на выбор лечения [15]. Таким образом, ПЭТ может быть первым диагностическим методом у больных с метастазами в шейные лимфоузлы неизвестной опухоли, когда данные тонкоигольной аспирационной биопсии указывают на злокачественный процесс, а первичный очаг не обнаружен. В свою очередь, она может служить ориентиром для биопсии и других диагностических методов.

ПЭТ/КТ может также оказать помощь в диагностике вторых первичных опухолей у

больных со ЗОГШ, которые имеют повышенный риск возникновения синхронных или метасинхронных раков. Вероятность развития вторых первичных опухолей составляет приблизительно 4 % в год. Преимущественно это карциномы, которые в 40 % локализовались в области головы и шеи, в 31 % – в легких, в 9 % – в пищеводе, в 20 % – вне пищеварительного тракта и органов дыхания [61]. Симультантные опухоли были обнаружены в 8,5 % наблюдений, все они были четко диагностированы ПЭТ всего тела и пропущены при КТ и МРТ головы и шеи [56]. В то же время, все синхронные опухоли были также обнаружены при предоперационной панэндоскопии или рентгенографии органов грудной полости.

У больных с распространенными формами ЗОГШ и рецидивами достаточно высока вероятность развития отдаленных метастазов в легкие, печень, кости, что существенно изменяет тактику лечения и ухудшает прогноз. Чувствительность и специфичность ФДГ-ПЭТ в диагностике отдаленных метастазов – соответственно 90 и 94 % [69]. Точность ПЭТ/КТ в диагностике отдаленного метастазирования была наибольшей и составляла 80 %, тогда как при диагностике первичных опухолей она была 67 %, рецидивов – 72 %, первичных опухолей неустановленной локализации – 60 %, общая точность в диагностике ЗОГШ – 72 % [70]. По мнению авторов, ПЭТ/КТ является перспективным инструментом для оценки ЗОГШ, однако, эффективность применения такой технологии для клинической практики не достаточно хорошо изучена. Проведение ПЭТ/КТ у больных ЗОГШ до начала лечения позволило обнаружить отдаленные метастазы в 15,4 % наблюдений, синхронные опухоли – в 8,1 % [38]. Данные метода изменили тактику лечения у 30,9 % пациентов. Авторы поддерживают применение ПЭТ/КТ при первичной диагностике ЗОГШ.

Течение ЗОГШ часто осложняется посттерапевтическими рецидивами, несмотря на агрессивное комбинированное лечение, уровень местнорегионарных метастазов может достигать 40 % [55]. Более того, две трети местных рецидивов и регионарных метастазов развиваются в течение первых 2 лет [57]. Для ранней диагностики рецидивов и метастазирования обычно используются стандартные схемы наблюдения, включающие физикальное обследование, методы эндоскопии, КТ,

МРТ. После комбинированного лечения сложная топографическая анатомия головы и шеи еще больше осложняется послеоперационными и/или радиационными изменениями с потерей анатомических маркеров и симметрии, разрушением нормальных морфологических структур, что усложняет дифференцировку между посттерапевтическими изменениями и рецидивами или остаточным процессом. Сложности постхирургической оценки изображений могут дополнительно усугубляться реконструктивными операциями [39]. В этой ситуации применение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ для диагностики рецидивов и регионарных метастазов более эффективно, чем КТ или МРТ [17, 23, 31, 36, 41, 42, 50, 53].

Показано, что ФДГ-ПЭТ обладает большей диагностической точностью, чем КТ или МРТ при рестадировании и оценке эффективности лучевой и химиотерапии. Чувствительность и специфичность ФДГ-ПЭТ в диагностике рецидивов и остаточного процесса составляет соответственно 88–100 % и 75–100 %, тогда как при применении КТ и МРТ эти показатели соответственно – 70–92 % и 50–57 % [2, 6, 13, 58].

Чувствительность ПЭТ/КТ при диагностике рецидивов через 3–6 и 12 месяцев составляла 96 и 93 %, тогда как при регулярном клиническом наблюдении – соответственно 11 и 19 % [29]. У больных без клинического подозрения ПЭТ/КТ диагностировала через 3–6 и 12 месяцев соответственно 95 и 96 % больных, имевших рецидивы. Чувствительность ПЭТ/КТ в идентификации вторых первичных раков через 3–6 и 12 месяцев была 29 и 80 %. Положительные результаты ПЭТ/КТ достоверно связаны с плохой общей выживаемостью ($p < 0,001$). Применение ПЭТ/КТ в мониторинге эффективно для диагностики рецидивов, которые могут быть пропущены при регулярных клинических и эндоскопических исследованиях головы и шеи после лечения плоскоклеточного рака головы и шеи.

Использование ПЭТ/КТ в наблюдении за больными ЗОГШ после первичной химиорadiотерапии позволяет уменьшить без клинического ущерба стоимость ведения больных по сравнению со стандартным [59].

ФДГ-ПЭТ/КТ может быть использована как эффективный метод оценки результатов сочетанной химиорadiотерапии, применяемой в настоящее время как метод выбора в

лечении местнорегионарного распространенного плоскоклеточного рака головы и шеи, когда опухоль не резектабельна или лечение связано с попыткой сохранения органа. Нормальные данные ПЭТ/КТ обладают высокой прогностическим показателем отрицательного результата (97 %) и специфичностью (95 %) для исключения остаточного процесса. У больных с остаточной лимфаденопатией отсутствие патологического накопления ФДГ в лимфоузлах также исключает с высокой вероятностью жизнеспособную опухоль. Отрицательные результаты ПЭТ/КТ после химиорadiотерапии позволили снизить число запланированных диссекций шеи более чем на 80 % [10]. Оценка результатов лечения с учетом результатов ПЭТ/КТ уменьшила количество запланированных диссекций шеи на 75 %, при этом пролонгация процесса пропущена лишь в 2 %. Однако, эти данные должны быть подтверждены дальнейшими исследованиями, прежде чем данные ПЭТ/КТ могли бы стать единственными или, по крайней мере, решающими критериями оценки результатов химиорadiотерапии [5].

ПЭТ/КТ может также применяться для оценки начального ответа на высокодозную лучевую терапию или неoadьювантную химиотерапию. Прогрессивное снижение накопления ФДГ коррелирует с регрессией опухоли, тогда как отсутствие ответа или увеличение накопления РФП может указывать на необходимость изменения терапевтического подхода [20, 28]. Однако нет четких данных о том, в какие временные промежутки должна проводиться ПЭТ и какие результаты исследования должны менять план лечения больного [49].

Негативные результаты ПЭТ, полученные через 4 месяца после окончания терапии, более точны, чем данные, полученные в ранние сроки после лечения, так как они могут обуславливать относительно высокий уровень ложно отрицательных заключений. Тем не менее, контрольные исследования через 4 месяца могут приводить к тому, что время для сальважной терапии может быть утрачено [27, 46, 62]. Раннее обнаружение субклинических поражений при применении ПЭТ/КТ через 4 месяца после окончания лечения может улучшить выживаемость больных с плоскоклеточным раком головы и шеи. Выживаемость достоверно выше, чем в группах, где ПЭТ проводилась через 9, 15 и 21 месяц [14].

Обычно рекомендуется, чтобы базовые КТ или МРТ изображения вместе с клиническим обследованием были получены через 4–6 недель после окончания терапии. Хотя в этот период ПЭТ может давать неприемлемый уровень ложноположительных и ложноотрицательных результатов, может быть целесообразным проведение ПЭТ/КТ вместо КТ или МРТ, которая может обеспечить исходными базовыми изображениями для сравнения с результатами последующих КТ, ПЭТ/КТ.

Оптимальное время проведения ФДГ-ПЭТ/КТ – 10-12 недель после окончания лечения, кроме тех случаев, когда клинические данные указывают на необходимость инструментального обследования [5]. Наибольший уровень смертности от ЗОГШ отмечается в течение первых 3-х лет после постановки диагноза при наибольшей частоте рецидивов в течение первых 2-х лет. Поэтому обследования больных необходимо проводить с 6-месячным интервалом (4-месячный для опухолей с признаками агрессивного роста) в течение первого года и ежегодно, как минимум, в течение последующих двух лет [64].

Увеличение объема тканей, боль, сосудистые нарушения, неврологический дефицит являются показаниями для немедленного обследования. Рекомендуется, чтобы больные с распространенными стадиями и клинически низкой вероятностью рецидивов или с любой стадией и средней вероятностью развития рецидива проходили ФДГ-ПЭТ как начальное исследование. Так как ПЭТ является высокоэффективной в диагностике рецидивов, при отрицательных результатах нет необходимости в дальнейших исследованиях. В случае позитивных результатов проводятся дополнительные томографии для оценки возможности проведения хирургического лечения. ПЭТ/КТ позволяет одновременно диагностировать рецидивы и оценивать резектабельность, КТ может быть также использована для исключения ложноположительных результатов и решения других клинических вопросов, связанных с лечением. Больные с клинически доказанными рецидивами нуждаются только в КТ или МРТ для оценки резектабельности. МРТ рекомендуется как начальное исследование при опухолях у основания черепа, назофарингеальных или синоназальных раках в связи с возможностью периневрального и интракраниального распространения. В этих

случаях ПЭТ/КТ-диагностика может быть затруднительна, что связано с высокой метаболической активностью головного мозга и рентгенологическими артефактами, вызываемыми костями основания черепа при КТ [45].

Ложноотрицательные результаты ПЭТ/КТ могут быть при расположении онкопроцесса в структурах с повышенным метаболизмом (тонзиллярный рак), опухолях, не накапливающих ФДГ, размерах опухоли ниже разрешающей способности ПЭТ-сканнеров, сканировании в ранние сроки после завершения лучевой и химиотерапии [39].

Ложноположительные результаты могут обуславливаться инфекциями, физиологически повышенным накоплением ФДГ в небных миндалинах, слюнных железах, полости рта, жевательных, шейных и гортанных мышцах, гиперфиксацией в реактивных неметастатических лимфатических узлах. В период 4-6 месяцев после хирургического лечения гиперфиксация ФДГ может вызываться неинфекционными воспалениями и грануляциями в месте операции. Накопление в мышцах может быть асимметричным и обычно связано с активностью гортани и глотки после введения ФДГ [48]. ПЭТ/КТ изображения позволяют проводить сопоставление между накоплением ФДГ и анатомическими структурами, уменьшая ложноположительные результаты, и поэтому являются предпочтительными [35, 37].

В отношении использования величины стандартного накопления (ВСН) для оценки ПЭТ-изображений нет однозначного мнения. Хотя существует перекрытие значений ВСН, которые соответствуют злокачественным и доброкачественным процессам, ВСН более 3 может использоваться как основной показатель злокачественного роста [67]. Тем не менее, вероятно, что ВСН, полученные в одних учреждениях, не приемлемы в других с иными протоколами сбора и обработки информации, оборудованием, группами пациентов. Возможно, что вообще не существует четко очерченной границы между ВСН при доброкачественных и злокачественных процессах [49].

Последовательные ПЭТ-сканирование после хирургического лечения позволяют дифференцировать послеоперационные изменения и рецидивы. В некоторых сложных случаях для постановки диагноза необходима биоп-

сия сомнительных очагов, визуализируемых на ПЭТ/КТ.

Артефакты, связанные с коррекцией аттенуации, возникают при ошибочной избыточной коррективке эмиссионных данных ПЭТ, использующей программное обеспечение для коррективки трансмиссионных данных КТ. Это возникает в участках, которые имеют высокую аттенуацию на соответствующих КТ изображениях (контрастированные кровеносные сосуды, металлические импланты) и может быть легко обнаружено просмотром некоррегированных данных ПЭТ. Ошибки регистрации, связанные с произвольной активностью не представляют такой большой проблемы при ПЭТ/КТ головы и шеи, как при исследовании грудной полости и живота. Соответствующие инструкции пациенту и иммобилизация во время сканирования позволяет избежать ошибок, связанных с произвольными движениями [39].

Таким образом, проводимые в конце прошлого и начале этого века исследования эффективности КТ, МРТ, ПЭТ в диагностике ЗОГШ показали решающую роль этих методов в оптимизации лечения. Все томографические модальности обладают высокой и сопоставимой диагностической точностью в оценке первичного очага и стадировании. В связи с высокой стоимостью проведение ПЭТ рекомендовалось только в случае неинформативных данных КТ и МРТ. В настоящее время в связи с широким использованием гибридных систем ПЭТ/КТ со специализированными протоколами исследования, имеющих более высокую эффективность, роль метода в схемах обследования больных может быть пересмотрена. Возможно, проведение только ПЭТ/КТ может обеспечивать исчерпывающей томографической информацией. Для выбора оптимальных алгоритмов диагностики необходимо проведение дальнейших исследований.

ПЭТ обладает существенными преимуществами при оценке эффективности химио- и радиотерапии, посттерапевтическом мониторинге больных, диагностике отдаленных метастазов и симультанных опухолей, планировании лечения при рецидивах. В решении этих диагностических задач метод должен занимать ведущее место. Оптимизация посттерапевтического применения ПЭТ/КТ может повысить выживаемость больных и быть экономически оправданной.

Литература

1. A combined PET/CT scanner for clinical oncology / T. Beyer, D.W. Townsend, T. Brun [et al.] // J. Nucl. Med. – 2000. – Vol. 41. – P. 1369–1379.
2. A prospective study of PET-FDG imaging for the assessment of head and neck squamous cell carcinoma / W.L. Wong, E.B. Chevetton, M. McGurk [et al.] // Clin. Otolaryngol. – 1997. – Vol. 22. – P. 209–214.
3. Assessment of clinical utility of ^{18}F -FDG PET in patients with head and neck cancer: a probability analysis / G.W. Goerres, K. Mosna-Firlejczyk, J. Steurer [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. – 2003. – Vol. 30, N 4. – P. 563–571.
4. Clinical evidence on PET-CT for radiation therapy planning in head and neck tumours / E.G.C. Troost, D.A.X. Schinagl, J. Bussink [et al.] // Radiother. Oncol. – 2010. – Vol. 96. – P. 328–334.
5. Clinical utility of ^{18}F -FDG PET/CT in assessing the neck after concurrent chemotherapy for locoregional advanced head and neck cancer / S. C. Ong, H. Scholder, N. Y. Lee [et al.] // J. Nucl. Med. – 2008. – Vol. 49. – P. 532–540.
6. Clinical utility of positron emission tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose in detecting residual/recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck / N.J. Fischbein, O.S. AAssar, G.R. Caputo [et al.] // AJNR. – 1998. – Vol. 19. – P. 1189–1196.
7. Combined ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography as a primary screening method for detection second primary cancers and distant metastases in patients with head and neck cancer / S.Y. Kim, J.-L. Roh, N.-K. Yeo [et al.] // Ann. Oncol. – 2007. – Vol. 18. – P. 1698–1703.
8. Comparison of CT and MRT imaging in staging of neck metastases / H.D. Curtin, H. Ishwaran, A.A. Mancuso [et al.] // Radiology. – 1998. – Vol. 207. – P. 123–130.
9. Comparison of whole-body PET/CT, dedicated high-resolution head and neck PET/CT, and contrast-enhanced CT in preoperative staging of clinically M0 squamous cell carcinoma of the head and neck / R.S. Rodrigues, F.A. Bozza, P.E. Christian [et al.] // J. Nucl. Med. – 2009. – Vol. 50. – P. 1205–1213.
10. Deferring planned neck dissection following chemoradiation for stage IV head and neck cancer: the utility of PET-CT / J.V. Nayak, R.R.

Walvekar, R.S. Andrade [et al.] // *Laryngoscope*. – 2007. – Vol. 117. – P. 2129–2134.

11. Detection of cervical lymph node metastases in head and neck cancer patients with clinically N0 neck – a meta-analysis comparing different imaging modalities / L.-J. Liao, W.-C. Lo, W.-L. Hsu [et al.] // *BMC Cancer*. – 2012. – Vol. 12. – P. 236–242.

12. Detection of lymph node metastases of squamous cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI / Braams J.W., Pruim J., Freling N.J.M. [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 36. – P. 211–216.

13. Detection of recurrent head and neck squamous cell carcinomas after radiation therapy with 2-¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography / L.A. Farber, F. Benard, M. Machtay [et al.] // *Laryngoscope*. – 1999. – Vol. 109. – P. 970–975.

14. Detection of subclinical recurrence or second primary cancer using ¹⁸F-FDG PET/CT in patients treated curatively for head and neck squamous cell carcinoma / M. Kikuchi, S. Shinohara, M. Hino [et al.] // *Head Neck*. – 2015. – doi: 10.1002/hed.24032.

15. Detection of unknown primary tumours and distant metastases: value of FDG-PET versus conventional modalities / G. Regelink, J. Brouwer, R. de Bree [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2002. – Vol. 29, N 8. – P. 1024–1030.

16. Diagnosis and staging of head and neck cancer: a comparison of modern imaging modalities (positron emission tomography, computed tomography, color-coded duplex sonography) with panendoscopic and histopathologic findings / E. Di Martino, B. Novak, H.Y.A. Hassan [et al.] // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2000. – Vol. 126. – P. 1457–1461.

17. Diagnostic and prognostic value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for recurrent head and neck squamous cell carcinoma / R.J. Wong, D.T. Lin, H. Schoder [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol. 20. – P. 4199–4208.

18. Diagnostic value of FDG PET and salivary gland scintigraphy for parotid tumors / Y. Uchida, S. Minoshima, T. Kawata [et al.] // *Clin. Nucl. Med.* – 2005. – Vol. 30. – P. 170–176.

19. Does ¹⁸F-FDG PET/CT play a role in the differential diagnosis of parotid masses / D. Rubello, C. Nanni, P. Castellucci [et al.] // *Panminerva Med.* – 2005. – Vol. 47. – P. 187–189.

20. Evaluation of chemotherapy response in patients with advanced head and neck cancer us-

ing [F-18]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography / V.J. Lowe, F.R. Dumphy, M. Varvares [et al.] // *Head Neck*. – 1997. – Vol. 19. – P. 666–674.

21. Evaluation of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography with histopathologic correlation in the initial staging of head and neck cancer / A. Hannah, A.M. Scott, H. Tochon-Danguy [et al.] // *Ann. Surgery*. – 2002. – Vol. 236. – P. 208–217.

22. Evaluation of head and neck cancer with ¹⁸F-FDG PET: a comparison with conventional methods / E. Krestnik, P. Mikosch, H.J. Gallowitsch [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2001. – Vol. 28, N 7. – P. 816–821.

23. Experience in qualitative and quantitative FDG PET in follow-up of patients with suspected recurrence from head and neck cancer / M. Lapela, A. Eigved, S. Jyrkkio [et al.] // *Eur. J. Cancer*. – 2000. – Vol. 36. – P. 858–867.

24. Extracranial head and neck: PET imaging with 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation / Jabour B.A., Choi Y., Hoh C.K. [et al.] // *Radiology*. – 1993. – Vol. 186. – P. 27–35.

25. ¹⁸FDG-PET/CT for the detection of regional nodal metastasis in patients with primary head and neck cancer before treatment: a meta-analysis / L. Yongkui, L. Jian, Wanghan [et al.] // *Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 22, N 2. – P. e11–16.

26. FDG-PET/CT imaging for preradiotherapy staging of head-and-neck squamous cell carcinoma / D.L. Schwartz, E. Ford, J. Rajendran [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2005. – Vol. 61, N 1. – P. 129–136.

27. FDG PET in head and neck cancer / J.W. Keyes Jr., N.E. Watson Jr., D.W. Williams 3rd [et al.] // *AJR*. – 1997. – Vol. 169. – P. 1663–1669.

28. FDG PET studies during treatment: prediction of therapy outcome in head and neck squamous cell carcinoma / E. Brun, E. Kjellen, J. Tennvall [et al.] // *Head Neck*. – 2002. – Vol. 24. – P. 127–135.

29. ¹⁸F-FDG PET/CT surveillance at 3–6 and 12 months for detection of recurrence and second primary cancer in patients with head and neck squamous cell carcinoma / J.W. Kim, J.-L. Roh, J.S. Kim [et al.] // *Br. J. Cancer*. – 2013. – Vol. 109. – P. 2973–2979.

30. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the assessment of occult primary head and neck cancers – an audit and review of published studies /

- W.L. Wong, L.I. Sonoda, A. Gharpurphy [et al.] // Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.) – 2012. – Vol. 24, N 3. – P. 190-195.
31. F-18-fluoro-deoxy-glucose positron-emission tomography scanning in detection of local recurrence after radiotherapy for laryngeal/pharyngeal cancer / C.H. Terchaard, V. Bongers, P.P. van Rijk [et al.] // Head Neck. – 2001. – Vol. 23. – P. 933-941.
32. 18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography imaging in patients with carcinoma of larynx: diagnostic accuracy and impact on clinical management / A. Gordin, M. Daitzchman, I. Doweck [et al.] // Laryngoscope. – 2006. – Vol. 116. – P. 273-278.
33. Haddad R.I. Recent advances in head and neck cancer / R.I. Haddad, D.M. Shin // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359, N 11. – P. 1143-1154.
34. Head and neck cancer / A. Argiris, M.V. Karamoiuzis, D. Raben [et al.] // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 1695-1709.
35. Head and neck cancer: clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion / H. Schoder, H.W. Yeung, M. Gonen [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 231. – P. 65-72.
36. Head and neck cancer: detection of recurrence with threedimensional principal components analysis at dynamic FDG PET / Y. Anzai, S. Minoshima, G.T. Wolf [et al.] // Radiology. – 1999. – Vol. 212. – P. 285-290.
37. Head and neck malignancy: is PET/CT more accurate than PET or CT alone? / B.F. Branstetter 4th, T.M. Blodgett, I.A. Zimmer [et al.] // Radiology. – 2005. – Vol. 235. – P. 580-586.
38. Impact of [18F]-2-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients / A.J. Fleming Jr., S.P. Smith JR., C.M. Paul [et al.] // Laryngoscope. – 2007. – Vol. 117. – P. 1173-1179.
39. Kapoor V. Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in the treatment of head and neck cancers: posttherapy evaluation and pitfalls / V. Kapoor, M.B. Fukui, B. M. McCook // AJR. – 2005. – Vol. 184. – P. 589-597.
40. Kostakoglu L. Clinical role of FDG PET in evaluation of cancer patients / L. Kostakoglu, H. Jr. Agress, S.J. Goldsmith // RadioGraphics. – 2003. – Vol. 23. – P. 315-340.
41. Kostakoglu L. PET in the assessment of therapy response in patients with carcinoma of the head and neck and of the esophagus / L. Kostakoglu, S.J. Goldsmith // J. Nucl. Med. – 2004. – Vol. 45. – P. 56-68.
42. Lymph node detection of head and neck squamous cell carcinomas by positron emission tomography with fluorodeoxyglucose F-18 in a routine clinical setting / R.J. Kau, C. Alexiou, C. Laubenbacher [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1999. – Vol. 125. – P. 1322-1328.
43. Menda Y. Update on ¹⁸F-fluorodeoxyglucose/positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography imaging of squamous head and neck cancers / Y. Menda, M.M. Graham // Semin. Nucl. Med. – 2005. – Vol. 35, N 4. – P. 214-219.
44. Metastatic head and neck cancer: role and usefulness of FDG PET in locating occult primary tumors / O.S. Assar, N.J. Fischbein, G.R. Caputo [et al.] // Radiology. – 1999. – Vol. 210. – P. 177-181.
45. Mukherji S.K. Evaluation of head and neck squamous cell cancer after treatment / S.K. Mukherji, G.T. Wolf // AJNR. – 2003. – Vol. 24. – P. 1743-1746.
46. Mukherji S.K. New imaging modalities / S.K. Mukherji, N.J. Fishbein, J.A. Castelijns // In: Head and neck imaging / P.M. Som, H.D. Curtin, eds. , 4th ed. – St. Louis, MO: Mosby, 2003. – P. 2294-2322.
47. Parotid gland tumors: preliminary data for the value of FDG PET/CT diagnostic parameters / D. Hadiprodjo, T. Ryan, M.-T. Truong [et al.] // AJR. – 2012. – Vol. 198. – P. W185-W190.
48. PET changes management and improves prognostic stratifications in patients with head and neck cancer: results of a multicenter prospective study / A.M. Scott, D.H. Gunawardana, D. Bartholomeusz [et al.] // J. Nucl. Med. – 2008. – Vol. 49. – P. 1593-1600.
49. PET monitoring of therapy response in head and neck squamous cell carcinoma / H. Schoder, M. Fury, N. Lee [et al.] // J. Nucl. Med. – 2009. – Vol. 50. – P. 74S-88S.
50. Positron emission tomography in the early follow-up of advanced head and neck cancer / G.W. Goerres, D.T. Schmid, F. Bandhauer [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2004. – Vol. 130. – P. 105-109.
51. Positron emission tomography: a new precise imaging modality for detection of primary head and neck tumor and assessment of cervical adenopathy / J.W. Bailet, E. Abemayor, B.A. Jarbour [et al.] // Laryngoscope. – 1992. – Vol. 102. – P. 281-288.

52. Prospective comparison of ^{18}F -FDG PET with conventional imaging modalities (MRI, CT, and ^{67}Ga scintigraphy) in assessment of combined intraarterial chemotherapy and radiotherapy for head and neck carcinoma / Y. Kitagawa, S. Nishizawa, K. Sano [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2003. – Vol. 44, N 2. – P. 198-206.
53. Prospective comparison of ^{18}F -FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in the lymph node staging of head and neck cancer / S. Adams, R.P. Baum, T. Stuckensen [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 1998. – Vol. 25 – P. 1255-1260.
54. Prospective study of [^{18}F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography and magnetic resonance imaging in oral cavity squamous cell carcinoma with palpably negative neck / S.H. Ng, T.C. Yen, J.T. Chang [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2006. – Vol. 24. – P. 4371-4376.
55. Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer / K.K. Ang, A. Trotti, B.W. Brown [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2001. – Vol. 51. – P. 571-578.
56. Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region: comparative evaluation of CT, MRT, and ^{18}F FDG PET / F. Dammann, M. Horger, M. Mueller-Berg [et al.] // *AJR.* – 2004. – Vol. 184. – P. 1326-1331.
57. Recurrence at the primary site in head and neck cancer and the significance of lymph node metastases as a prognostic factor / C.R. Leemans, R. Tiwari, J.J.P. Nauta [et al.] // *Cancer.* – 1994. – Vol. 73. – P. 187-190.
58. Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: prospective comparison of 2-deoxy-2-[^{18}F]fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses / Y. Anzai, W.R. Carroll, D.J. Quint [et al.] // *Radiology.* – 1996. – Vol. 200. – P. 135-141.
59. Safety and cost analysis of an ^{18}F FDG-PET-CT response based follow-up strategy for head and neck cancers treated with primary radiation or chemoradiation / K. Shah, L. Te Marvelde, M. Collins [et al.] // *Oral. Oncol.* – 2015. – doi: 10.1016/j.oraloncology. 2015.02.005.
60. Schoder H. PET monitoring of therapy response in head and neck squamous cell carcinoma / H. Schoder, M. Fury, N. Lee [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2009. – Vol. 50. – P. 74S-88S.
61. Second neoplasms in patients with head and neck cancer / X. Leon, M. Quer, S. Diez [et al.] // *Head Neck.* – 1999. – Vol. 21. – P. 204-210.
62. Serial positron emission tomography scans following radiation therapy of patients with head and neck cancer / K.M. Greven, D.W. Williams 3rd, W.F. McGuirt Sr. [et al.] // *Head Neck.* – 2001. – Vol. 23. – P. 942-946.
63. Shah V.N. Oncocytoma of the parotid gland: a potential false-positive finding on ^{18}F -FDG PET / V.N. Shah, B.F. Branstetter 4th // *AJR.* – 2007. – Vol. 189. – P. W212-W214.
64. Som P.M. The posttreatment neck: clinical and imaging considerations / P.M. Som, W. Lawson, M.L. Urken // In: *Head and neck imaging* / P.M. Som, H.D. Curtin, eds., 4th ed. – St. Louis, MO: Mosby, 2003. – P. 2294-2322.
65. Staging of head and neck cancer: [^{18}F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography compared with physical examination and conventional imaging modalities / M.B. Sigg, H. Steinert, K. Gratz [et al.] // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2003. – Vol. 61. – P. 1022-1029.
66. The role of FDG-PET/CT imaging in head and neck malignant conditions: impact on diagnostic accuracy and patient care / A. Gordin, A. Golz, Z. Keidar [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2007. – Vol. 137. – P. 130-137.
67. The role of FDG PET in management of neck metastases from head-and-neck cancer after definitive radiation / M. Yao, R.B. Smith, M.M. Graham [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2005. – Vol. 63. – P. 991-999.
68. The role of FDG-PET in the preoperative assessment of N-staging in head and neck cancer / M. Betchaou, W. Lehmann, D.O. Slosman [et al.] // *Acta Otolaryngol. (Stockh.)* – 1996. – Vol. 116. – P. 332-335.
69. The use of positron emission tomography scanning in occult and recurrent head and neck cancer / S. Manolidis, P.J. Donald, P. Volk, T.R., Pounds // *Acta Otolaryngol. Suppl.* – 1998. – Vol. 534. – P. 1-11.
70. Use, accuracy, and implications for patients management of [^{18}F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computerized tomography for head and neck tumors / A.M. Zamnaton, D.K. Sutton, M.E. Couch [et al.] // *Laryngoscope.* – 2005. – Vol. 115, N 7. – P. 1186-1190.
71. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with ex-

tracrnial head and neck cancers / S. Rege, A. Maass L. Chaiken [et al.] // Cancer. – 1994. – Vol. 73. – P. 3047-3058.

72. Utility of 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography imaging in the preoperative staging of head and neck squamous cell carcinoma / J.L. Roh, N.K. Yeo, J.S. Kim [et al.] // Oral. Oncol. – 2007. – Vol. 43, N 9. – P. 887-893.

73. Zbaren P. Pretherapeutic staging of laryngeal carcinoma: clinical findings, computed tomography and magnetic resonance imaging compared with histology / P. Zbaren, M. Becker, H. Lang // Cancer. – 1996. – Vol. 77. – P. 1263-1273.

ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Д.А. Джужа

Рассмотрены вопросы эффективности применения позитронной эмиссионной томографии с ¹⁸F-фтордеоксиглюкозой в диагностике, мониторинге, оценке результатов лечения злокачественных новообразований головы и шеи. Показано, что адекватное применение ПЭТ в диагностических алгоритмах позволяет повысить точность комплексной диагностики, оптимизировать тактику обследования и лечения больных и может быть экономически оправданным.

Ключевые слова: злокачественные опухоли головы и шеи, позитронная эмиссионная томография, ¹⁸F-фтордеоксиглюкоза.

ПОЗИТРОННА ЕМІСІЙНА ТОМОГРАФІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ГОЛОВИ І ШІЇ

Д.О. Джужа

Розглянуто питання ефективності застосування позитронної емісійної томографії з ¹⁸F-фтордеоксиглюкозою в діагностиці, моніторингу, оцінці результатів лікування злоякісних новоутворень голови і шиї. Показано, що адекватне використання ПЕТ у діагностичних алгоритмах дозволяє підвищити точність комплексної діагностики, оптимізувати тактику обстеження та лікування хворих і може бути економічно виправданим.

Ключові слова: злоякісні пухлини голови і шиї, позитронна емісійна томографія, ¹⁸F-фтордеоксиглюкоза.

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF HEAD AND NECK MALIGNANT TUMOURS

D.A. Dzhuzha

The efficacy of using of the positron emission tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose in a diagnostics, monitoring, and assessment of treatment of the head and neck malignant tumours was reviewed. It is showed that adequate using of the positron emission tomography in the diagnostic algorithm increased the accuracy of the complex diagnostics and optimized the investigation and treatment of patients.

Key words: head and neck malignant tumours, positron emission tomography, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose.

Патенти

СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЬОЇ ХРЕСТОПОДІБНОЇ ЗВ'ЯЗКИ КОЛІННОГО СУГЛОБА

№ 97528; Дикан І.М.; Мироняк Л.А.; Павлюк О.В.

Спосіб оцінки ефективності пластики передньої хрестоподібної зв'язки колінного суглоба, що включає проведення магнітно-резонансної томографії, який відрізняється тим, що у післяопераційному періоді визначають і оцінюють наступні показники: розташування трансплантата; стан трансплантата; післяопераційні та еволюційні зміни трансплантата; розташування та стан післяопераційних тунелів стегнової та великогомілкової кісток; стан донорського сухожилка надколінка. При цьому виявляються ускладнення: пошкодження трансплантата, перфорація даху, артрофіброз (пошкодження «циклопа»), кістозна дегенерація трансплантата, розширення великогомілкового тунелю.