

Позитронная эмиссионная томография в диагностике колоректального рака

Д.А. Джужа

Национальный
институт рака МЗ Украины

Колоректальный рак (КРР) является третьим по частоте раком в Западной Европе и США. Общая пятилетняя выживаемость составляет около 50-60 % и сильно зависит от стадии заболевания при постановке диагноза, варьируя от 80 до 3 %. В последние два десятилетия отмечается постоянный рост заболеваемости КРР как в развитых, так и в развивающихся странах [5, 24, 40, 45].

2/3 случаев КРР составляет рак ободочной кишки (РОК) и 1/3 – рак прямой кишки (РПК). Патогистологически свыше 90 % колоректального рака – аденокарциномы различной степени дифференциации. КРР может распространяться лимфогенным, гематогенным и имплантационным путями. Наиболее часто отдаленное метастазирование происходит в печень, реже – в легкие, скелет. Главными факторами, влияющими на прогноз при КРР, являются величина опухоли, глубина инвазии, наличие регионарного и отдаленного метастазирования. Несмотря на варибельность схем терапии КРР, основой курательного лечения является резекция первичной опухоли. Точная предоперационная диагностика КРР в значительной мере определяет выбор лечебной тактики и исход заболевания, позволяет избежать неоправданного оперативного вмешательства [3, 51].

Предоперационное стадирование КРР часто оказывается сложным. Определенного консенсуса в отношении оптимального диагностического алгоритма применения методов визуализации все еще не существует. Обычно применяется мультимодальный подход, включающий наряду с колоноскопией компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) с использованием эндоскопической сонографии. В настоящее время КТ всего тела с контрастированием является главным средством оценки распространения КРР. Метод используется для оценки как внепеченочных, так и печеночных метастазов.

Точность мультidetекторной КТ (МДКТ) при T-стадировании – 86 %, при N-стадировании – 84 % [37]. Хотя мультidetекторные КТ-сканеры улучшают чувствительность диагностики по сравнению с обычной КТ, до 25 % метастазов в печень могут быть пропущены [35, 36, 43].

Анализ диагностического потенциала других модальностей показал, что МРТ с контрастированием и позитронная эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) могут быть более точными в диагностике распространенности процесса и оценке резектабельности, чем КТ с контрастным усилением [35, 36, 43]. Проведенные в последние годы систематические обзоры и метаанализы показали большую чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ в диагностике внепеченочных метастазов и аналогичные или более высокие диагностические показатели при печеночных метастазах по сравнению с КТ и МРТ [41, 44, 48, 65]. В случае метастатического поражения лимфатических узлов на основании результатов метаанализа рекомендуется использовать ПЭТ/КТ как дополнительный метод при неинформативных результатах других модальностей [1].

Согласно исследованиям [67] экономическая эффективность и оптимизация лечебной тактики при применении ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ оправдывают широкое внедрение ее в диагностический процесс у больных КРР. Тем не менее, единого мнения о рутинном использовании ПЭТ/КТ в диагностическом обеспечении КРР нет. Очевидно, целесообразность применения метода зависит от конкретной клинической ситуации и групп пациентов.

Инсиденталомы толстого кишечника

Важным моментом профилактики и потенциального излечения КРР является диагно-

стика и удаление прогрессирующих аденом. Возможность использования ПЭТ для диагностики инсидентальных предопухолевых поражений толстого кишечника показана несколькими исследованиями [9, 16, 32, 33].

Накопление ФДГ в толстом кишечнике определяется относительно часто и нередко связано с физиологическими процессами. Считается, что оно может быть обусловлено перистальтической мышечной активностью, лимфоидной тканью в слепой кишке, высокой концентрацией лейкоцитов в стенке толстого кишечника и/или наличием в стенке кишечника клеток, секретирующих ФДГ, особенно в случае расширения слепой кишки [12, 58, 72]. Физиологическое накопление обычно диффузное или захватывает целый сегмент, его интенсивность в целом умеренная. Высокое накопление ФДГ с очаговым паттерном часто наблюдается в нисходящей кишке у больных с запорами. Гиперфиксация ФДГ может быть также связана с воспалительными процессами (энтероколиты, болезнь Крона) [27, 39, 42].

Случайно определяемые ограниченные очаги высокого накопления ФДГ могут указывать на наличие неоплазий толстого кишечника и, в частности, распространенных инсидентальных опухолей (рис. 1).

Согласно исследованиям [33] клинически значимые поражения (гиперпластические полипы, ворсинчатые аденомы и аденокарциномы) были обнаружены у 75 % пациентов с

патологическими изменениями в области толстого кишечника при ПЭТ/КТ и в 67 % очагов гиперфиксации ФДГ. По данным [9] среди 3210 ПЭТ-исследований, проводимых с целью скрининга, очаговое накопление ФДГ в толстом кишечнике определялось в 20 случаях, во всех при колоноскопии диагностированы аденомы и карциномы. Аналогичные результаты были получены другими исследователями [32]: среди 3000 пациентов без КРР в анамнезе очаговая гиперфиксация ФДГ в толстом кишечнике обнаружена у 13, все случаи верифицированы как аденоматозные полипы и аденокарциномы.

Диагностические возможности ПЭТ/КТ позволяют избежать ошибок, связанных с физиологической гиперфиксацией, обусловленной копростазом, активностью гладкой мускулатуры и сегментарным воспалением. С учетом достаточно высокой вероятности диагностики предопухолевых заболеваний, очаги интенсивного накопления ФДГ в области толстого кишечника являются показанием для колоноскопии [33].

Начальное стадирование КРР

Роль ПЭТ/КТ в начальном стадировании КРР окончательно не определена. Согласно рекомендациям Общества хирургических онкологов (США) ПЭТ/КТ не рекомендуется для

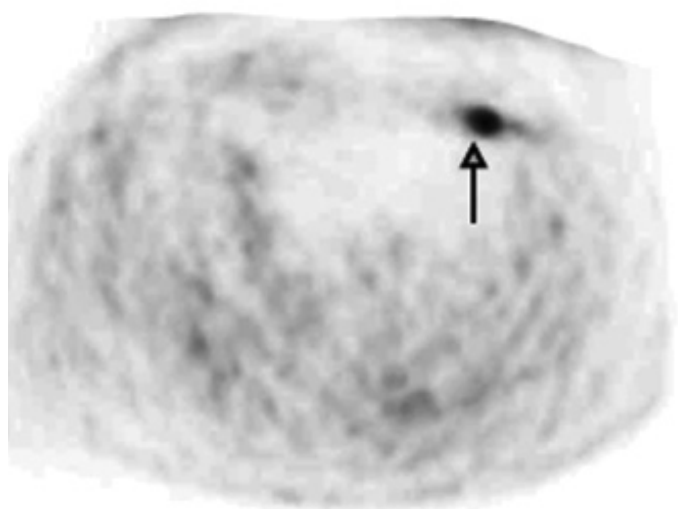


Рис. 1. Интенсивный очаг накопления ^{18}F -ФДГ ($\text{BSN}_{\text{макс}} = 15$) в нисходящей кишке ассоциированный с утолщением кишечной стенки на совмещенных ПЭТ/КТ-срезах. При колоноскопии обнаружена аденома диаметром 20 мм с выраженной дисплазией (стрелки) [33].

начального стадирования при локальном КРР или как часть рутинного наблюдения за больными, прошедшими курабельное лечение. КТ с контрастированием обеспечивает точное стадирование, тогда как стандартная ПЭТ не исключает применения КТ с контрастированием и увеличивает стоимость обследования. ПЭТ/КТ способна давать дополнительную информацию при первичном стадировании, однако процент пациентов, у которых результаты исследования привели к изменению тактики лечения слишком мал, чтобы рекомендовать метод для рутинного применения [18, 50, 55]. Тем не менее, существует ряд ситуаций, при которых ПЭТ/КТ является клинически ценной для начального стадирования и последующего планирования лечения. Согласно рекомендациям Национальной всеобщей раковой сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), ПЭТ/КТ может применяться при двух клинических ситуациях. Первая – необходимость принятия решения при неоднозначных или неинформативных результатах КТ с контрастированием или при противопоказаниях к применению контрастных препаратов (аллергия, снижение функции почек). Вторая – необходимость оценки потенциально курабельной стадии M_1 с целью исключения скрытых очагов, которые могут сделать процесс нерезектабельным. Подчеркивается эффективность ПЭТ/КТ для рестадирирования при повышенных уровнях раково-эмбрионального антигена в динамике и негативных результатах рутинных исследований, а также в случае потенциально резектабельных метастатических метастазах, подтвержденных КТ, МРТ или биопсией [8, 18].

В то же время представлены данные, согласно которым ПЭТ/КТ при начальном стадировании КРР способна изменять лечебную тактику в достаточно большом числе наблюдений. Предоперационная ПЭТ/КТ изменила тактику лечения у 17 % больных раком прямой кишки, включая хирургическое лечение у 13 % и изменение полей облучения у 4 % [15]. Отмечена большая информативность ПЭТ у больных с низким ректальным раком [30]. В проспективном исследовании роли ПЭТ/КТ при начальном стадировании РПК метод позволил диагностировать больше участков поражения, преимущественно отдаленных метастазов, чем при контрастной КТ и изменил тактику лечения в 14 % случаев [62].

При стадировании анального рака применение ПЭТ позволило изменить стадию у 18,5-62,5 % больных. Тактика ведения больных изменена в 3,7-29 % случаев. ПЭТ/КТ более точна, чем обычные методы в диагностике первичной опухоли и стадировании периректальных, тазовых и паховых лимфоузлов. Результаты исследований показывают, что, по крайней мере, при начальном стадировании анального рака метод должен при возможности использоваться рутинно [21, 54, 59, 66, 71].

С внедрением более совершенных методик комфортной дистанционной лучевой терапии коррективная облучаемых объемов на основе данных ПЭТ может вести к более точному подведению дозы и снижению токсичности лечения. Применение ПЭТ/КТ у больных анальным раком позволило уточнить поля облучения в 12,6-23 % случаев [11, 54].

Результаты метаанализа 12 исследований, посвященных сопоставлению результатов ПЭТ, ПЭТ/КТ и обычных методов визуализации при начальном стадировании анального рака, показали, что данные ПЭТ-исследований изменили стадию TNM у 41 % пациентов. N-стадия изменена в 28 % наблюдений. В диагностике первичных опухолей КТ и ПЭТ имели чувствительность соответственно 60 и 99 %. По мнению авторов, изменение стадии в значительном количестве случаев оправдывает рутинное применение ПЭТ-методов при стадировании у больных с анальным плоскоклеточным раком [63].

В ретроспективном анализе результатов применения ПЭТ/КТ и КТ с контрастированием при начальном стадировании КРР, данные ПЭТ/КТ изменили план лечения у 30 % больных, в трети из этих наблюдений первоначальная радикальная терапия была изменена на паллиативную и наоборот [7]. Главное преимущество ПЭТ – способность диагностики ранних метастазов и рецидивов до появления симптоматики при других методах визуализации (рис. 2). Другое важное качество – возможность оценки распространенности метастазов во всем теле [34, 50, 56].

Согласно данным [6] у больных с метастазами КРР ПЭТ/КТ оказала существенное влияние на последующее лечение в 30 % случаев путем правильной идентификации неоперабельных метастазов, диагностики ранее неизвестных метастазов и скрытых синхронных первичных опухолей, правильного снижения

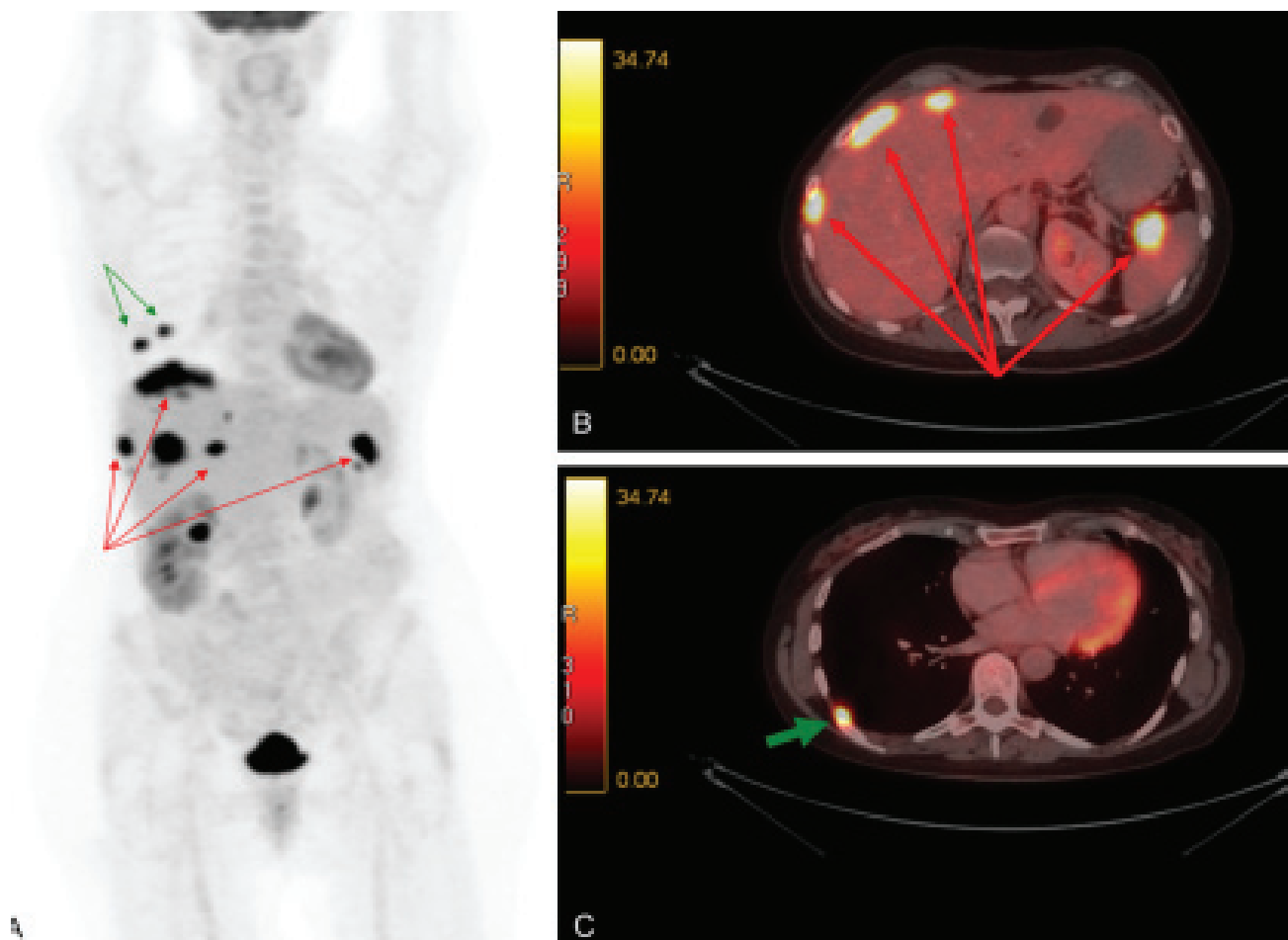


Рис. 2. Рак ободочной кишки. На предоперационных изображениях метастазы не обнаружены, но во время операции опухолевая ткань была удалена с брюшины. ФДГ-ПЭТ/КТ была выполнена для диагностики остаточного процесса. ПЭТ-изображение всего тела (А) и совмещенные аксиальные ПЭТ/КТ изображения (В, С) определяются множественные перитонеальные (красные стрелки) и плевральные метастазы (зеленые стрелки) [7].

стадии заболевания. Незначительное влияние ПЭТ/КТ на тактику лечения отмечено у 12 % пациентов, не оказала влияния – у 48 %, потенциально негативное влияние – у 10 %. На основании данных метода у 35 % больных отменено хирургическое лечение, у 68 % прооперированных выполнено потенциально курабельное оперативное удаление метастазов.

При N-стадировании КРР чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ согласно метаанализу 10 исследований составляли соответственно 42,9 и 87,9 % [1]. Метод особенно полезен в определении малых поражений брыжейки и брюшины, которые не проявляются при КТ с контрастированием [2].

ПЭТ с ^{18}F -ФДГ позволяла эффективно диагностировать отдаленные метастазы КРР, при этом отмечена чувствительность метода

100 %, тогда как чувствительность КТ была 47 % при одинаковой специфичности – 91 % [22]. По данным метаанализа 25 работ [44] чувствительность и специфичность ПЭТ в диагностике печеночных метастазов, рассчитанные по количеству больных, составляли 93,8 и 98,7 %, эти диагностические показатели были выше, чем при УЗИ, КТ и МРТ. Проведенный метаанализ [10] показал, что ПЭТ имеет наиболее высокую чувствительность в диагностике печеночных метастазов при расчете по количеству больных, тогда как показатели ПЭТ, МРТ и спиральной КТ были сопоставимы и более точны, чем неспиральной КТ при расчете по количеству метастатических очагов. Аналогичные результаты получены в исследовании [41]: чувствительность КТ, МРТ, ФДГ-ПЭТ в диагностике пе-

чеченных метастазов, рассчитанная по количеству очагов поражения, составляла 74,4, 80,3 и 81,4 %, рассчитанная по количеству пациентов, соответственно – 83,6, 88,2, и 94,1 %. Чувствительность КТ была достоверно ниже, чем ПЭТ ($p=0,025$). Показатели специфичности модальностей были сопоставимы. При очагах размерами меньше 10 мм чувствительность МРТ превышала КТ, при очагах 10 мм и более различия не наблюдалось. Использование специфических контрастных препаратов и мультисрезовых КТ-сканеров не дало улучшенных результатов. Авторы рекомендуют МРТ как модальность первой линии для диагностики печеночных метастазов у больных, которые не проходили лечение. ФДГ ПЭТ может быть использована как модальность второй линии.

ПЭТ позволила обнаружить не визуализируемые внепеченочные метастазы, преимущественно в целиакальные лимфоузлы, у 32 % больных с планируемой резекцией печеночных метастазов [64]. Согласно результатам исследований [48] чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ в диагностике внепеченочных метастазов составляла 75-89 и 95 %, тогда как КТ – соответственно 58-64 и 87-97 %.

Ложноотрицательные результаты ПЭТ при диагностике метастазов могут быть связаны с муцинозными опухолями и малыми размерами очагов поражения [19, 20]. По данным [13] при размерах печеночных метастазов 1,5 см и менее чувствительность ПЭТ составляет 14 %, при размерах 1,5-3 см – 84 %, более 3 см – 100 %. Ложноположительные результаты могут обуславливаться жировой инфильтрацией печени. В послеоперационном периоде относительно высокое накопление ФДГ может наблюдаться в области хирургического вмешательства. Обычно это связано с послеоперационным воспалением или грануляционной тканью и может создавать видимость рецидива [12].

ПЭТ/КТ может быть полезной у больных с обструктивными КРР, которые не проходимы при колоноскопии. Предоперационная ПЭТ/КТ-колонография обеспечивает ценной анатомической и функциональной информацией обо всех отделах кишечника, что позволяет выполнять адресное хирургическое лечение [46, 49].

Согласно экономическим оценкам [65] ПЭТ/КТ как дополнительный метод визуализации является эффективным в предоперационном

стадировании рецидивного КРР и диагностике метастазов, но не для первичного процесса. Важно проведение рандомизированных контрольных исследований для объективной экономической оценки эффективности ПЭТ/КТ при предоперационном стадировании и ее влияния на лечебную тактику.

Оценка эффективности химиорадиотерапии и прогнозирование

Анализ работ, посвященных оценке результатов неoadьювантной терапии при РПК, показал, что ПЭТ/КТ позволяет точно оценить терапевтический ответ, особенно у больных с местно-распространенным РПК [69]. Проведение ПЭТ/КТ до и после неoadьювантной химиорадиотерапии РПК позволяет прогнозировать неполный терапевтический ответ и обеспечивает возможность ранней модификации лечения [60]. Рестадирирование после неoadьювантной химиорадиотерапии РПК с использованием данных ПЭТ привело к изменению лечебной тактики у 32 % пациентов [53].

По данным [26] метаболический ответ на адьювантную терапию РПК, оцененный по результатам ПЭТ/КТ, достоверно связан с более высокой выживаемостью. Аналогичные результаты были получены [23] у больных анальным раком. Метаболический ответ на химиорадиотерапию, оцениваемый визуально при ПЭТ/КТ, достоверно коррелировал с общей и безрецидивной выживаемостью. В этой когорте неполный ответ на ПЭТ/КТ являлся более сильным прогностическим фактором, чем Т- или N-стадия. Прогностическим фактором общей выживаемости, безрецидивной выживаемости и выживаемости без прогрессирования у больных с анальным плоскоклеточным раком независимо от Т-стадии или какого-либо другого клинического параметра может быть общий метаболический объем опухоли, определяемый на претерапевтической ПЭТ/КТ [38].

У больных с печеночными метастазами КРР ранний метаболический ответ на предоперационную химиотерапию по данным ПЭТ/КТ (максимальная величина стандартизированного накопления, общий гликолиз очага), был достоверным прогностическим фактором для безрецидивной и общей выживаемости, и его

предикативная способность была выше, чем результатов КТ (RECIST) через 3 месяца после лечения [17].

Метаанализ 15 исследований (867 больных) подтвердил, что ПЭТ/КТ является эффективным инструментом прогнозирования выживаемости у больных с печеночными метастазами. Метаболический ответ на терапию дает возможность статистически достоверно прогнозировать общую и безрецидивную выживаемость. Величина стандартного накопления (ВСН) при претерапевтической ПЭТ/КТ достоверно коррелирует с худшей общей выживаемостью, в то же время не установлено достоверной связи между общей выживаемостью и посттерапевтической ВСН [52].

Мониторинг

Несмотря на увеличение рост заболеваемости КРР за последние десятилетия, общая смертность снизилась. Отчасти это связано с более эффективной химиотерапией, отчасти – с успешным хирургическим лечением метастазов. У 50 % больных КРР развиваются печеночные метастазы в течение 5 лет после установления диагноза. Хирургическое удаление резектабельных печеночных метастазов и сопутствующая химиотерапия обеспечивает 5-летнюю выживаемость у 50 % у больных с ограниченным метастатическим процессом [7, 24, 28, 31, 47].

ПЭТ/КТ часто обнаруживает рецидивы КРР при отрицательных результатах обычных морфологических методов визуализации. В ретроспективном исследовании 245 больных с КРР, которым проводились КТ с контрастным усилением и ПЭТ/КТ, как часть рутинного наблюдения после радикальной резекции, ПЭТ/КТ позволила диагностировать больше рецидивов, чем КТ [70]. Более того, обнаружено, что у больных с резецированным КРР и клиническим подозрением на рецидив, эффективность ПЭТ/КТ в диагностике рецидивов была выше на 15–30 %, чем при КТ с контрастированием [4, 14, 25].

ПЭТ/КТ – ценный инструмент диагностики у больных с подозрением на рецидивы КРР в связи с повышенными уровнями РЭА. Чувствительность и специфичность метода в определении рецидивов КРР у больных этой группы составляли 94,1-97,3 и 61-94,4 %, тог-

да как КТ с усилением соответственно – 51-70,3 и 60-94,4 %. Не установлено корреляции между уровнями РЭА и максимальной ВСН ($p=0,85$). Чувствительность и специфичность ФДГ ПЭТ/КТ, рассчитанные по количеству рецидивов, составляли 98–98,1 и 75–85 %, КТ с усилением – 66,7-73 и 62,5-86 %. Очаги КРР, диагностированные ПЭТ/КТ и пропущенные МДКТ, это местные рецидивы в пресакральной области, метастатические субсантиметровые лимфоузлы, перитонеальные метастазы, рецидивы после радиочастотной терапии печеночных метастазов, метастазы в брюшную стенку, печень и шейку матки [4, 61, 68].

Таким образом, ПЭТ/КТ в последние годы играет все большую роль, как в определении начальной тактики лечения, так и коррекции дальнейшей терапии больных КРР. При первичном стадировании метод является дополнением к обычным схемам обследования, в первую очередь, при неопределенных результатах КТ и для оценки отдаленного метастазирования при определении резектабельности процесса. Данные метода позволяют изменить стадию процесса у 15-50 % больных, при этом тактика лечения может меняться в 15-30 % случаев. Особенно информативно исследование у больных РПК. У пациентов с предполагаемым метастазированием ПЭТ/КТ со специальными протоколами (ПЭТ/КТ с усилением, ПЭТ/КТ-колонография) может заменить КТ.

ПЭТ/КТ может эффективно применяться для диагностики инсидентальных предопухлевых поражений толстого кишечника, оценки состояния толстого кишечника при обструктивных КРР.

При мониторинге больных ПЭТ/КТ показана при клиническом подозрении на рецидив, повышении уровней онкомаркеров и отрицательных результатах морфологических методов визуализации.

Метод позволяет достаточно точно оценивать терапевтический ответ на химиорадиотерапию и дает возможность своевременной модификации лечения. Показатели ПЭТ/КТ могут быть использованы как эффективный инструмент прогнозирования общей и безрецидивной выживаемости.

В исследованиях последних лет подчеркивается целесообразность более широкого применения ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ в диагностическом обеспечении больных КРР.

Литература

1. A systematic review and meta-analysis of pretherapeutic lymph node staging of colorectal cancer by ¹⁸F-FDG PET or PET/CT / Y.Y. Lu, J.H. Chen, H.J. Ding [et al.] // Nucl. Med. Commun. – 2012. – Vol. 33. – P. 1127-1133.
2. Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18–2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer / P. Flamen, S. Stroobants, E. Van Cutsem [et al.] // J. Clin. Oncol. – 1999. – Vol. 17, N 3. – P. 894-901.
3. Assessment of spiral CT pneumocolon in preoperative colorectal carcinoma / C.H. Sun, Z.P. Li, Q.F. Meng [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11. – P. 3866-3870.
4. Assessment of tumor recurrence in patients with colorectal cancer and elevated carcinoembryonic antigen level: FDG PET/CT versus contrast-enhanced 64-MDCT of the chest and abdomen / U. Metser, J. You, S. McSweeney [et al.] // AJR. – 2010. – Vol. 194. – P. 766-771.
5. Boyle P. Cancer incidence and mortality in Europe / P. Boyle, J. Ferlay // Ann. Oncol. – 2005. – Vol. 16. – P. 481-488.
6. Clinical impact of FDG PET-CT in patients with potentially operable metastatic colorectal cancer / R.H. Briggs, F.U. Chowdhury, J.P. Lodge [et al.] // Clin. Radiol. – 2011. – Vol. 66. – P. 1167-1174.
7. Clinical impact of FDG-PET/CT on colorectal cancer imaging and treatment strategy / R.K. Petersen, S. Hess, A. Alavi [et al.] // Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2014. – Vol. 4. – P. 471-482.
8. Clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines®): colon cancer – version 2.2016. National Comprehensive Cancer Network website. https://www.nccnorg/professional/physician_gls/pdf/colon.pdf.
9. Colorectal cancer screening in asymptomatic adults: the role of FDG PET scan / Y.K. Chen, C.H. Kao, A.C. Liso [et al.] // Anticancer Res. – 2003. – Vol. 23. – P. 4357-4361.
10. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET or diagnosis – meta-analysis / S. Bipat, M.S. van Leeuwen, E.F. Comans [et al.] // Radiology. – 2005. – Vol. 237, N 1. – P. 123-131.
11. Contrast-enhanced [(18)F]fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography for staging and radiotherapy planning in patients with anal cancer / P. Bannas, C. Weber, G. Adam [et al.] // Int. J. Radiol. Oncol. Biol. Phys. – 2011. – Vol. 81. – P. 445-451.
12. Delbeke D. Oncological application of FDG imaging: brain tumors, colorectal cancer, lymphoma, and melanoma / D. Delbeke // J. Nucl. Med. – 1999. – Vol. 40. – P. 591-603.
13. Detection of liver metastases from pancreatic cancer using FDG PET / A. Frohlich, C.G. Diederichs, L. Staib [et al.] // J. Nucl. Med. – 1999. – Vol. 40. – P. 591-603.
14. Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT as first choice in the detection of recurrent colorectal cancer due to rising CEA / M. Gade, M. Kubik, R.V. Fisker [et al.] // Cancer Imaging. – 2015. – Vol. 15. – P. 11-18.
15. Does positron emission tomography change management in primary rectal cancer? A prospective assessment / A.G. Heriot, R.J. Hicks, E.D. Drummond // Dis. Colon Rectum. – 2004. – Vol. 47. – P. 397-404.
16. Drenth J.P. Evaluation of (pre-)malignant colonic abnormalities: endoscopic validation of FDG-PET findings / J.P. Drenth, F.M. Nagengast, W.J. Oyen // Eur. J. Nucl. Med. – 2001. – Vol. 28. – P. 1766-1769.
17. Early PET/CT scan is more effective than RECIST in predicting outcome of patients with liver metastases from colorectal cancer treated with preoperative chemotherapy plus bevacizumab / S. Lastoria, M.C. Piccirillo, C. Caraco [et al.] // J. Nucl. Med. – 2013. – Vol. 54. – P. 2062-2069.
18. Evans J. Rectal cancer: primary staging and assessment after chemoradiotherapy / J. Evans, U. Patel, G. Brown // Sem. Radiat. Oncol. – 2011. – Vol. 21. – P. 169-177.
19. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of distant metastases from renal cell carcinoma / N.S. Majhail, J.L. Urban, J.M. Albani [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2003. – Vol. 21. – P. 3995-4000.
20. FDG PET evaluation of mucinous neoplasms: correlation of FDG uptake with histopathologic features / K.L. Berger, S.A. Nicholson, F. Dehdashti [et al.] // AJR. – 2000. – Vol. 174. – P. 1005-1008.
21. FDG PET/CT imaging for staging and target volume delineation in conformal radiotherapy of anal carcinoma / M. Krenkli, M.E. Milia, L. Turri [et al.] // Radiat. Oncol. – 2010. – Vol. 5. – P. 10.
22. FDG-PET for the pre-operative evaluation of colorectal liver metastases / T.H. Arulampalam,

D.L. Francis, D. Visvikis [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2004. – Vol. 30. – P. 286-291.

23. FDG-PET metabolic response predicts outcomes in anal cancer managed with chemoradiotherapy / F.L. Day, E. Link, S. Ngan [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2011. – Vol. 105. – P. 498-504.

24. [¹⁸F]FDG PET/CT imaging of colorectal cancer: a pictorial review / F.U. Chouwhury, N. Shah, A.F. Scarsbrook [et al.] // *Postgrad. Med. J.* – 2010. – Vol. 86. – P. 174-182.

25. ¹⁸F-FDG PET/CT in evaluation of postoperative colorectal cancer patients with rising CEA level / B.R. Mittal, R. Senthil, R. Kashyap [et al.] // *Nucl. Med. Commun.* – 2011. – Vol. 32. – P. 789-793.

26. ¹⁸F-FDG PET/CT-based treatment response evaluation in locally advanced rectal cancer: a prospective validation of long-term outcomes / F.A. Calvo, C.V. Sole, D. de la Mata [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2013. – Vol. 40. – P. 657-667.

27. (18)F-FDG positron emission tomography in the early diagnosis of enterocolitis: preliminary results / E. Krestnik, H.J. Gallowitsch, P. Mikosch [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2002. – Vol. 29. – P. 1389-1392.

28. Hepatic resection for metastatic colorectal cancer / L.T. Jenkins, K.W. Millikan, S.D. Bines [et al.] // *Am. Surg.* – 1997. – Vol. 63, N 7. – P. 605-610.

29. Impact of positron emission tomography on strategy in liver resection for primary and secondary liver tumors / B. Bohm, M. Voth, J. Georghegan [et al.] // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* – 2004. – Vol. 130. – P. 266-272.

30. Improved staging with pre-treatment positron emission tomography/computed tomography in low rectal cancer / S.L. Gearhart, D. Frassica, R. Rosen [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2006. – Vol. 13. – P. 397-404.

31. Improved survival after resection of colorectal liver metastases / G.M. Fuhrman, S.A. Curley, D.C. Hohn [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 1995. – Vol. 2, N 6. – P. 537-541.

32. Incidental colonic fluorodeoxyglucose uptake: correlation with colonoscopic and histopathologic findings / R. Tatlidi, H. Jadvar, J.R. Bading [et al.] // *Radiology.* – 2002. – Vol. 224. – P. 783-787.

33. Incidental colonic focal lesions detected by FDG PET/CT / F. Gutman, J.-L. Alberini, M. Wartski [et al.] // *AJR.* – 2005. – Vol. 185. – P. 495-500.

34. Laurens S.T. Impact of fluorodeoxyglucose PET/computed tomography on the management of the patients with colorectal cancer / S.T. Laurens, W.J. Oyen // *PET Clin.* – 2015. – Vol. 10. – P. 345-360.

35. Liver metastases in candidates for hepatic resection: comparison of helical CT and gadolinium- and SPIO-enhanced MR imaging / J. Waed, P.J. Robinson, J.A. Guthrie [et al.] // *Radiology.* – 2005. – Vol. 237, N 1. – P. 170-180.

36. Liver metastases of colorectal cancer: US, CT or MR? / W. Schima, C. Kulinna, H. Langendberger [et al.] // *Cancer Imaging.* – 2005. – Vol. 5 (Spec. no. A). – P. S149-156.

37. MDCT with multiplanar reconstruction in the preoperative local staging of rectal tumor / A. Ahmetoglu, A. Cansu, D. Baki [et al.] // *Abdom. Imaging.* – 2011. – Vol. 36. – P. 31-37.

38. Metabolic tumor volume predicts disease progression and survival in patients with squamous cell carcinoma of the anal cancer / J.G. Bazan, A.C. Koong, D.S. Kapp [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2013. – Vol. 54. – P. 27-32.

39. Meyer M.A. Diffusely increased colonic F-18 FDG uptake in acute enterocolitis / M.A. Meyer // *Clin. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 20. – P. 434-435.

40. National Institute for Health and Clinical Excellence. Improving outcomes of colorectal cancer. Manual update. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2004.

41. Niekel M.C. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: A meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment / M.C. Niekel, S. Bipat, J. Stoker // *Radiology.* – 2010. – Vol. 257. – P. 674-684.

42. Noninvasive assessment of Crohn's disease activity: a comparison of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, hydromagnetic resonance imaging, and granulocyte scintigraphy with labelled antibodies / M.F. Neurath, D. Vehling, K. Shunk [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97. – P. 1978-1985.

43. Ong K.O. Radiological staging of colorectal liver metastases / K.O. Ong, E. Leen // *Surg. Oncol.* – 2007. – Vol. 16, N 1. – P. 7-14.

44. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis / I. Floriani, V. Torri, E. Rulli [et al.] // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2010. – Vol. 31. – P. 19-31.

45. PET imaging for evaluation of metastatic colorectal cancer of the liver / S.M. Erturk, T. Ichikawa, H. Fujii [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2006. – Vol. 58. – P. 229-235.
46. PET/CT colonography for the preoperative evaluation of the colon proximal to the obstructive colorectal cancer / K. Nagata, Y. Ota, T. Okawa [et al.] // *Dis. Colon Rectum.* – 2008. – Vol. 51. – P. 882-890.
47. PET/CT for the staging and follow-up of patients with malignancies / T.D. Poeppel, B.J. Krause, T.A. Heusner [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2009. – Vol. 70. – P. 382-392.
48. Positron emission tomography/computed tomographic scans compared to computed tomographic scans for detecting colorectal liver metastases: a systematic review / S. Patel, M. McCall, A. Ohinmaa [et al.] // *Ann. Surg.* – 2011. – Vol. 253. – P. 666-671.
49. Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI, and PET/CT / S. Kijima, T. Sasaki, K. Nagata [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20. – P. 16964-16975.
50. Preoperative staging of colorectal cancer: CT vs. integrated FDG PET/CT / S.S. Shin, Y.Y. Jeong, J.J. Min [et al.] // *Abdom. Imaging.* – 2008. – Vol. 33. – P. 270-277.
51. Preoperative T and N staging of colorectal cancer: accuracy of contrast-enhanced multi-detector row CT colonography – initial experience / A. Flippone, R. Ambrosini, M. Fuschi [et al.] // *Radiology.* – 2004. – Vol. 231. – P. 83-90.
52. Prognostic significance of ^{18}F FDG PET/CT in colorectal cancer patients with liver metastases: a meta-analysis / Q. Xia, J. Liu, C. Wu [et al.] // *Cancer Imaging.* – 2015. – Vol. 15. – P. 19: doi 10.1186/s40644-015-0055-z.
53. Relative value of restaging MRI, CT, and PET scan after preoperative chemoradiation for rectal cancer / D.A. Schneider, T.J. Akhurst, S.Y. Ngan [et al.] // *Dis. Colon Rectum.* – 2016. – Vol. 59. – P. 179-186.
54. Role of positron emission tomography-computed tomography in the management of anal cancer / M. Mistrangelo, E. Pelosi, M. Bello [et al.] // *Int. J. Radiol. Oncol. Biol. Phys.* – 2012. – Vol. 84. – P. 66-72.
55. Routine use of positron-emission tomography/computed tomography for staging of primary colorectal cancer: Does it affect clinical management? / G. Cipe, N. Ergul, M. Nasbahceci [et al.] // *World J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 11. – P. 49.
56. Selection of patients for resection of hepatic metastases: improved detection of extrahepatic disease with FDG PET / A.S. Zealley, S.J. Skehan, J. Rawlinson [et al.] // *Radiographics.* – 2001. – Vol. 21, spec. N. – P. S55-S69.
57. Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with FDG-PET / D. Delbeke, C.G. Tones M.P. Sandler [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 38. – P. 1196-1201.
58. Strauss L.D. Fluorine-18 deoxyglucose and false-positive results: a major problem in the diagnostics of oncological patients / L.G. Strauss // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 23. – P. 1409-1415.
59. The impact of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography on the staging, management and outcome of anal cancer / E. de Winton, A.G. Heriot, M. Ng [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2009. – Vol. 100. – P. 693-700.
60. The predictive value of ^{18}F -FDG PET/CT for assessing pathological response and survival in locally advanced rectal cancer after neoadjuvant radiochemotherapy / L. Leccisotti, M.A. Gambacorta, C. de Waure [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2015. – Vol. 42. – P. 657-666.
61. The role of ^{18}F -FDG PET/CT in detecting colorectal cancer recurrence in patients with elevated CEA levels / E. Ozkan, C. Soydal, M. Araz [et al.] // *Nucl. Med. Commun.* – 2012. – Vol. 33. – P. 395-402.
62. The role of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the primary staging of rectal cancer / S.E. Ozis, C. Soydal, C. Akyol [et al.] // *World J. Surg. Oncol.* – 2014. – Vol. 12. – P. 26-33.
63. The role of FDG-PET in the initial staging and response assessment of anal cancer: a systematic review and meta-analysis / M. Jones, G. Hruby, M. Solomon [et al.] // *Ann. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 22. – P. 3574-3581.
64. The role of whole-body positron emission tomography with ^{18}F fluorodeoxyglucose in identifying operable colorectal cancer metastases to the liver / D.T. Lai, M. Fulham, M.S. Stephen [et al.] // *Arch. Surg.* – 1996. – Vol. 13. – P. 703-707.
65. The value of FDG positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in preoperative staging of colorectal cancer: a systematic review and economic evaluation / J. Brush, K. Boyd, F. Chappell [et al.] // *Health Technol. Assess.* – 2011. – Vol. 15. – P. 1-192.

66. To PET or not to PET? That is the question. Staging in anal cancer / N.J. Bhuvu, R. Glynn-Jones, L. Sonoda [et al.] // Ann. Oncol. – 2012. – Vol. 23. – P. 2078-2082.

67. Use of decision analysis model to assess the cost-effectiveness of ^{18}F -FDG PET in the management of metachronous liver metastases of colorectal cancer / C. Lejeune, M.J. Bismuth, T. Conroy [et al.] // J. Nucl. Med. – 2005. – Vol. 46, N 12. – 2020-2028.

68. Use of FDG-PET or PET/CT to detect recurrent colorectal cancer in patients with elevated CEA: a systematic review and meta-analysis / Y.Y. Lu, J.H. Chen, C.R. Chien [et al.] // Int. J. Colorectal. Dis. – 2013. – Vol. 28. – P. 1039-1047.

69. Value of ^{18}F -FDG PET for predicting response to neoadjuvant therapy in rectal cancer: systematic review and meta-analysis / A.M. Maffione, M.C. Marzola, C. Caprici [et al.] // AJR. – 2015. – Vol. 204. – P. 1261-1268.

70. Value of surveillance ^{18}F -FDG PET/CT in colorectal cancer: comparison with conventional imaging studies / E.K. Choi, I.R. Yoo, H.L. Park [et al.] // Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2012. – Vol. 46. – P. 189-195.

71. Wells I.T. PET/CT in anal cancer – is it worth doing? / I.T. Wells, B.M. Fox // Clin. Radiol. – 2012. – Vol. 67. – P. 535-540.

72. Whole-body PET: physiological and artificial fluorodeoxyglucose accumulations / H. Engel, H. Steinert, A. Buck [et al.] // J. Nucl. Med. – 1996. – Vol. 37. – P. 441-446.

ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Д.А. Джужа

В обзоре рассмотрены вопросы эффективности применения позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой в диагностике, стадировании, оценке результатов лечения, прогнозировании и мониторинге колоректального рака. 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: колоректальный рак, позитронная эмиссионная томография, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза.

ПОЗИТРОННА ЕМІСІЙНА ТОМОГРАФІЯ В ДІАГНОСТИЦІ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

Д.О. Джужа

В огляді розглянуто питання ефективності застосування позитронної емісійної томографії (ПЕТ) з ^{18}F -фтордезоксиглюкозою в діагностиці, стадіюванні, оцінці результатів лікування, прогнозуванні та моніторингу колоректального раку. 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: колоректальний рак, позитронна емісійна томографія, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза.

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF COLORECTAL CANCER

D.A. Dzhuzha

The efficacy of using of the positron emission tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose in a diagnostics, staging, assessment of treatment, and monitoring of the colorectal cancer 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 optimised the investigation and treatment of patients.

Key words: colorectal cancer, positron emission tomography, ^{18}F -fluorodeoxyglucose.