

Роль позитронно-емісійної томографії в діагностиці недрібноклітинного раку легень

Король П.О.^{1,2}, Івах М.О.¹,
Щербіна О.В.¹

¹Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, Київ, Україна
²Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України», Київ, Україна

Рак легень (РЛ), який поділяють на дрібноклітинний рак легень (ДКРЛ) і недрібноклітинний рак легень (НДКРЛ), є провідною причиною смерті від раку як у чоловіків, так і в жінок в Україні й у всьому світі.

За даними Національного канцер-реєстру захворюваність на РЛ в Україні у 2020 році дорівнювала 11,2 на 100 тис. жіночого населення і 49,8 на 100 тис. чоловічого населення. Щорічно реєструється близько 8000 смертей. Дана патологія посідає перше місце в онкозахворюваності чоловіків у віці від 30 до 74 років. Питома вага хворих на РЛ, які не прожили 1 року з моменту встановлення діагнозу по Україні дорівнює 57,8% [1].

Понад 85% випадків припадає на недрібноклітинний рак легень (НДКРЛ), а решта – на дрібноклітинний рак легень (ДКРЛ) [37]. Прогноз для хворого насамперед залежить від стадії захворювання на момент встановлення діагнозу. Сучасні критерії визначення стадії НДКРЛ виконується відповідно до класифікації пухлин, вузлів і метастазів (TNM), яка була заснована на результатах спеціального проекту IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer) [14,15]. В рамках проекту були зібрані і проаналізовані дані більше ніж 100 тис. клінічних випадків із 46 центрів в більше ніж 19 країнах по всьому світу, на підставі чого був запропонований 8-й перегляд класифікації TNM [34,35,47].

Інтегрована позитронно-емісійна томографія/комп'ютерна томографія (ПЕТ/КТ) з 18F-ФДГ є потужним інструментом для комбінованої метаболічної та анатомічної оцінки раку. У цій клінічній лекції демонструється поточна та майбутня роль ПЕТ/КТ з 18-F

ФДГ у діагностиці НДКРЛ (корисність/обмеження) та прогнозування лікування РЛ.

Діагностика НДКРЛ

Окремо метод ПЕТ (без КТ-складової – моноПЕТ) при НДКРЛ дозволяє отримати інформацію про метаболічну активність тканини і поширеність захворювання. ПЕТ є більш чутливим, ніж КТ, методом в оцінці як солітарних вузлових утворень у легенях, так і лімфатичних вузлів: чутливість досягає 90-95%, специфічність – 75-85% [16,51]; чутливість метода у виявленні медіастинальних метастазів складає 85% у порівнянні з 61% для КТ [33]. Однак при моноПЕТ можуть бути отримані неточні дані в плані анатомічної локалізації вогнищ (Рис.1).

Поєднане зображення ПЕТ/КТ поєднує метаболічні і морфологічні дані, що дозволяють точно локалізувати поширеність процесу. ПЕТ/КТ використовується для підтвердження стадії, виявлення метаболічно активних екстраторакальних лімфатичних вузлів, включаючи не збільшені у розмірах (більше 10 мм), а також інших проявів метастатичного процесу. ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ перевершує інші неінвазивні діагностичні методи у виявленні ураження медіастинальних лімфатичних вузлів [38], а також окремих метастазів у кістках, наднирниках, печінки і м'яких тканин [30].

За рекомендаціями NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 2020 року всім пацієнтам, у яких виявляються солітарні солідні або частково солідні не кальциновані

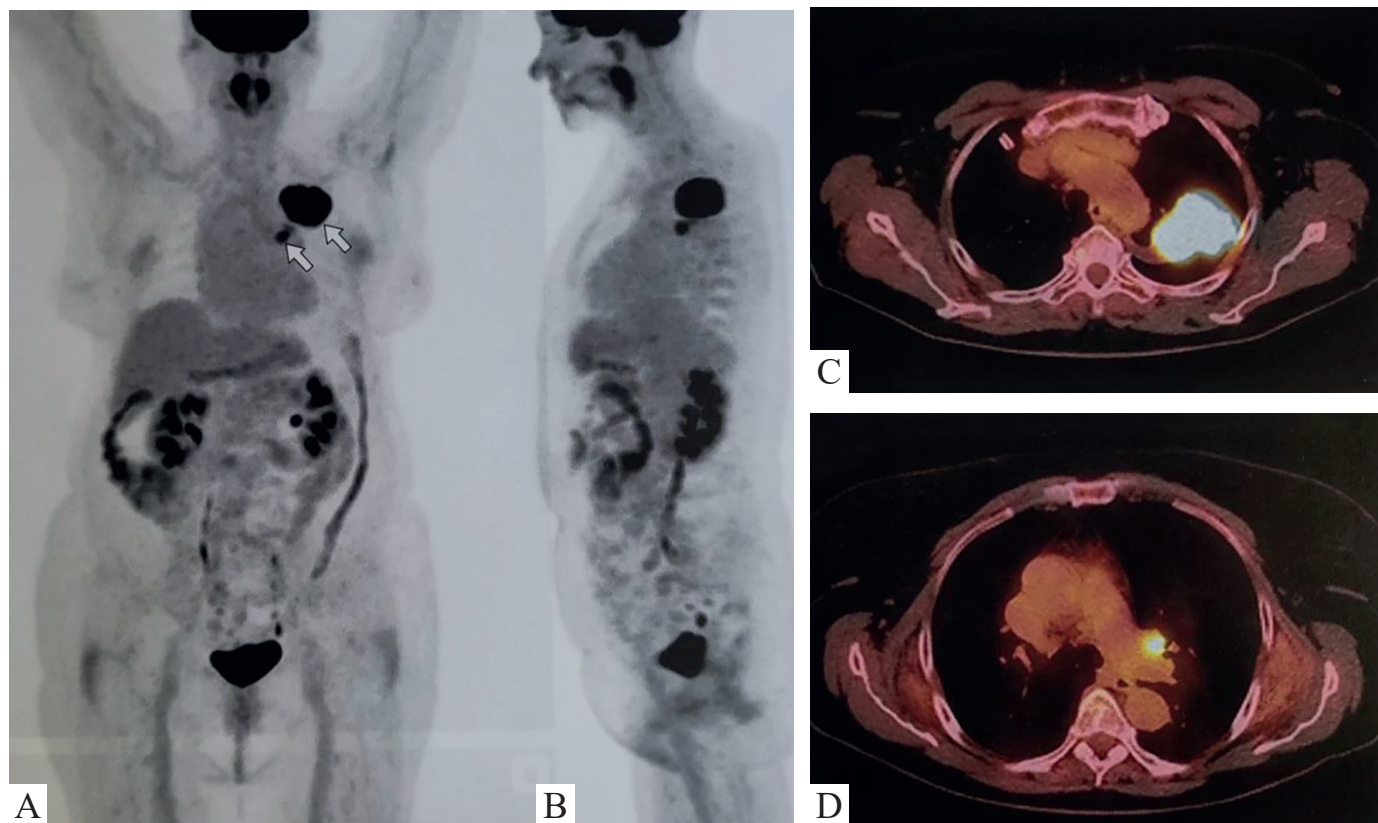


Рис 1. ПЕТ з ^{18}F -ФДГ всього тіла. Рак легень. **A,B** – ПЕТ-реконструкції всього тіла у фронтальній і сагітальній проекціях, **C,D** – ПЕТ/КТ-зображення в аксіальній проекції, визначаються вогнища з патологічною метаболічною активністю ^{18}F -ФДГ в об'ємному утворенні верхньої долі лівої легені, в лімфатичних вузлах в проекції кореня іпсилатеральної легені (стрілки) [33].

вузлові утворення в легенях від 8 мм в діаметрі, проводиться ПЕТ/КТ з ^{18}F -ФДГ для уточнення характеру патологічного процесу [30]. В оцінці солітарних вузлових утворень загальна чутливість методу досягає 96% (83-100%), специфічність – 73,5% (варіює від 50 до 100%) [4]. Низка авторів відзначають, що запальні процеси, такі як пневмонія, аспергільоз, туберкульоз, активний саркоїдоз, гранулематоз Вегенера, можуть також характеризуватися високою метаболічною активністю (Рис.2) [4,38].

Вогнища менше 1 см в розмірах і пухлини з низькою метаболічною активністю (такі як типовий карциноїд, бронхіолоальвеолярна аденокарцинома) можуть давати хибнонегативні результати ПЕТ з ^{18}F -ФДГ.

Так само, як і МРТ, ПЕТ/КТ використовується для більш точної диференціації пухлини від навколишнього ателектазу, який часто розвивається при її центральній локалізації [7].

У 2014 році було продемонстровано, що ті хворі, у яких виникав рецидив після хірургічного лікування, мали більш високий рівень поглинання РФП первинною пухлиною, чим такі з безрецидивним перебігом захворювання. Показано, що при рівні maxSUV в первинній пухлині від 6,9 і більше зростає ризик розвитку рецидиву [23].

T-категорією описуються локалізація, розмір, поширеність первинної пухлини, наявність або відсутність сателітних вузлів. При стадіюванні НДКРЛ КТ є важливим діагностичним етапом завдяки прекрасному анатомічному розрішенню. Однак за допомогою КТ-дослідження достатньо складно оцінити інвазію грудної стінки або залучення структур середостіння, а також точно диференціювати пухлину від постобструктивного ателектаза. МоноПЕТ з ^{18}F -ФДГ має обмеження у виявленні мікроскопічних пухлинних депозитів, оцінці протяжності пухлини, а також в оцінці пухлин з низькою

метаболічною активністю [43]. Завдяки кореляції КТ-даних з довжиною поглинання ^{18}F -ФДГ може бути точно визначена локалізація первинної пухлини. Крім цього, ПЕТ/КТ дозволяє отримати дані про медіастинальну інфільтрацію, залучення грудної стінки, а

також диференціювати пухлину від ателектазованої легеневої тканини. Літературні дані доводять, що ПЕТ/КТ є найкращою неінвазивною діагностичною методикою для точного визначення Т-стадії [31]. Показано, що за даними ПЕТ/КТ можна точно визначи-



Рис 2. ПЕТ/КТ з ^{18}F -ФДГ всього тіла. Саркоїдоз. **А** – ПЕТ-реконструкція всього тіла у фронтальній проекції; **В, С** – ПЕТ/КТ поєднані зображення у фронтальній проекції: визначаються вогнища з патологічною метаболічною активністю ^{18}F -ФДГ в периферичних, внутрішньогрудних, абдомінальних, паховостегнових лімфатичних вузлах, лімфатичних вузлах малого тазу, а також в перибронхіально розташованих інфільтратах (**С**) [30,38].

ти Т-стадію НДКРЛ у 86% випадків у порівнянні з 68% при КТ-обстеженні і 46% – при моноПЕТ [12]. Важливим аспектом у стадіюванні рака легень при відсутності у пацієнта віддалених метастазів є оцінка залучення медіастинальних лімфатичних вузлів, так як у багатьох випадках саме стан лімфатичних вузлів визначає можливість проведення хірургічного лікування. Точність КТ у визначенні N-стадії залишається обмеженою, так як оцінка стану лімфатичних вузлів заснована на морфологічних характеристиках, а основним критерієм ураження лімфатичного вузла є його розміри [49]. Лімфатичні вузли нормальних розмірів можуть бути метастатичними за даними гістологічного дослідження, а збільшення розмірів лімфатичних вузлів може бути обумовлено реактивною гіперплазією або іншими непухлинними станами. ПЕТ/КТ дозволяє збільшити діагностичну точність диференціальної діагностики між доброякісними і злоякісними вогнищами. Середнє значення чутливості, специфічності, позитивної прогностичної цінності, негативної прогностичної цінності і точності у виявленні метастазів у лімфатичних вузлах за даними низки досліджень для ПЕТ/КТ склали 73, 91, 71, 90 і 86% відповідно у порівнянні з 83, 81, 71, 89 і 82% при моноПЕТ, при КТ – 74, 73, 52, 88 і 73% відповідно [5,22,26,52]. За даними метааналізу від 2013 року, який включав 56 досліджень і близько 8700 пацієнтів, показники чутливості і специфічності ПЕТ/КТ досягли 72 і 91% відповідно [50].

Незважаючи на достатньо хороші результати, в рекомендаціях NCCN від 2020 року зберігається примітка про необхідність морфологічної верифікації за наявності патологічних лімфатичних вузлів за даними ПЕТ/КТ [30]. Це зумовлено в основному вірогідністю хибнопозитивних результатів з огляду супутнього запального процесу. В той же час у дослідженні [29] вказано, що ПЕТ/КТ не усуває необхідність інвазивної діагностики метастазів у лімфатичних вузлах аортопульмонального вікна. Таким чином, ПЕТ/КТ є найкращим неінвазивним методом виявлення метастазів у лімфатичних вузлах, однак «золотим стандартом» діагностики залишається медіастиноскопія [10,29].

Віддалені метастази виявляються приблизно у 40-50% хворих НДКРЛ на момент постановки діагнозу [11,24]. Наявність віддалених метастазів радикально змінює тактику лікування цих пацієнтів, у зв'язку з неможливістю проведення хірургічного лікування погіршується прогноз. ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ має незаперечні переваги в оцінці дисемінації процесу, зокрема при раку легень, який характеризується наявністю метастазів в різні органи і достатньо швидким поширенням процесу. За даними рекомендацій Американського коледжу торакальних спеціалістів (American College of Chest Physicians – ACCP) від 2013 року проведення ПЕТ/КТ – дослідження слід призначати пацієнтам із наявністю клінічних симптомів, а також кандидатам на проведення хірургічного лікування для оцінки наявності метастазів (за межами головного мозку) [44]. Найбільш часті органи-мішені для метастазів при раку легень – наднирники, кістки, печінка і головний мозок. Додаткове проведення ПЕТ/КТ – обстеження дозволяє виявити «непередбачувані» метастази ще приблизно у 30% пацієнтів [2,41].

Специфічність ПЕТ/КТ в оцінці метастатичного ураження кісток подібна до такої при сцинтиграфії (90% і більше), однак точність значно вища – 93,5% (у порівнянні з 72,5%). Невисока точність сцинтиграфії пов'язана з неселективним захопленням РФП в зонах з підвищеною активністю остеобластів, а саме при дегенеративних змінах, посттравматичних порушеннях, запальних процесах і т.п., а також з низькою чутливістю сцинтиграфії у відношенні остеолітичних вогнищ і повільно формуючих метастазів [19]. Також варто відмітити, що більше половини кісткових метастазів залучають тільки кістковий мозок, без значної деструкції кісткової структури. КТ не дозволяє ідентифікувати такого роду вогнища, і сцинтиграфія має низьку чутливість у відношенні даних метастазів (Рис.3, Рис.4) [11].

Абдомінальні метастази також є типовими при НДКРЛ, превалюючи локалізація їх в печінці та наднирниках. За результатами автопсії залучені наднирники виявляються приблизно у 33% хворих НДКРЛ [8]. За даними КТ оцінка об'ємного утворення здій-

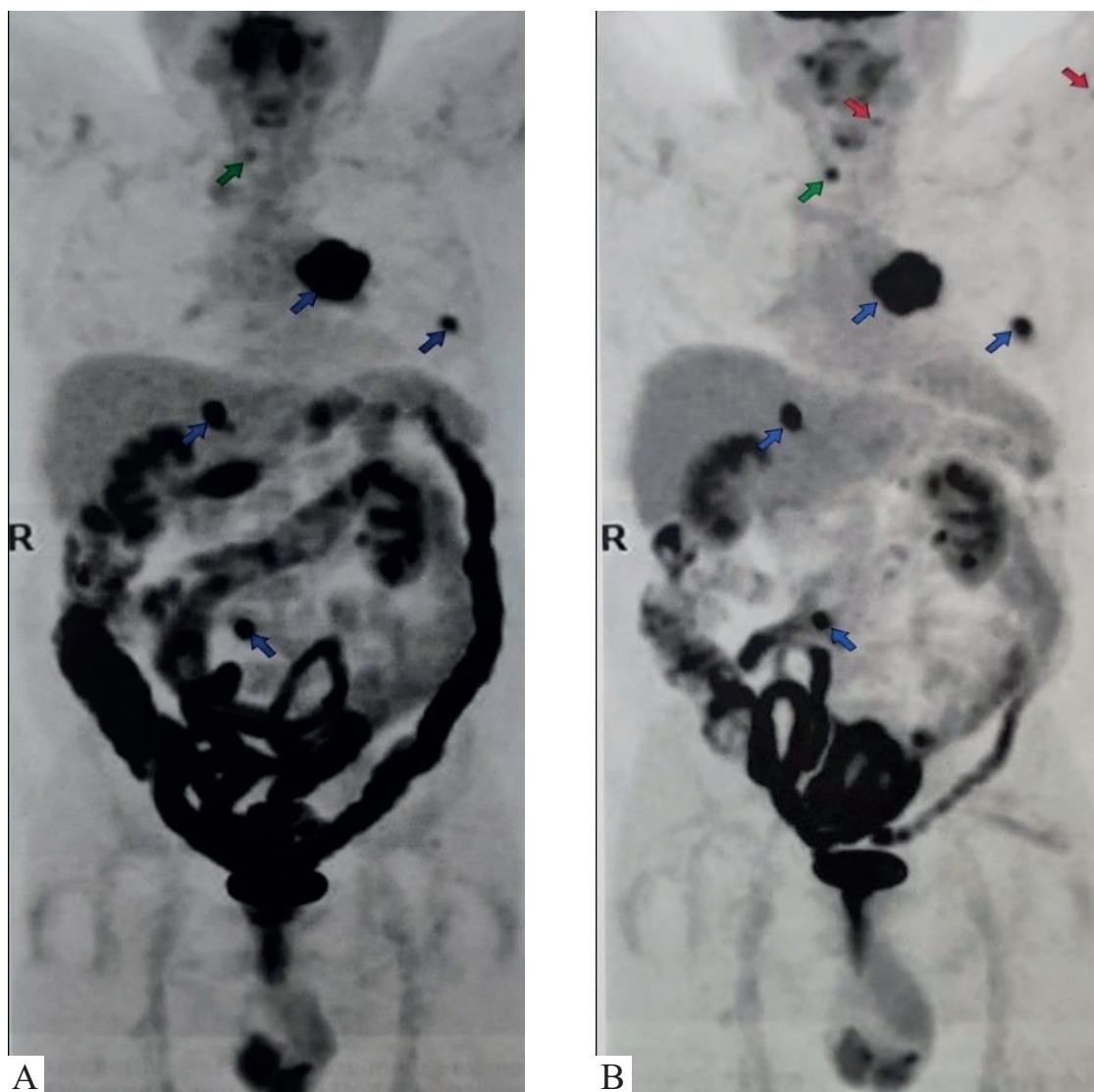


Рис. 3. ПЕТ з 18F-ФДГ всього тіла. Рак легень. **А** – ПЕТ-реконструкція всього тіла у фронтальній проекції до лікування: визначаються вогнища з патологічною метаболічною активністю 18F-ФДГ в об'ємному утворенні кореня лівої легені, в правому наднирнику, в задньобічному відрізку VII ребра зліва і тілі хребця L₁₁); **В** – через 2 тижні після першого курсу хіміотерапії: відмічається збільшення «метаболічних» розмірів раніше виявлених вогнищ, поява «нових» вогнищ патологічного накопичення РФП в проксимальній третині діафізу лівої плечової кістки і лівих відділів хребця С₇ [11].

снюється на підставі розмірів вузла і рентгенконтрастного підсилення. Чіткі контури при нативному КТ – обстеженні і невиражене накопичення контрастного препарату (менше 10 одиниць Хаунсфілда) дозволяє судити на користь доброякісних змін, але у більшості випадків однозначно оцінити природу утворень складно, тому велика вірогідність хибнонегативних і хибнопозитивних результатів. ПЕТ/КТ характеризується більш високою чутливістю (більше

95%) і специфічністю (більше 80%) у виявленні метастазів у наднирниках [9,21,48]. Деякі аденоми характеризуються високим поглинанням 18F-ФДГ, у той час як метастази з некрозом, крововиливом або невеликих розмірів – низьким рівнем поглинання [32]. У дослідженні [32] демонструється, що комбінація даних ПЕТ/КТ (SUV) і аналіз КТ – гістограм дозволяє значно покращити точність діагностики і зменшити кількість хибнопозитивних результатів.

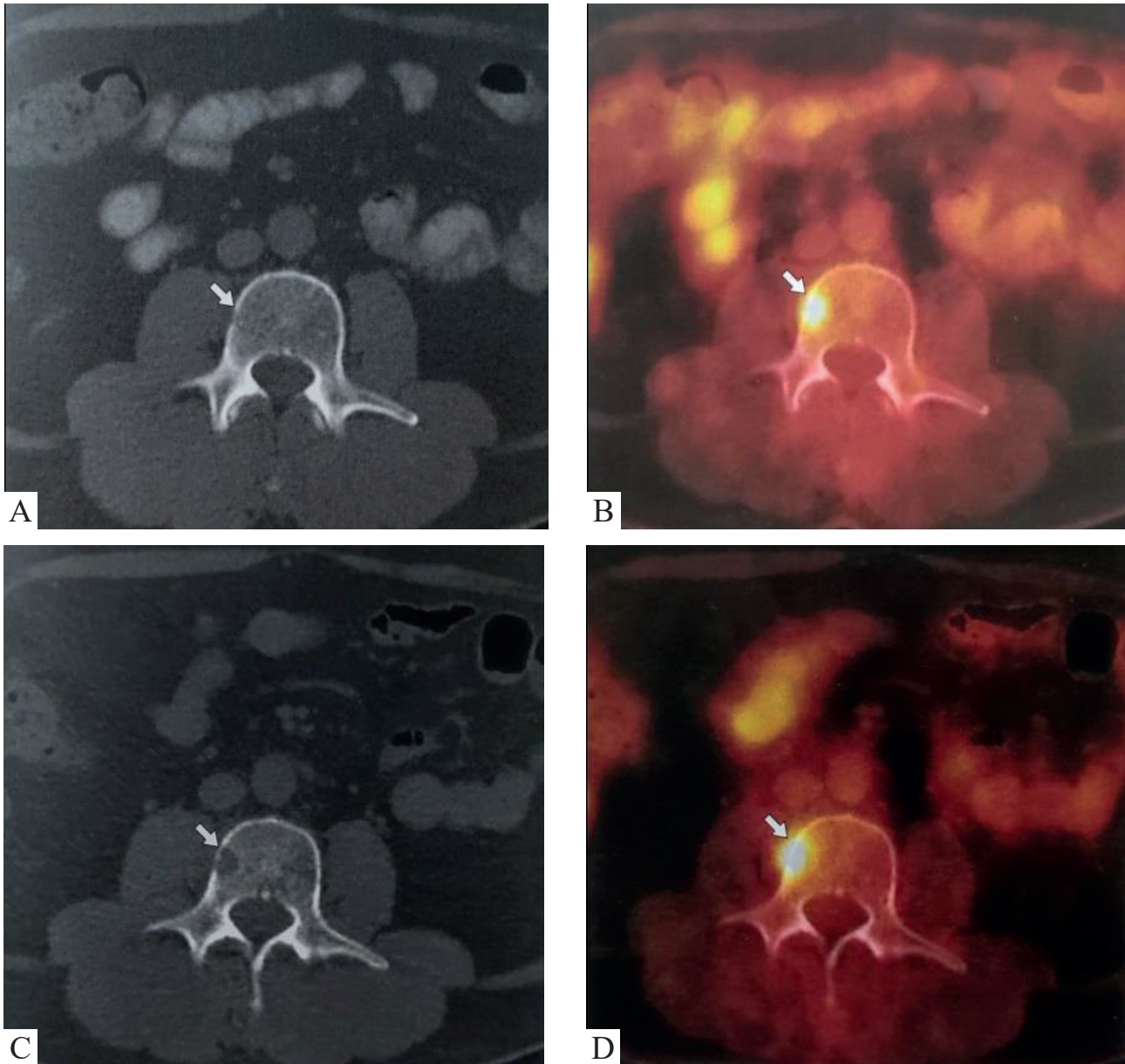


Рис. 4. ПЕТ/КТ з ^{18}F -ФДГ всього тіла. Рак легень, метастаз в правих відділах хребця L_{III} . **A** – КТ в аксіальній проекції до лікування, точкова узурація кортикального шару без явних структурних змін; **B** – ПЕТ/КТ в аксіальній проекції до лікування, вогнищеве патологічне накопичення РФП; **C** – КТ в аксіальній проекції після першого курсу хіміотерапії, з'явилося вогнище літичної деструкції до 1,3 см (стрілки); **D** – ПЕТ/КТ в аксіальній проекції після першого курсу хіміотерапії, збільшення «метаболічних» розмірів вогнища (стрілки) [11].

Загалом помірно або виражене поглинання РФП при наявності утворення в наднирнику характеризується високим значенням позитивної прогностичної цінності (Рис. 5). Порогове значення maxSUV для диференціації доброякісних утворень від метастазів можна вважати 2,5 [6].

Пошук і виключення метастазів у печінці при НДКРЛ традиційно проводиться

ультразвуковим дослідженням і при КТ. За результатами низки робіт ПЕТ/КТ також показала свої високі діагностичні можливості в оцінці ураження печінки і у виявленні вогнищ, які не диференціюються при стандартних методах обстеження [38]. При ПЕТ/КТ – дослідженні практично всі найчастіше зустрічаються доброякісні новоутворення (кісти, гемангіоми, фокальна

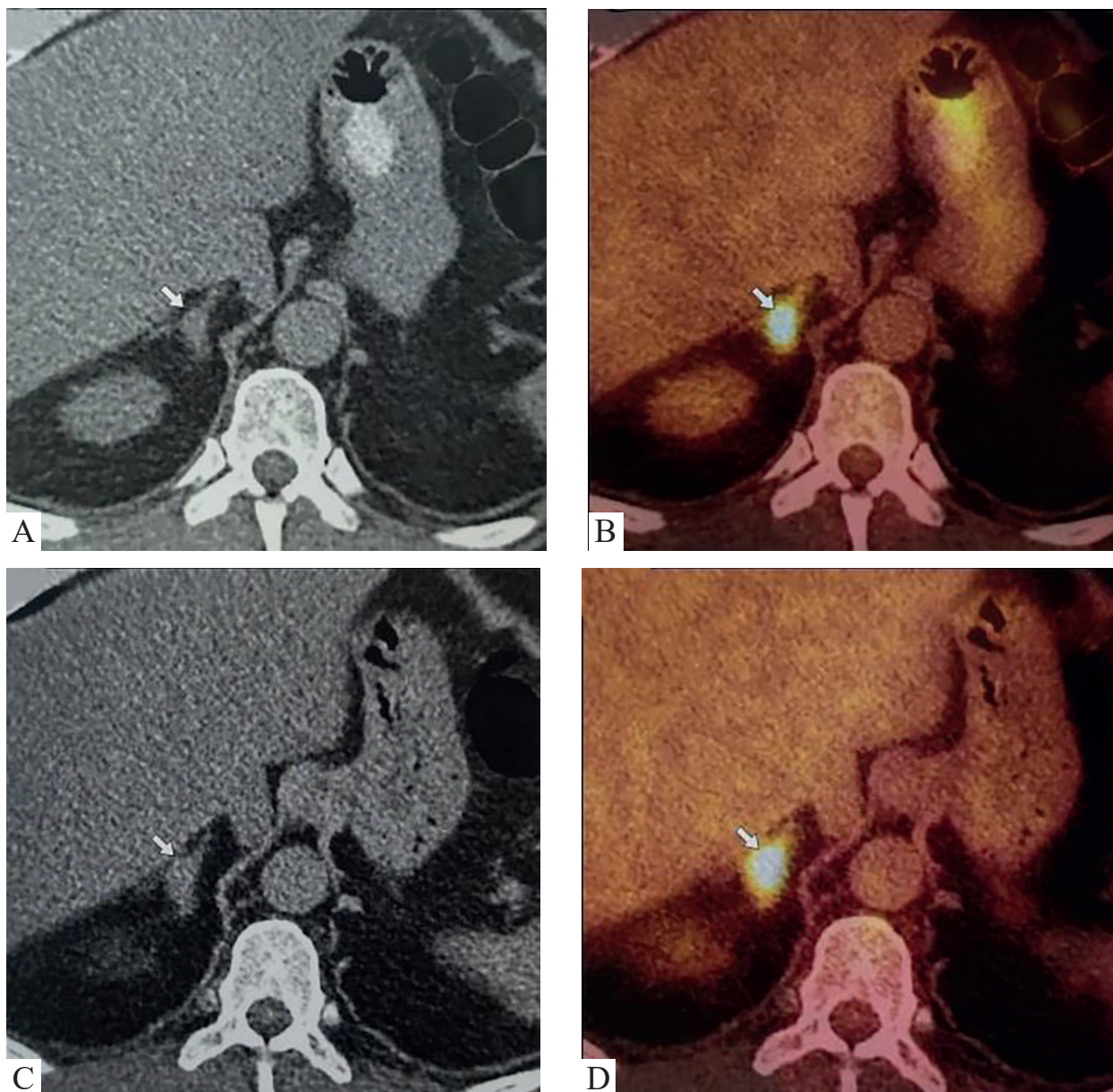


Рис. 5. ПЕТ/КТ з ^{18}F -ФДГ всього тіла. Рак легень, метастаз в тілі правого наднирника. *A* – КТ в аксіальній проекції до лікування, вузлове потовщення наднирника до 1,5 x 1,0 см з щільністю, аналогічної тканини наднирника (стрілка); *B* – ПЕТ/КТ в аксіальній проекції до лікування, вогнищеве патологічне накопичення РФП в правому наднирнику (стрілка); *C* – КТ в аксіальній проекції після першого курсу хіміотерапії, збільшення вузлового утворення в правому наднирнику до 2,3 x 1,7 см (стрілка); *D* – ПЕТ/КТ в аксіальній проекції після першого курсу хіміотерапії, збільшення [6].

нодулярна гіперплазія) характеризуються меншим або схожим з нормальним рівнем накопичення ^{18}F -ФДГ у порівнянні з незміненою паренхімою печінки, тому будь-яке вогнище або об'ємне утворення з більшим інтенсивним накопиченням РФП, ніж паренхіма печінки, є підозрілим щодо метастазу (Рис.6) [11].

Таким чином, за даними ряду авторів, додаткові метастази, навіть після проведення всього ряду діагностичних обстежень, при ПЕТ/КТ виявляються у 5-29% пацієнтів [45]. За результатами ПЕТ/КТ стадія захворювання може бути змінена у 27 – 62% пацієнтів, а тактика лікування – у 19 – 52% пацієнтів [40]. У дослідженні [17] вплив результатів

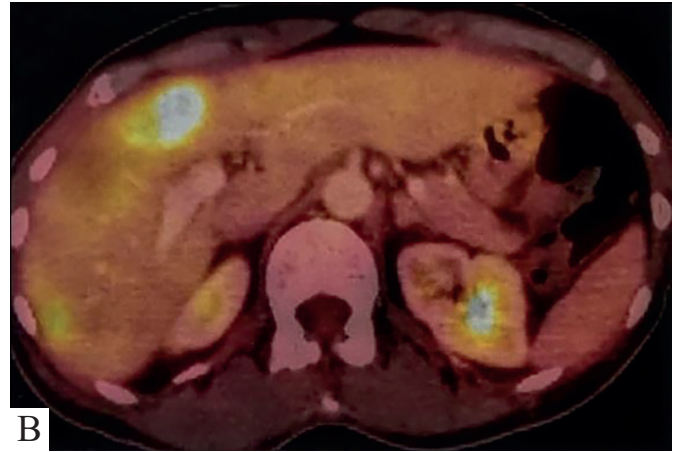
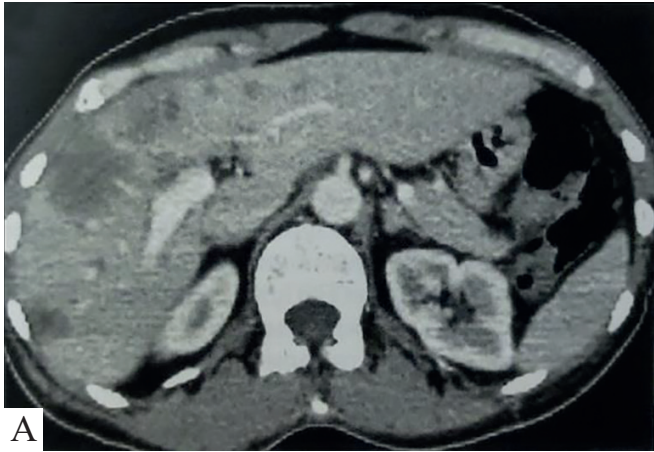


Рис. 6. ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ всього тіла. Рак легень, множинні метастази в печінці.
*А – КТ з внутрішньовенним контрастним підсиленням аксіальної проекції;
 В – ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ в аксіальній проекції. Визначаються множинні гіподенсні вогнища по КТ в печінці білобарно з помірним або інтенсивним накопиченням РФП [11].*

ПЕТ/КТ на різнонаправлену зміну тактики лікування було у 54 (35%) із 153 пацієнтів із знову виявленим НДКРЛ.

Новітньою гібридною технологією сьогодні є позитронна емісійна томографія, яка суміщена з магнітно – резонансною томографією (ПЕТ/МРТ). У 2012 році було проведено дослідження порівняльних можливостей методів ПЕТ/КТ і ПЕТ/МРТ на групі пацієнтів з підозрою на НДКРЛ. Було встановлено, що метод ПЕТ/МРТ при НДКРЛ може використовуватися для стадіювання захворювання, і можливості його зіставні з такими при ПЕТ/КТ [42]. Схожі результати показали і наступні дослідження [20]: діагностична точність методів ПЕТ/МРТ і ПЕТ/КТ також виявилася порівнянною, у тому числі і в групі пацієнтів з гістологічним підтвердженням Т- і N- стадій. Крім цього, метод ПЕТ/МРТ має перевагу через менше променеве навантаження на пацієнта. Без додаткових імпульсних послідовностей для оцінки змін в головному мозку і, можливо, в печінці ПЕТ/МРТ, ПЕТ/КТ залишаються методом вибору серед гібридних технологій для стадіювання НДКРЛ [20].

ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ у прогнозуванні лікування РЛ

Дисемінація процесу на момент постановки діагнозу є основним фактором про-

гнозу у випадку вибору хірургічної тактики лікування. При I стадії (за відсутністю метастазів) 5 – річне виживання складає 57-67%, у випадку залучення лімфатичних вузлів кореня легені (стадія II) – 47%, при ураженні іпсилатеральних медіастинальних лімфатичних вузлів (стадія IIIA) – 23%. У випадку нерезектабельності пухлини рівень виживання значно зменшується. Наявність віддалених метастазів – основний фактор нерезектабельності. При встановленні олігометастатичного процесу за даними ПЕТ/КТ з 18F-ФДГ зберігається можливість хірургічного лікування.

Відомо, що метаболічна активність первинної пухлини є індикатором біологічної агресивності пухлини, зокрема корелює з часом подвоєння її об'єму і ступеня диференціювання [53]. Таким чином, ПЕТ/КТ у динаміці дозволяє прогнозувати «поведінку» пухлини. У дослідженні [39], яке включало 162 пацієнта з НДКРЛ стадією I-IIIВ, наявністю низького рівня SUV асоціювалося з більш безрецидивним виживанням як при ранніх, так і при пізніх стадіях захворювання. У другому дослідженні, яке включало 487 пацієнтів, встановлено, що значення maxSUV є незалежним від стадії TNM прогностичним фактором [13]. У проспективному дослідженні [27] також було показано, що високе значення SUV у пухлинній тканині після лікування корелюють з гіршим прогнозом у пацієнтів з III стадією НДКРЛ.

Проведення ПЕТ/КТ через 6 місяців і більше після завершення лікування є прогностичним фактором загального виживання незалежно від часу проведення контрольного візиту. Незважаючи на те що ПЕТ/КТ не є методом вибору, що включений до рекомендацій NCCN і ESMO для моніторингу хворих, вже проведені дослідження на достатньо великій групі пацієнтів, що доводять високу діагностичну цінність метода: чутливість – 98%, специфічність – 82%. У дослідженні, що включало 261 хворого, у 43,7% спостережень були виявлені метастази, у 15,3% спостережень було виключено прогресування, попри клінічні симптоми [3]. Схожі результати були отримані за даними дослідження [28]: у 44% пацієнтів було виявлено безсимптомне прогресування захворювання, у 24% виключений рецидив і у 28% пацієнтів змінена тактика лікування.

Зараз розробляються нові радіоліганди в спробі розширити корисність ПЕТ-візуалізації шляхом підвищення точності діагностики злоякісності та прогнозування відповіді на специфічну терапію раку [46]. Наприклад, було продемонстровано, що ¹¹C-метіонін є більш специфічним і чутливим, ніж ¹⁸F-ФДГ, у диференціації доброякісних і злоякісних торакальних вузлів. Вважається, що інший ліганд, ¹⁸F-фтортимідин, який є маркером клітинної проліферації, навіть більш чутливий, ніж ¹⁸F-ФДГ, для оцінки відповіді на лікування. Інші ліганди розробляються для вивчення інших специфічних аспектів біології пухлини, наприклад аналізу експресії рецептора епідермального фактора росту (Epidermal growth factor receptor - EGFR), який, як сподіваються, дасть уявлення про поведінку пухлини та чутливість до конкретних хіміотерапевтичних агентів, що полегшить індивідуальні лікувальні режими [18,25,36]. Його використання з іншими методами візуалізації, такими як МРТ, також розробляється.

Висновок

ПЕТ/КТ з ¹⁸F-ФДГ має значні переваги у порівнянні з стандартними методами про-

меневої діагностики на всіх етапах ведення хворих НДКРЛ, дозволяє найбільш точно визначити стадію захворювання і підібрати оптимальний алгоритм лікування, а також більш точно і в більш ранні терміни оцінити ефективність проведеної терапії. ПЕТ/КТ з ¹⁸F-ФДГ підвищує якість стадіювання НДКРЛ, володіючи більш високими показниками чутливості, специфічності і відповідно діагностичною точністю у порівнянні з КТ при виявленні віддалених метастазів. В оцінці змін у лімфатичних вузлах ПЕТ/КТ з ¹⁸F-ФДГ також перевершує інші неінвазивні методи обстеження.

Подальше вдосконалення методу ПЕТ/КТ, застосування нових РФП дозволить покращити якість первинної діагностики і оцінки розповсюдженості захворювання. Використання нових технологій буде сприяти індивідуалізації тактики лікування хворих і підвищення якості оцінки ефективності терапії за рахунок мультипараметричного аналізу змін у пухлинній тканині.

Література

1. «Рак в Україні, 2020-2021». Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. (2022) Бюлетень Національного канцер-реєстру № 23. Київ. 50-51 с.
2. Ambrosini V., Nicolini S., Caroli P. et al. PET/CT imaging in different types of lung cancer: an overview. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (5): 988-1001. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.03.020. PMID: 21458181.
3. Antoniou A.J., Marcus C., Tahari A. K. et al. Follow-up or Surveillance (18)F-FDG PET/CT and Survival Outcome in Lung Cancer Patients. *J. Nucl. Med.* 2014; 55 (7): 1062-1068. DOI:10.2967/jnumed.113.136770. PMID: 24777290.
4. Bakheet S.M., Saleem M., Powe J. et al. F-18 fluorodeoxyglucose chest uptake in lung inflammation and infection. *Clin. Nucl. Med.* 2000; 25 (4): 273-278. DOI: 10.1097/00003072-200004000-00007. PMID: 10750966.
5. Bille A., Pelosi E., Skanjeti A. et al. Pre-operative intrathoracic lymph node staging in patients with non-small-cell lung cancer: accuracy of integrated positron emission tomogra-

phy and computed tomography. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2009; 36 (3): 440-445. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.04.003. PMID: 19464906.

6. Boland G. W., Dwamena B. A., Jagtiani Sangwaiya M. et al. Characterization of adrenal masses by using FDG PET: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. *Radiology.* 2011; 259 (1): 117-126. DOI: 10.1148/radiol.11100569. PMID: 21330566.

7. Bradley J., Bae K., Choi N et al. A phase II comparative study of gross tumor volume definition with or without PET/CT fusion in dosimetric planning for non-small-cell lung cancer (NSCLC): primary analysis of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0515. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012; 82 (1): 435-441. e1. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.09.033. PMID: 21075551.

8. Carr L.L., Finigan J.H., Kern J.A. Evaluation and treatment of patients with non-small cell lung cancer. *Med. Clin. N. Am.* 2011; 95 (6): 1041-1054. DOI: 10.1016/j.mcna.2011.08.001. PMID: 22032426.

9. Cho A.R., Lim I., Na I.I. et al. Evaluation of Adrenal Masses in Lung Cancer Patients Using F-18 FDG PET/CT. *Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2011; 45 (1): 52-58. DOI: 10.1007/s13139-010-0064-6. PMID: 24899978.

10. Darling G.E., Maziak D.E., Incelet R.I. et al. Positron emission tomography-computed tomography compared with invasive mediastinal staging in non-small cell lung cancer: results of mediastinal staging in the early lung positron emission tomography trial. *J. Thorac. Oncol.* 2011; 6 (8): 1367-1372. DOI: 10.1097/JTO.0b013e318220c912. PMID: 21587082.

11. de Guevara Hernandez DL. The role of PET/CT imaging in lung cancer. *J. Cancer Ther.* 2015; 6 (8): 690-700. DOI: 10.4236/jct.2015.68076.

12. De Wever W., Ceysens S., Mortelmans L., Stroobants S., Marchal G., Bogaert J. et al. Additional value of PET-CT in the staging of lung cancer: comparison with CT alone, PET alone and visual correlation of PET and CT. *Eur. Radiol.* 2007; 17 (1): 23-32. DOI: 10.1007/s00330-006-0284-4. PMID: 16683115.

13. Downey R.J., Akhurst T., Gonen M. et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomographic maximal standardized uptake value predicts survival independent of clinical

but not pathologic TNM staging of resected non-small cell lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007; 133 (6): 1419-1427. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.01.041. PMID: 17532932.

14. Goldstraw P., Chansky K., Crowley J. et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2016; 11 (1): 39-51. DOI: 10.1016/j.jtho.2015.09.009. PMID: 26762738.

15. Goldstraw P. The 7th Edition of TNM in Lung Cancer: what now? *J. Thorac. Oncol.* 2009; 4(6): 671-673. DOI: 10.1097/JTO.0b013e31819e7814. PMID: 19461399.

16. Gould M.K., Kuschner W.G., Rydzak C.E. et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2003; 139 (11): 879-892. DOI: 10.7326/0003-4819-139-11-200311180-00013. PMID: 14644890.

17. Hicks R.J., Kalff V., MacManus M.P. et al. (18)F-FDG PET provides high-impact and powerful prognostic stratification in staging newly diagnosed non-small cell lung cancer. *J. Nucl. Med.* 2001; 42 (11): 1596-1604. PMID: 11696627.

18. Hochegger B., Alves GRT, Irion K.L., et al. PET/CT imaging in lung cancer: indications and findings. *J. Bras. Pneumol.* 2015; (41): 264-74. DOI: 10.1590/S1806-37132015000004479.

19. Hsia T.C., Shen Y.Y., Yen R.F. et al. Comparing whole body 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methylene diphosphate bone scan to detect bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Neoplasma.* 2002; 49 (4): 267-271. PMID: 12382027.

20. Huellner M.W., de Galiza Barbosa F., Husmann L. et al. TNM Staging of Non-Small Cell Lung Cancer: Comparison of PET/MR and PET/CT. *J. Nucl. Med.* 2016; 57 (1): 21-26. DOI: 10.2967/jnumed.115.162040. PMID: 26471696.

21. Jana S., Zhang T., Milstein D. M. et al. FDG-PET and CT characterization of adrenal lesions in cancer patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2006; 33 (1): 29-35. DOI: 10.1007/s00259-005-1915-8. PMID: 16193311.

22. Jeon T.Y., Lee K.S., Yi C. A. et al. Incremental value of PET/CT Over CT for mediastinal nodal staging of non-small cell lung cancer: Comparison between patients with and without idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 195 (2): 370-376. DOI: 10.2214/AJR.09.3772. PMID: 20651192.
23. Kim D.H., Son S.H., Kim C.Y. et al. Prediction for recurrence using F-18 FDG PET/CT in pathologic N0 lung adenocarcinoma after curative surgery. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21(2): 589-596. DOI: 10.1245/s10434-013-3270-5. PMID: 24046125.
24. Ladron de Guevara H.D., Furnaro L. F., Yevenes A.S. et al. Rendimiento del Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) en etapificación de cancer pulmonar [Positron emission tomography/computed tomography for lung cancer staging]. *Rev. Med. Chil.* 2015; 143 (1): 22-29. Spanish. DOI: 10.4067/S0034-98872015000100003. PMID: 25860265.
25. Langer A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: A way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner? *BMC Health. Serv. Res.* 2010;10:283. 10.1186/1472-6963-10-283.
26. Liu B.J., Dong J.C., Xu C.Q. et al. Accuracy of 18F-FDG PET/CT for lymph node staging in non-small-cell lung cancers. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2009; 122 (15): 1749-1754. PMID: 19781319.
27. Machtay M., Duan F., Siegel B.A. et al. Prediction of survival by [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer undergoing definitive chemoradiation therapy: results of the ACRIN 6668/RTOG 0235 trial. *J. Clin. Oncol.* 2013; 31 (30): 3823-3830. DOI: 10.1200/JCO.2012.47.5947. PMID: 24043740.
28. Marcus C., Marashdeh W., Ahn S.J. et al. 18F-FDG PET/CT and Colorectal Cancer: Value of Fourth and Subsequent Posttherapy Follow-up Scans for Patient Management. *J. Nucl. Med.* 2015; 56 (7): 989-994. DOI: 10.2967/jnumed.115.156240. PMID: 25952738.
29. Metin M., Citak N., Sayar A. et al. The role of extended cervical mediastinoscopy in staging of non-small cell lung cancer of the left lung and a comparison with integrated positron emission tomography and computed tomography: does integrated positron emission tomography and computed tomography reduce the need for invasive procedures? *J. Thorac. Oncol.* 2011; 6 (10): 1713-1719. DOI: 10.1097/JTO.0b013e318225914e. PMID: 21716145.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Non-small cell lung cancer. Version 8.2020. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf
- Pauls S., Buck A.K., Hohl K. et al. Improved non-invasive T-Staging in non-small cell lung cancer by integrated 18F-FDG PET/CT. *Nuklearmedizin.* 2007; 46 (1): 9-14; quiz N1-2. PMID: 17299649.
- Perri M., Erba P., Volterrani D. et al. Adrenal masses in patients with cancer: PET/CT characterization with combined CT histogram and standardized uptake value PET analysis. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197 (1): 209-216. DOI: 10.2214/AJR.10.5342. PMID: 21701032.
- Pozo-Rodriguez F., Martin de Nicolas J.L., Sanchez-Nistal M.A. et al. Accuracy of helical computed tomography and [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography for identifying lymph node mediastinal metastases in potentially resectable non-small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (33): 8348-8356. DOI: 10.1200/JCO.2004.00.6361. PMID: 16219937.
30. Rami-Porta R., Ball D., Crowley J. Et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2007; 2 (7):593-602. DOI: 10.1097/JTO.0b013e31807a2f81. PMID: 17607114.
31. Rami-Porta R., Bolejack V., Giroux D.J. et al. The IASLC lung cancer staging project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2014; 9 (11): 1618-1624. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000334. PMID: 25436796.
32. Revel M.P., Carette M.F., Torrent M., et al. Diagnosis and standardized report for non-small cell lung cancer. *Diagn. Interv. Imaging.* 2014; (95): 727-38. 10.1016/j.diii.2014.06.007.

33. Rodriguez E., Lilenbaum R.C. Small cell lung cancer: past, present, and future. *Curr. Oncol. Rep.* 2010; (12): 327–34.
34. Sahiner I., Vural G. U. Positron emission tomography/computerized tomography in lung cancer. *Quant Imaging Me. Surg.* 2014; 4 (3): 195-206. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4292.2014.03.05. PMID: 24914421.
35. Sasaki R., Komaki R., Macapinlac H. et al. [18F] fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography predicts outcome of non-small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (6): 1136-1143. DOI: 10.1200/JCO.2005.06.129. PMID: 15718309.
36. Schmucking M., Baum R.P., Griesinger F. et al. Molecular whole-body cancer staging using positron emission tomography: consequences for therapeutic management and metabolic radiation treatment planning. *Recent. Results Cancer Res.* 2003; 162: 195-202. DOI: 10.1007/978-3-642-59349-9_19. PMID: 12790335.
37. Schrevels L., Lorent N., Doods C., Vansteenkiste J. The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non-small cell lung cancer. *Oncologist.* 2004; 9 (6): 633-643. DOI: 10.1634/theoncologist. 9-6-633. PMID: 15561807.
38. Schwenzer N.F., Schraml C., Muller M. et al. Pulmonary lesion assessment: comparison of whole-body hybrid MR/PET and PET/CT imaging- -pilot study. *Radiology.* 2012; 264 (2): 551-558. DOI: 10.1148/radiol.12111942. PMID: 22653189.
39. Shim S.S., Lee K.S., Kim B.T. et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology.* 2005; 236 (3): 1011-1019. DOI: 10.1148/radiol.2363041310. PMID: 16014441.
40. Silvestri G.A., Gonzalez A.V., Jantz M.A. et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013; 143 (5, Suppl.): e211S-e250S. DOI: 10.1378/chest.12-2355. PMID: 23649440.
41. Stroobants S.G., D'Hoore I., Doods C. et al. Additional value of whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of distant metastases of non-small-cell lung cancer. *Clin. Lung Cancer.* 2003; 4 (4): 242-247. DOI: 10.3816/clc.2003.n.005. PMID: 14624714.
42. Szyszko T.A., Yip C., Szlosarek P., et al. The role of new PET tracers for lung cancer. *Lung Cancer* 2016; 94: 7-14. 10.1016/j.lungcan.2016.01.010.
43. Travis W.D., Asamura H., Bankier A.A. et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Coding T Categories for Subsolid Nodules and Assessment of Tumor Size in Part-Solid Tumors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2016; 11 (8): 1204-1223. DOI: 10.1016/j.jtho.2016.03.025. PMID: 27107787.
44. Truong M.T., Viswanathan C., Erasmus J.J. Positron emission tomography/computed tomography in lung cancer staging, prognosis, and assessment of therapeutic response. *J. Thorac. Imaging.* 2011; 26 (2): 132-146. DOI: 10.1097/RTI.0b013e3182128704. PMID: 215508735.
45. Verschakelen J. A., De Wever W., Bogaert J. Role of computed tomography in lung cancer staging. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2004; 10 (4): 248-255. DOI: 10.1097/01.mcp.0000129677.60111.72. PMID: 15220747.
46. Wu Y., Li P., Zhang H. et al. Diagnostic value of fluorine 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of metastases in non-small-cell lung cancer patients. *Int. J. Cancer.* 2013; 132 (2): E37-E47. DOI: 10.1002/ijc.27779. PMID: 22890912.
47. Yap C.S., Czernin J., Fishbein M.C. et al. Evaluation of thoracic tumors with 18F-fluorothymidine and 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *Chest.* 2006; 129 (2): 393-401. DOI: 10.1378/chest.129.2.393. PMID: 16478857.
48. Yang W.F., Tan G.Z., Fu Z., Yu J.M. [Evaluation of the diagnostic value of (18) F-FDG PET-CT and enhanced CT for staging of lymph node metastasis in non-small cell lung cancer]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2009; 31 (12): 925-928. Chinese. PMID: 20193335.
49. Yamamoto Y., Nishiyama Y., Ishikawa S. et al. Correlation of 18F-FLT and 18F-FDG uptake on PET with Ki-67 immunohistochemistry in non-small cell lung cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2007; 34 (10): 1610-1616. DOI: 10.1007/s00259-007-0449-7. PMID: 17530250.

РОЛЬ ПОЗИТРОННО-ЕМІСІЙНОЇ ТОМОГРАФІЇ В ДІАГНОСТИЦІ НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНЬ

*П.О. Король, М.О. Івах,
О.В. Щербіна*

У цій клінічній лекції демонструється поточна та майбутня роль ПЕТ/КТ з 18-F ФДГ у діагностиці НДКРЛ (корисність/обмеження) та прогнозування лікування РЛ.

ПЕТ-КТ поєднує метаболічні та морфологічні дані, що дає змогу запропонувати кращі можливості діагностики злоякісних легневих вузликів у порівнянні зі звичайною КТ. Інтегрована ПЕТ-КТ поєднує в собі переваги ПЕТ і КТ, мінімізуючи їх обмеження в діагностиці, стадії та лікуванні НДКРЛ. ПЕТ-КТ пропонує кращу оцінку ураження лімфатичних вузлів і наявності локального або віддаленого метастатичного захворювання, ніж це можна зробити за допомогою лише традиційної візуалізації, і часто використовується для інтерпретації сумнівних уражень, виявлених за допомогою таких методів візуалізації.

Ключові слова: позитронно-емісійна комп'ютерна томографія, недрібноклітинний рак легень, визначення стадії, прогнозування лікування.

THE ROLE OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER

*P.O. Korol, M.O. Ivakh,
O.V. Shcherbina*

This clinical lecture demonstrates the current and future role of 18-F FDG PET/CT in the diagnosis of NSCLC (non-small cell lung cancer) (usefulness/limitations) and prognosis in lung cancer treatment.

PET-CT combines metabolic and morphological data, which makes it possible to offer better possibilities for diagnosing malignant pulmonary nodules compared to conventional CT. Integrated PET-CT combines the advantages of PET and CT, minimizing their limitations in the diagnosis, staging and treatment of NSCLC. PET-CT offers a better assessment of lymph node involvement and the presence of local or distant metastatic disease than can be done with conventional imaging alone, and is often used to interpret suspicious lesions detected by such imaging techniques.

Key words: positron emission computed tomography, non-small cell lung cancer, staging, treatment prediction.