

Оглядова стаття

УДК 615.45:616-073.916:616.432-006.55(048.8)

Макеев С.С.¹, Коваль С.С.¹, Гук Н.А.²

¹ Отделение радионуклидной диагностики, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

² Отделение транссфеноидальной нейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

Применение радиофармпрепаратов для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии аденом гипофиза

Обзор литературы посвящен анализу диагностических возможностей современных радиофармпрепаратов (РФП), которые применяют при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) аденом гипофиза (АГ). Приведены актуальные данные статистики, краткие исторические сведения относительно применения сцинтиграфии при АГ. Последовательно изложены данные авторов, изучавших механизмы включения различных РФП, клинические возможности применения и диагностическая точность при ОФЭКТ АГ. Отмечены преимущества сцинтиграфии по сравнению со стандартными инструментальными диагностическими методами и дополнительные возможности при дифференциальной диагностике АГ.

Ключевые слова: аденомы гипофиза, диагностика, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, радиофармацевтические препараты, ^{99m}Tc-пертехнетат, ^{99m}Tc-МИБИ, ¹¹¹In-октреотид, ^{99m}Tc-тектротид, ¹²³I-октреотид, ^{99m}Tc(V)-ДМСА.

Український нейрохірургічний журнал. — 2014. — №2. — С. 20-24.

Поступила в редакцию 31.01.14. Принята к публикации 24.02.14.

Адрес для переписки: Макеев Сергей Сергеевич, Отделение радионуклидной диагностики, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова, ул. Платона Майбороды, 32, Киев, Украина, 04050, e-mail: usnm@ukr.net

Опухоли гипофиза и хиазмально-селлярной области обуславливают тяжелые эндокринные и неврологические расстройства, оказывают значительное влияние на продолжительность и качество жизни пациентов. По данным статистики, они составляют до 15% в структуре всех внутримозговых новообразований, диагностируемых у взрослых. Большинство образований хиазмально-селлярной области составляют АГ [1–3].

Диагноз АГ устанавливают на основании анализа клинических признаков, данных лабораторных исследований уровня гормонов, инструментальных методов исследования, в частности, магниторезонансной томографии (МРТ) [4]. Стандартные инструментальные исследования для диагностики АГ — МРТ, компьютерная томография (КТ), рентгенография позволяют оценивать такие характеристики образования, как размеры, границы, инвазивность, плотность, структуру, перифокальные изменения прилежащих тканей [5]. Однако современная диагностическая практика свидетельствует, что эти методы иногда не дают возможность составить полную картину природы выявленной опухоли и должны быть дополнены [6]. В некоторых ситуациях для уточнения тактики лечения требуется информация, которую можно получить с помощью биохимической визуализации образований, в частности, ОФЭКТ. В отличие от КТ и МРТ, ОФЭКТ позволяет установить степень активности, уровень малигнизации образования, оценить эффективность применения гормон- и химиотерапии, выявить остаточную ткань опухоли после проведения лучевой терапии и радикального оперативного вмешательства [7]. Также важна роль ОФЭКТ в дифференциальной

диагностике инвазивных АГ от вторичных злокачественных новообразований области турецкого седла и при изучении опухолевого компонента в структуре сложных нейроэндокринных заболеваний — акромегалии, гиперкортицизма, множественных эндокринных новообразований Тип 1 (МЕН-1), синдромов эктопической (внегипофизарной) гиперсекреции гормонов гипофиза.

Методы радионуклидной диагностики опухолей базальной локализации, в том числе АГ, начали применять с середины XX века. По данным радионуклидных исследований АГ, с 1961 по 1976 г. эффективность метода составляла в среднем 60%. В ходе развития методик радионуклидной диагностики с разным успехом применяли более двух десятков различных радиоактивных меток и РФП, в том числе дейодфлуоресцеин (ДИФ), альбумин сыворотки крови человека (АЧС) — меченные ¹³¹I, и группу короткоживущих радионуклидов, получаемых в генераторах — ^{99m}Tc, ^{113m}In, ¹³²I и др. [8].

^{99m}Tc — пертехнетат, который наиболее часто используют в качестве радиоактивной метки, впервые применен в целях диагностики заболеваний головного мозга в 1964 г. Этот РФП не диффундирует в интактную ткань мозга, но обладает свойством накапливаться в опухолевых клетках, в том числе в клетках АГ. Он лишен носителя, в связи с чем, кроме использования его в качестве метки, возможно метить им различные химические соединения, что успешно применяют и сегодня [9].

При использовании метода ОФЭКТ для диагностики АГ применяют несколько РФП, отличающихся по биохимической структуре и механизму накопления

в таргетных тканях, в частности: ^{99m}Tc -МИБИ, ^{111}In -октреотид, ^{99m}Tc -тектротид, ^{123}I -октреотид, ^{99m}Tc (V)-ДМСА. Одним из наиболее распространенных РФП, применяемых в практике, является метоксиизобутилизонитрил, меченный ^{99m}Tc -пертехнетатом (^{99m}Tc -МИБИ). Впервые этот РФП использован для диагностики продолженного роста астроцитомы ствола головного мозга [10]. Определенная с помощью биопсии область рецидива характеризовалась заметным накоплением ^{99m}Tc -МИБИ. В дальнейших исследованиях отмечена целесообразность применения ^{99m}Tc -МИБИ в качестве радиоактивной метки для визуализации опухолей, изучен энергетически-зависимый механизм прохождения через мембраны митохондрий, подтверждено его интенсивное накопление в этих органеллах [11].

Эффективность применения ^{99m}Tc -МИБИ в диагностике АГ подтверждена и другими исследователями, которые установили корреляционную зависимость между уровнем накопления РФП в АГ и интактной ткани гипофиза [12].

По данным экспериментальных исследований отмечены преимущества применения ^{99m}Tc -МИБИ для визуализации АГ при болезни Кушинга. Установлена целесообразность применения ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ в ситуациях, когда при повышении уровня гормонов гипофиза в крови с помощью МРТ АГ не выявляли [13].

^{99m}Tc -МИБИ выводится из опухолевой клетки Р-гликопротеином. А поскольку Р-гликопротеин является мембрано-связанным белком, кодируемым геном химиорезистентности, и обладает выраженными детоксикационными свойствами, можно предположить, что он способен выводить из клетки токсичные вещества, то есть играть роль очистительной помпы по отношению к противоопухолевым агентам, обуславливая стойкость новообразований, в том числе АГ, к медикаментозной терапии [14, 15]. В то же время, экспрессия Р-гликопротеина не влияет на диагностическую точность скинтиграфии с применением этого РФП [16].

К другой перспективной группе РФП относят ^{123}I -октреотид, ^{111}In -октреотид и ^{99m}Tc -тектротид. Эти РФП являются аналогами соматостатина — специфического нейрорегуляторного белка, широко представленного во многих видах нейроэндокринных образований, в том числе в АГ [17, 18].

По данным скинтиграфии ^{111}In -октреотид чувствителен при диагностическом поиске новообразований, содержащих рецепторы соматостатина [19].

Установлена устойчивая корреляция между уровнем накопления ^{111}In -октреотида в АГ и интактной ткани гипофиза. Предложен метод обработки и анализа диагностических изображений при ОФЭКТ гипофиза [20].

В работе, посвященной визуализации рецепторов соматостатина при внутричерепных новообразованиях, на основе результатов скинтиграфии, проведенной у 124 пациентов по поводу 146 различных внутричерепных новообразований (в том числе АГ), доказано, что скинтиграфия с ^{111}In -октреотидом эффективна при дифференциальной диагностике АГ от менингиом и может предоставить важную дополнительную информацию об этих новообразованиях для корреляции с данными КТ и МРТ [21].

Многие авторы при выборе РФП для скинтиграфии руководствуются функциональными особенностями диагностируемых новообразований. По функциональным особенностям АГ подразделяют на гормон-секретирующие (ГС) и гормон-несекретирующие (ГНС) [22]. ГС АГ преимущественно небольшие, их диагностируют на этапе гормональных нарушений. ГНС АГ, как правило, характеризуются распространенным ростом, клинически проявляются неврологическими симптомами, что обусловлено инвазией либо компрессией прилежащих структур головного мозга. При скинтиграфии АГ с применением ^{111}In -октреотида отмечена его высокая чувствительность в визуализации ГС АГ [23–25].

Выраженная экспрессия рецепторов соматостатина ГС АГ позволяет высокоэффективно использовать радионуклидную томографию с меченым октреотидом для их диагностики [26]. Существующая связь между накоплением октреотида и результатами лечения АГ предполагает в будущем успех неинвазивных методов лечения таких опухолей у пациентов, которым противопоказано хирургическое вмешательство, или в целях предоперационной и/или послеоперационной визуализации. С этой целью возможно использование как ОФЭКТ, так и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [27–29].

Многие авторы изучали преимущества клинического применения скинтиграфической визуализации АГ с применением ^{111}In -октреотида в динамическом наблюдении пациентов до и после операции. Определяли возможности консервативной терапии с применением аналогов соматостатина, лучевой и радионуклидной терапии. На основании полученных результатов показано, что скинтиграфия с октреотидом эффективна при динамическом наблюдении АГ до и после операции, позволяет выявить продолженный рост новообразования, подобрать адекватные методы лечения [30–32].

Более удобен для выявления экспрессии рецепторов соматостатина ^{99m}Tc -тектротид. При его клинической апробации установлено, что чувствительность, специфичность и точность метода в диагностике опухолей, содержащих рецепторы соматостатина, составили соответственно 82,6, 100 и 87,5%. Распределение ^{99m}Tc -тектротида *in vivo* аналогично таковому при использовании ^{111}In -октреотида. Применение этого РФП перспективно в диагностике новообразований, содержащих рецепторы соматостатина [33].

Последующие исследования по клиническому применению скинтиграфии с ^{99m}Tc -тектротидом в онкологической диагностике показали, что этот РФП потенциально полезен в диагностике различных первичных и метастатических новообразований, в частности, АГ [34].

В работе, посвященной клиническому значению скинтиграфии с применением ^{99m}Tc -тектротид при нейроэндокринных новообразованиях, на основе данных о чувствительности (87%), специфичности (86%) и точности (87%) метода, доказано, что ее можно применять для стадирования и динамического наблюдения за пациентами, у которых обнаружены новообразования, содержащие рецепторы соматостатина [35].

Еще одним направлением использования радионуклидной томографии с аналогами соматостатина является диагностика эктопированной АГ, которая наиболее часто локализуется в клиновидной, пещеристой пазухах, носовой части глотки и других прилежащих структурах [36–39].

АГ диагностированы у 25% пациентов при наличии МЕН-1 [40, 41]. Авторы доказали, что исследование с мечеными соматостатинами целесообразно в диагностике множественных неоплазий при МЕН 1 и позволяет выявить как АГ, так и новообразования других эндокринных органов [42, 43].

Одним из широко используемых РФП для диагностики экстрацеребральных новообразований является димеркаптосукцинацетат, меченный пентавалентным технецием — $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА. Этот РФП в центральной части имеет сходство с фосфатными комплексами (PO_4^{-3}), которые активно поглощаются опухолевыми клетками, что обуславливает его интенсивное накопление в новообразованиях [44]. В серии клинических исследований установлено, что $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА является маркером транспорта фосфатов и проникает в клеточные линии рака непосредственно с помощью NaPi ко-транспортёров (PiT1) III типа [45–47].

При изучении физико-химических свойств $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА подтверждена целесообразность его использования в качестве туморотропного радиоиндикатора, поскольку накопление $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА опухолями обусловлено глюкозо-опосредованным ацидозом, который отображает клеточный метаболизм [48]. Такие качества $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА делают его универсальным РФП для применения как у пациентов при наличии церебральных метастазов, так и в диагностике первичных опухолей. При исследовании возможности применения $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА в динамическом наблюдении за ГНС АГ после хирургического лечения и лучевой терапии установлено, что функциональная визуализация их продолженного роста с помощью этого РФП свидетельствует о наличии остаточной ткани опухоли. Полученные данные подтвердили клиническую эффективность метода во время мониторинга больных при ГНС АГ и оценки эффективности радиотерапии [49].

Также существуют данные относительно применения $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА для оценки степени малигнизации новообразований. Установлено, что характер и интенсивность поглощения $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА отражают агрессивность опухоли [50].

ОФЭКТ с $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА эффективна для дифференциальной диагностики АГ от других заболеваний sellarной и parasellarной локализации. Так, общая чувствительность метода и его чувствительность при ГНС АГ составили соответственно 81 и 100% [51]. Таким образом, применение $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА может быть особо актуальным в диагностике поражения тех отделов головного мозга, которые считают наиболее сложными для радионуклидных исследований [52].

На основании проведенного анализа материалов исследований, посвященных применению различных РФП для радионуклидной визуализации АГ, можно сделать вывод, что ОФЭКТ с применением таких РФП, как ^{99m}Tc -МИБИ, ^{111}In -октреотид, ^{99m}Tc -тектротид, ^{123}I -октреотид и $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА является эффективным методом в достижении поставленных задач.

Список литературы

1. Pituitary Adenomas — Clinico-Pathological, Immunohistochemical and Ultrastructural Study [Электронный ресурс] / A. Ortiz-Plata, M.L. Tena-Suck, I. Perez-Neri, D. Rembao-Bojorquez, A. Fernandez. // Intech. — Режим доступа: <http://www.intechopen.com/books/pituitary-adenomas>
2. Эпидемиология больных с аденомами гипофиза по данным лечебных учреждений промышленного города / Н.П. Шахворост, М.Г. Жестикова, В.И. Мичкаева, Д.Г. Данцигер, Т.П. Айкина, С.М. Брызгалина // Бюл. Сиб. медицины. — 2009. — №1(2), тематический выпуск. — С.95–100.
3. Никифоров Б.М. Опухоли головного мозга: краткое руководство / Б.М. Никифоров, Д.Е. Мацко // СПб: Питер, 2003. — 320 с.
4. Buchfelder M. Modern imaging of pituitary adenomas / M. Buchfelder, S.M. Schlaffer // Front. Horm. Res. — 2010. — V.38. — P.109–120.
5. Chaudhary V. Imaging of the pituitary: Recent advances / V. Chaudhary, S. Bano // Indian J. Endocrinol Metab. — 2011. — V.3. — P.216–223.
6. Макеев С.С. Емісійна томографія пухлин головного мозку / С.С. Макеев // Клин. Онкологи. — 2011. — №3(3). — С.92–95.
7. SPECT and PET imaging of meningiomas / V. Valotassiou, A. Leondi, G. Angelidis, D. Psimadas, P. Georgoulis // Sci. World. J. — 2012. — V.2012. — P.1–11.
8. Миргородский О.А. Радиоизотопная диагностика внутричерепных опухолей базальной локализации: дис. ... к.мед.н.: спец. 14.01.23. — лучевая диагностика, лучевая терапия / О.А. Миргородский. — К., 1977. — 203 с.
9. Макеев С.С. Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія у діагностиці пухлин головного мозку: дис. д.мед.н.: спец. 14.01.23. — променева діагностика, променева терапія / С.С. Макеев. — К., 2008. — 290 с.
10. O'Tuama L.A. SPECT imaging of pediatric brain tumor with hexakis (methoxyisobutylisonitrile) technetium (I) / L.A. O'Tuama, A.B. Packard, S.T. Trvas // J. Nucl. e.— 1990. — V.31. — P.2040 – 2 041.
11. Beller G. Physiological basis of myocardial perfusion imaging with the Tc-99m agents / G. Beller, D.D. Watson // Seminars Nucl. Med. — 1991. — V.23. — P.335–341.
12. Is technetium-99m-MIBI taken up by the normal pituitary gland? A comparison of normal pituitary glands and pituitary adenomas / T. Kojima, S. Mizumura, S.I. Kumita, T. Kumazaki, A. Teramoto // Nucl. Med. — 2001. — V.15, N4. — P.321–327.
13. The case of Cushing's disease imaging by SPECT examination without manifestation of pituitary adenoma in MRI examination / M. Gierach, J. Pufal, S. Pilecki, R. Junik // Nucl. Med. Rev. — 2005. — V.8, N2. — P.137–139.
14. Rao V.V. Expression of recombinant human multidrug resistance P-glycoprotein in insect cells confers decreased accumulation of technetium-99m-sestamibi / V.V. Rao, M.L. Chiu, J.F. Kronauge // J. Nucl. Med.— 1994. — V.35. — P.510–515.
15. Piwnica-Worms D. Characterization of multidrug resistance P-glycoprotein transport function with an organotechnetium cation / D. Piwnica-Worms, V.V. Rao, J.F. Kronauge // Biochemistry. — 1995. — V34. — P.1210–1220.
16. Shibata Y. Effect of expression of P-glycoprotein on technetium-99m methoxyisobutylisonitrile single photon emission computed tomography of brain tumors / Y. Shibata, A. Matsumura, T. Nose // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). — 2002. — V42, N8. — P.325–330.
17. Somatostatin receptor in human cancer: incidence, characteristics, functional correlates and clinical implications / J.C. Reubi, J. Laissue, E. Krennig, S.W.J. Lamberts // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. — 1992. — V.43. — P.27–35.
18. Theodoropoulou M. Somatostatin receptors: From signaling to clinical practice / M. Theodoropoulou, G.K. Stalla // Front Neuroendocrinol. — 2013. — V.34, N3. — P.228–252.
19. Somatostatin receptor scintigraphy with indium-111-DTPA-D-Phe-1-octreotide in man: Metabolism, dosimetry and comparison with iodine-123-Tyr-3-octreotide / E.P. Krenning, W.H. Bakker, P.P. Kooij, W.A. Breeman, H.Y. Oei, M. de Jong, J.C. Reubi, T.J. Visser, C. Bruns, D.J. Kwekkeboom // J. Nucl.

- Med. — 1992. — V.33, N5. — P.652–658.
20. Indium-111-DTPA-octreotide uptake measured in normal and abnormal pituitary glands / E.A. Royen, N.P. Verhoeff, S.A. Meylaerts, A.R. Miedema // *J. Nucl. Med.* — 1996. — V.37, N9. — P.1449–1451.
 21. Somatostatin receptor imaging in intracranial tumours / M. Schmidt, K. Scheidhauer, C. Luyken, E. Voth, G. Hildebrandt, N. Klug, H. Schicha // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1998. — V.25, N7. — P.675–686.
 22. Lake M. G. Pituitary adenomas: an overview / M.G. Lake, L.S. Krook, S.V. Cruz // *Am. Fam. Phys.* — 2013. — V.88, N5. — P.319–327.
 23. Scintigraphic assessment of pituitary adenomas and several diseases by indium-111-pentetreotide / M.N. Tumiaty, E. Facchi, C. Gatti, A. Bossi, V. Longari // *Q. J. Nucl. Med.* — 1995. — V.39, N4. — P.98–100.
 24. 111In-DTPA-D-Phe-octreotide scintigraphy in functioning and non-functioning pituitary adenomas / G. Boni, M. Ferdeghini, C.R. Bellina, F. Matteucci, E. Castro Lopez, G. Parenti, R. Canapicchi, R. Bianchi // *Q. J. Nucl. Med.* — 1995. — V.39, N4. — P.90–93.
 25. Indium-111 pentetreotide single-photon emission tomography in patients with TSH-secreting pituitary adenomas: Correlation with the effect of a single administration of octreotide on serum TSH levels / P. Magnani, P. Mortini, L. Persani, S. Acerno, E. Giugni, C. Songini, F. Fazio, P. Beck-Peccoz, M. Giovanelli // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1997. — V.24, N7. — P.728–731.
 26. Pituitary Adenoma Imaging [Электронный ресурс] / Ali Nawaz Khan, I. Turnbyll, A. James, S. Munusamy, R. Ai-Okaili // Medscape. — Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/343207-overview#a20>
 27. Successful application of technetium-99m-labeled octreotide acetate scintigraphy in the detection of ectopic adrenocorticotropin-producing bronchial carcinoid lung tumor: a case report / A.F. Esfahani, M. Chavoshi, M. H. Noorani, M. Saghari, M. Eftekhari, D. Beiki, B. Fallahi, M. Assadi // *J. Med. Case Reports.* — 2010. — V.4, N1. — P.323.
 28. Detection of paranasal ectopic adrenocorticotrophic hormone-secreting pituitary adenoma by Ga-68-DOTANOC positron-emission tomography-computed tomography / J.A. Veit, B. Boehm, M. Luster, A. Scheuerle, N. Rotter, G. Rettinger, M. Scheithauer // *Laryngoscope.* — 2013. — V.123, N5. — P.1132–1135.
 29. High management impact of Ga-68 DOTATATE (GaTate) PET/CT for imaging neuroendocrine and other somatostatin expressing tumours / M.S. Hofman, G. Kong, O.C. Neels, P. Eu, E. Hong, R.J. Hicks // *J. Med. Imag. Radiat. Oncol.* — 2012. — V.56, N1. — P.40–47.
 30. Pituitary adenomas: the role of 111In-DTPA-octreotide SPET in the detection of minimal post-surgical residues / F. Lauriero, E. Pierangeli, G. Rubini, M. Resta, A. D'Addabbo // *Nucl. Med. Commun.* — 1998. — V.19, N12. — P.1127–1134.
 31. Clinical relevance of somatostatin receptor scintigraphy in patients with skull base tumours / C. Luyken, G. Hildebrandt, B. Krisch, K. Scheidhauer, N. Klug // *Acta. Neurochir.* — 1996. — V.65, suppl. — P.102–104.
 32. Kwekkeboom D. Peptide receptor imaging and therapy / D. Kwekkeboom, E.P. Krenning, M. de Jong // *J. Nucl. Med.* — 2000. — V.41, N10. — P.1704–1713.
 33. Preliminary clinical application of 99Tcm-HYNIC-TOC imaging in somatostatin receptor-positive tumors / F. Li, L.B. Chen, H.L. Jing, Y.R. Du, F. Chen // *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* — 2003. — V.25, N5. — P.563–566.
 34. Clinical usefulness of 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC scintigraphy in oncological diagnostics: a pilot study / A. Plachcinska, R. Mikolajczak, H. Maecke, E. Mlodkowska, J. Kunert-Radek, A. Michalski, K. Rzesutek, J. Kozak, J. Kusmierek // *Cancer Biother. Radiopharm.* — 2004. — V.19, N2. — P.261–270.
 35. The clinical value of scintigraphy of neuroendocrine tumors using (99m)Tc-HYNIC-TOC / V. Artiko, D. Sobic-Saranovic, S. Pavlovic, M. Petrovic, M. Zuvella, A. Antic, S. Matic, S. Odalovic, N. Petrovic, A. Milovanovic, V. Obradovic // *J. BUON.* — 2012. — V.17, N3. — P.537–542.
 36. Ectopic acromegaly due to a GH-secreting pituitary adenoma in the sphenoid sinus: a case report and review of the literature / C. Ramirez, L.C. Hernandez-Ramirez, A.L. Espinosa-de-Los-Monteros, J.M. Franco, G. Guinto, M. Mercado // *BMC. Res. Notes.* — 2013. — V.6. — P.411.
 37. Kaushik C. Ectopic pituitary adenoma in persistent craniopharyngeal canal: Case report and literature review / C. Kaushik, R. Ramakrishnaiah, E.J. Angtuaco // *J. Comput. Assist. Tomogr.* — 2010. — V.34, N4. — P.612–614.
 38. Ectopic pituitary adenoma associated with an empty sella: a case report and review of the literature / Y. Kusano, T. Horiuchi, F. Oya, Y. Miyaoka, K. Oguchi, T. Takemae, K. Hongo // *J. Neuroimag.* — 2013. — V.23, N1. — P.135–136.
 39. Ectopic pituitary adenoma of the clivus presenting with apoplexy: Case report and review of the literature / P.A. Mudd, S. Hohensee, K.O. Lillehei, T.T. Kingdom, B.K. Kleinschmidt-Demasters // *Clin. Neuropathol.* — 2012. — V.31, N1. — P.24–30.
 40. Newey P.J. Role of multiple endocrine neoplasia type 1 mutational analysis in clinical practice / P.J. Newey, R.V. Thakker // *Endocr. Pract.* — 2011. — V.17. — P.8–17.
 41. Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) syndrome [Электронный ресурс] / F. Marini, A. Falchetti, E. Luzi, F. Tonelli, M.L. Brandi // *Cancer Syndromes.* — Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7029/>
 42. The early diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN 1): a case report / G. Tamagno, E. De Carlo, C. Martini, D. Rubello, F. Fallo, N. Sicolo // *J. Endocr. Invest.* — 2004. — V.27, N9. — P.878–882.
 43. Ectopic pituitary adenoma with empty sella in the setting of MEN-1 syndrome: Detection with 68Ga-DOTANOC PET/CT / N. Naswa, C.J. Das, P. Sharma, S. Karunanithi, C. Bal, R. Kumar // *Jpn. J. Radiol.* — 2012. — V.30, N9. — P.783–786.
 44. Yokoyama A. Tumor diagnosis using radioactive metal ions and their complexes / A. Yokoyama, H. Saji // *Metal Ions in Biological Systems.* — 1980. — V.10. — P.313–340.
 45. Palmedo H. F-18 FDG, Tc-99m (v)DMSA and Tc-99m MIBI in an animal breast cancer-model: Comparison of tumor-uptake and correlation with scintigraphic and PET-detection / H. Palmedo, J. Hensel, H. Bender // *Eur. J. Nucl. Med.* — 2000. — V.27. — P.1130.
 46. Palmedo H. Technetium-99m-MIBI scintimammography for suspicious breast lesions. / H. Palmedo, A. Schomburg, F. Grunwald // *J. Nucl. Med.* — 1996. — V.37. — P.626–639.
 47. Denoyer D. Evidence that 99mTc-(V)-DMSA uptake is mediated by NaPi cotransporter type III in tumour cell lines / D. Denoyer, N. Perek, N. Le Jeune // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* — 2004. — V.31, N1. — P.77–84.
 48. Horiuchi K. Tc(V)-DMS tumor localization mechanism: a pH-sensitive Tc(V)-DMS-enhanced target/non-target ratio by glucose-mediated acidosis / K. Horiuchi, H. Saji, A. Yokoyama // *Nucl. Med. Biol.* — 1998. — V.25. — P.549–555.
 49. (99m)Technetium pentavalent dimercaptosuccinic acid scintigraphy in the follow-up of clinically nonfunctioning pituitary adenomas after radiotherapy / A. Colao, D. Ferone, G. Lombardi, S. Lastoria // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* — 2002. — V.56, N6. — P.713–721.
 50. Denoyer D. Correlation between 99mTc-(V)DMSA uptake and constitutive level of phosphorylated focal adhesion kinase in an in vitro model of cancer cell lines / D. Denoyer, N. Perek, N. Le Jeune // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* — 2005. — V.32. — P.820–827.
 51. Yamamura K. Differentiation of pituitary adenomas from other sellar and parasellar tumors by 99mTc(V) DMSA scintigraphy / K. Yamamura, S. Suzuki, I. Yamamoto // *Neurol. Med. Chir.* — 2003 — V.43, N4. — P.181–186.
 52. Макеев С.С. Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія у діагностиці пухлин головного мозку / С.С. Макеев, Д.С. Мечев, В.Д. Розуменко. — К.: Інтерсервіс, 2012. — 202 с.

Макеєв С.С.¹, Коваль С.С.¹, Гук М.О.²

¹ Відділення радіонуклідної діагностики, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділення трансфеноїдальної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Застосування радіофармпрепаратів для однофотонної емісійної комп'ютерної томографії аденом гіпофіза

Огляд літератури присвячений аналізу діагностичних можливостей сучасних радіофармпрепаратів, які застосовують при однофотонній емісійній комп'ютерній томографії аденом гіпофіза. Наведені актуальні дані статистики, стислі історичні відомості щодо застосування сцинтиграфії при аденомах гіпофіза. Послідовно викладені дані авторів, які вивчали механізми включення різних радіофармпрепаратів, клінічні можливості застосування та діагностична точність при однофотонній емісійній комп'ютерній томографії аденом гіпофіза. Визначені переваги сцинтиграфії у порівнянні з стандартними інструментальними діагностичними методами та додаткові можливості при диференційній діагностиці аденом гіпофіза.

Ключові слова: аденоми гіпофіза, діагностика, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, радіофармпрепарати, ^{99m}Tc-пертехнетат, ^{99m}Tc-МІБІ, ¹¹¹In-октреотид, ^{99m}Tc-тектротид, ¹²³I-октреотид, ^{99m}Tc(V)-ДМСА.

Український нейрохірургічний журнал. — 2014. — №2. — С. 20-24.

Надійшла до редакції 31.01.14. Прийнята до публікації 24.02.14.

Адреса для листування: Макеєв Сергій Сергійович, Відділення радіонуклідної діагностики, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, Україна, 04050, e-mail: usnm@ukr.net

Makeyev S.S.¹, Koval S.S.¹, Guk M.O.²

¹ Nuclear Medicine Department, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov, NAMS of Ukraine, Kiev, Ukraine

² Department of Transsphenoidal Neurosurgery, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov, NAMS of Ukraine, Kiev, Ukraine

Radiopharmaceuticals for single photon emission computer tomography of pituitary adenomas

The literature review is dedicated to diagnostic capabilities of modern radiopharmaceuticals, used in single photon emission computer tomography of pituitary adenomas. Relevant statistic data and short historical overview of scintigraphy use in pituitary adenomas treatment are given. Research data on mechanisms of different radiopharmaceuticals, clinical prospects of application and diagnostic accuracy at single photon emission computer tomography of pituitary adenoma are analyzed and presented. Advantages of scintigraphy in comparison to routine instrumental diagnostics and additional capabilities in differential diagnosis of pituitary adenomas are described.

Key words: pituitary adenomas, diagnostics, single photon emission computer tomography, radiopharmaceuticals, Technetium-99m, technetium-99m methoxyisobutylisonitrile, indium-111-DTPA-D-Phe-1-octreotide, ⁹⁹Tcm-HYNIC-TOC, iodine-123-Tyr-3-octreotide, Technetium-99m pentavalent dimercaptosuccinic acid.

Ukr Neyrokhir Zh. 2014; 2: 20-4.

Received, January 31, 2014. Accepted, February 24, 2014.

Address for correspondence: Sergey Makeyev, Nuclear Medicine Department, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov, 32 Platona Mayborody St., Kiev, Ukraine, 04050, e-mail: usnm@ukr.net