

Позитронная эмиссионная томография в онкоурологии

Д.А. Джужа

Национальный институт рака, Киев

За последнее десятилетие позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) и гибридные технологии ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ заняли важное место в диагностике и оценке эффективности лечения злокачественных опухолей. В онкологии ПЭТ в 80–90 % случаев выполняется с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ), методики с этим РФП во многих клинических ситуациях обеспечивают точность диагностики 95–100 %. В то же время при онкоурологических заболеваниях эффективность применения ^{18}F -ФДГ для локализации первичной опухоли, стадирования и диагностики рецидивов существенно ниже.

В диагностике опухолей почек чувствительность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ варьирует от 40 до 94 % [21, 32, 59]. При характеристике первичной опухоли ПЭТ не обладает каким-либо преимуществами перед КТ. Низкая чувствительность ПЭТ обусловлена, прежде всего, тем, что нормальная ренальная экскреция ^{18}F -ФДГ может снижать контраст между опухолевой и нормальной тканью. Наряду с этим, очевидно, имеют значение и определенные гистологические и биохимические факторы, так некоторые большие опухоли с экстраренальным распространением могут слабо накапливать ^{18}F -ФДГ или не визуализироваться. Протоколы ПЭТ с отсроченным получением изображений позволяют улучшить точность диагностики в тех случаях, когда данные КТ сомнительны или исследование не может быть осуществлено в связи с йодной аллергией или почечной недостаточностью. ПЭТ с ^{18}F -ФДГ оказалась более точной по сравнению с КТ в диагностике отдаленных метастазов рака почек – соответственно 94 и 89 %; исследование показано у больных с солитарными метастазами или при неинформативных данных КТ. Показаниями к ПЭТ могут быть также неблагоприятные патогистологические данные после нефрэктомии, такие как высокая гистологическая степень по Fuhrman или распространенная локальная стадия [30].

ПЭТ с ^{18}F -ФДГ оказалась достаточно эффективной в диагностике семинозных и несеминозных опухолей яичка, за исключением дифференцированной тератомы. Наиболее целесоо-

бразно применение ПЭТ для оценки эффективности лечения и раннего выявления рецидивов герминогенных опухолей; проведение исследования более чем через 2 недели после окончания химиотерапии обеспечивает чувствительность, специфичность и точность в оценке терапевтического эффекта соответственно 78, 90, 86 % [23, 47]. Положительные результаты ПЭТ являются высокопредикативными в отношении существования жизнеспособной ткани в остатке семиномы после химиотерапии: чувствительность – 80 %, специфичность – 100 % [40]. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ эффективнее обычных методов в рестадировании у больных тестикулярной карциномой после лечения [71]. Возможно применение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ для оптимизации хирургического лечения больных с торакальным и абдоминальным распространением гермино-клеточных опухолей [39].

При раке предстательной железы (РПЖ) высокая диагностическая эффективность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ подтверждена только в отношении отдаленных метастазов [54, 55]. По данным N.Takahashi et al. [70] при высокодифференцированном РПЖ накопление ^{18}F -ФДГ часто меньше, чем при других типах опухолей. Клетки первичного рака простаты имеют низкую экспрессию glut-1 транспортеров, обуславливающую слабое накопление ^{18}F -ФДГ в опухоли [43, 60]. Тем не менее, ПЭТ с ^{18}F -ФДГ имеет высокий положительный предикативный показатель для нелеченных метастазов РПЖ во внутренние органы. Положительные результаты ПЭТ с ^{18}F -ФДГ могут обеспечить полезной информацией для принятия решения о дальнейшем лечении отдельных пациентов с низким уровнями ПСА и изменениями внутренних органов в результате метастазирования. С другой стороны, ПЭТ с ^{18}F -ФДГ ограничена в идентификации опухолей простаты, так как нормальная экскреция РФП почками может маскировать патологическое накопление; более того, при доброкачественной гиперплазии простаты и воспалительных процессах могут наблюдаться более высокие уровни накопления РФП, чем при РПЖ.

В связи с этим были исследованы возможности применения в онкоурологии целого ряда новых позитронизлучающих РФП – ^{11}C -холина, ^{18}F -фторхолина, ^{11}C -ацетата, ^{18}F -ацетата, ^{18}F -фторида, ^{11}C -метионина, ^{18}F -фтор-5-альфа-дигидротестостерона, анти-1-амино-3- ^{18}F -фторциклобутан-1-кабоксиловой кислоты, ^{18}F -фтормизонидазола и ^{18}F -фтортимидина. В настоящее время наибольшее распространение в клинической практике получили РФП на основе холина и ацетата, меченные позитронизлучающими радионуклидами углеродом-11 и фтором-18. Поскольку ^{11}C обладает коротким периодом полураспада (20 мин.), использование РФП, меченных ^{18}F ($T_{1/2}=110$ мин.), позволяет проводить исследования в центрах ПЭТ, не имеющих циклотрон. В целом, биораспределение двух РФП аналогично, однако ^{18}F -фторхолин отличается несколько большей секрецией в мочевыводящей системе, что может создавать ограничения диагностики в нижней части таза [44].

Холин – аминоксирт триметиламиноэтанол (гидроокись 2-оксиэтилтриметиламмония), биологически активное вещество, которое необходимо для биосинтеза медиатора нервной системы ацетилхолина, а также фосфолипидов (фосфодилхолина и сфингомиелинов), являющихся важной составной частью липидного бислоя клеточных мембран. В организме человека холин присутствует как в свободном состоянии, так и в виде эфиров; средняя концентрация в плазме крови – 6,1–13,1 мкмоль/л. Опухолевые клетки отличаются повышенным обменом таких элементов клеточных мембран, как фосфатидилхолин, в связи с этим после поглощения клетками активным транспортом холин в высоких концентрациях фосфорилируется холинкиназой и встраивается в клеточные мембраны [58]. ^{11}C -холин обладает сниженной почечной экскрецией, поэтому участки гиперфиксации РФП, обусловленные урогенитальными опухолями, могут быть с высокой эффективностью зарегистрированы методиками ПЭТ.

В онкоурологической практике ^{11}C -холин впервые применен в 1998 году T.Nara et al. [45] для диагностики рака простаты и в настоящее время является наиболее часто используемым РФП для ПЭТ с этой целью.

Согласно результатам ряда исследований [24, 25, 46, 48, 73, 76] ПЭТ с ^{11}C -холином является достаточно точной и чувствительной в предоперационном стадировании, рестадировании, диагностике рецидивов, метастазирования РПЖ и

потенциально может исключить необходимость применения КТ и/или сканирования костей. I.J.De Jong et al. [62] проанализированы результаты применения ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином для предоперационного стадирования у 67 больных с гистологически доказанным РПЖ. Чувствительность метода в диагностике метастазов в лимфатические узлы составляла 80 %, специфичность – 96 %, точность – 93 %, чувствительность была выше, чем при стандартных КТ, МРТ. По данным M.Farsad et al. [12] в аналогичной группе больных эти показатели составляли соответственно 67, 100 и 95 %; не диагностировались все метастазы размерами менее 5 мм. По мнению авторов, главный недостаток методики – ограниченное пространственное разрешение ПЭТ/КТ сканеров. Согласно результатам исследований L.Rinnab et al. [14] общая точность ПЭТ с ^{11}C -холином в оценке местного распространения РПЖ (rT_2 и rT_{3a-4}) была 70 %, тогда как трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) – 26 %. ПЭТ показала большую чувствительность в определении экстракапсулярного распространения и инвазии в семенные пузырьки при rT_4 . Чувствительность и позитивный предикативный показатель при стадиях rT_{3a-4} для ПЭТ составляли 36% и 73 %, для ТРУЗИ – 14% и 100 %. Оба метода имеют тенденцию к недооценке стадии РПЖ. Решение вопроса об объеме лечения у больных с клинически локализованным РПЖ не должно приниматься только на основе данных этих исследований. D.V.Nusarik et al. [31] считают, что ПЭТ с ^{11}C -холином имеет ограниченное значение для начального стадирования, так как не позволяет оценить капсулярную инвазию, может повышенно накапливаться при доброкачественных гиперплазиях и простатитах, имеет относительно низкую чувствительность в диагностике метастазов в лимфатические узлы. В то же время метод может быть рекомендован для локализации процесса при биохимических рецидивах, так как, несмотря на то, что чувствительность 71 % при уровнях ПСА менее 2 мкг/л не является очень высокой, в настоящее время нет способа визуализации более эффективного.

^{18}F -фторхолин также может быть эффективен при предоперационном N стадировании РПЖ, и ПЭТ/КТ, по крайней мере, в отдельных группах больных с высоким риском может заменить несколько методов визуализации [36, 74]. Чувствительность, специфичность, позитивный предикативный показатель и негативный предикативный показатель ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторхолином

составляли соответственно 50, 99, 75, 96 % [42]. РФП позволяет с высокой точностью диагностировать костные метастазы РПЖ [3, 33, 35]. S.M. Eschmann et al. [34] сопоставлена диагностическая эффективность ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином и МРТ всего тела у 42 больных с нелеченным РПЖ или с увеличенными уровнями ПСА после терапии. Общая чувствительность, специфичность и точность ПЭТ/КТ была 96,6, 76,5, 93,3 %, МРТ всего тела – 78,4, 94,1, 81,0 %. Авторы делают вывод, что как ПЭТ/КТ, так и МРТ показывают высокую точность в диагностике метастазов в лимфатические узлы и кости. Преимущество МРТ – превосходное качество изображения, обеспечивающее детальную анатомическую информацию, тогда как преимущество ПЭТ/КТ – четкое контрастирование патологических очагов.

Рецидивы РПЖ после первичной радикальной простатэктомии или радикальной лучевой терапии наблюдаются у 20–50 % больных и, как правило, проявляются, прежде всего, повышением уровня ПСА, который может опережать клиническую симптоматику на месяцы и годы [1, 4, 72]. Выбор тактики лечения зависит от точной оценки распространенности процесса, тогда как обычные методы визуализации имеют ограниченную эффективность в оценке локализации рецидивов [2]. Чувствительность ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином у больных РПЖ с биохимическим рецидивом после радикального лечения колеблется в пределах 38–98 %, что объясняется различиями в типе опухоли, первичном лечении, объеме лимфаденэктомии и особенно уровнями ПСА во время проведения исследования [25, 69].

По мнению I.J.De Jong et al. [15] ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином не позволяет локализовать метастазы в лимфатические узлы у больных с уровнем ПСА ниже 5 нг/мл, в то же время в многих работах приводятся данные о положительных результатах диагностики при уровнях ПСА менее 5 нг/мл, хотя при этом чувствительность метода снижается [10, 16, 27, 35, 38, 41, 61, 64, 67, 68].

V.J.Krause et al. [66] указывают, что даже при уровнях ПСА менее 1,0 нг/мл диагностическая эффективность ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином составляет 36 %. M.Picchio et al. [69] все же оценивают уровень ПСА, ниже которого проведение ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином не целесообразно в 1 нг/мл. Оценка скорости увеличения ПСА (пг/мл/год) наряду с абсолютным уровнем ПСА может улучшить отбор больных для ПЭТ/КТ [34, 51]. Другим чувствительным прогностическим показателем результативности ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином яв-

ляется время удвоения ПСА, которое позволяет дифференцировать больных с костными метастазами от больных с накоплением РФП только в области простатэктомии [63].

По данным P.Castellucci et al. [53] с помощью ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином рецидивы РПЖ диагностированы у 28 % больных с очень низким средним уровнем ПСА – менее 1,5 нг/мл, непредполагаемые отдаленные метастазы выявлены у 21 %. Для позитивных результатов ПЭТ/КТ достоверными независимыми предикативными факторами были только время удвоения ПСА и состояние лимфоузлов. Оптимальный порог времени удвоения ПСА – 7,2 мес., он обеспечивает чувствительность исследования в 93 %, специфичность – 74 %. По мнению авторов, ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином должна проводиться в начале первичного биохимического релапса у больных с быстрой кинетикой ПСА. Раннее определение места рецидива позволяет быстро назначить наиболее адекватное лечение.

C.Steiner et al. [65, 75] подчеркивается целесообразность использования ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином у больных РПЖ перед планированием дистанционной лучевой терапии (ЛТ). ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином является также эффективным средством контроля эффективности таргетной ЛТ при рецидивах РПЖ в лимфатические узлы [11].

У больных после лечения по поводу РПЖ с уровнями ПСА более 1 нг/мл и без местного рецидива ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином может проводиться с целью отбора больных для вторичной лимфаденэктомии. В этих случаях позитивный предикативный показатель составлял 50–70 %. Ложноположительные результаты обуславливались воспалительными процессами в лимфоузлах и мелкими участками гиперфиксации РФП в кишечнике, которые могут быть объяснены высокой пролиферативной активностью слизистой оболочки [22, 68].

В отношении предикативных факторов положительных результатов ПЭТ с ^{11}C -холином у больных с РПЖ нет единого мнения; среди наиболее вероятных называются уровень ПСА, число метастазов в лимфатические узлы, максимальный размер метастатически пораженных лимфатических узлов [44, 47, 48, 59], в то же время по данным T. Leitha et al. [60] ни один из клинических, гистологических, лабораторных или сцинтиграфических входных переменных (возраст, стадия, время после постановки диагноза, вид предшествующего лечения, текущая

гормональная терапия, счет Глисона, скорость увеличения ПСА, текущий уровень ПСА, максимальная стандартизованная величина накопления) при мультивариантном анализе не был предикативным показателем для диагностической эффективности ПЭТ.

Противоречивы данные литературы и в отношении влияния антиандрогенной терапии на эффективность ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином при РПЖ. Рядом авторов подчеркивается, что антиандрогенная терапия может существенно влиять на накопление РФП в опухолевых очагах [29, 52], тем не менее, в некоторых работах [63] указывается на отсутствие достоверной разницы в интенсивности накопления холина у больных с гормональной терапией по поводу костных метастазов и без нее. Некоторые ложноотрицательные случаи диагностики были обусловлены высокой плотностью склерозированных тканей после лечения, что установлено на КТ. Отмена антиандрогенной терапии может не давать существенных преимуществ для повышения эффективности ПЭТ с холином [47].

Для диагностики метастазов РПЖ в скелет эффективно применение ПЭТ с ^{18}F -фторидом (Na^{18}F). Результативность исследования сопоставима с эффективностью остеосцинтиграфии с дифосфонатами, но получаемые изображения обладают большим разрешением и более высокой анатомической точностью [64]. Показана тесная корреляция между ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторхолином и ^{18}F -фторидом в диагностике костных метастазов РПЖ, более того фторхолин проявляет более высокую специфичность по сравнению с фторидом, особенно в случае отсутствия морфологической корреляции с КТ [32].

Оценка эффективности ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином у больных раком мочевого пузыря после трансуретральной резекции и сравнения с результатами гистологического исследования как золотым стандартом проведена M.Souvatoglou et al. [65]. При диагностике рецидивов первичной опухоли чувствительность, специфичность и точность ПЭТ составила 90, 100, 90 %, чувствительность и точность КТ – 92, 90 %, в выявлении метастазов в регионарные лимфатические узлы показатели диагностической эффективности были средними: ПЭТ – 54, 52, 52 %, КТ – 46, 62, 57 %.

Ацетат – физиологический метаболит, присутствующий в норме в крови в концентрации 0,1–0,2 ммоль/л. Накопление его в клетках осуществляется с помощью специальных систем (монокарбоксильные транспортеры), обеспечи-

вающих активный транспорт через клеточную мембрану. Ацетатная группа служит источником энергии в цикле Кребса при конвертации ацетилкиназой в комплекс ацетил-коэнзима (ацетил- CoA). Другим важным потребителем ацетил- CoA являются реакции синтеза жирных кислот, которые затем инкорпорируются в фосфолипиды и клеточные мембраны. Для использования ацетил- CoA в этом качестве ацетат должен быть превращен в комплекс ацетил-S- CoA с помощью специальных энзимов ацетил- CoA синтетаз (AceCS1, AceCS2), которые экспрессированы в опухолевых клетках. Установлено, что в большинстве злокачественных новообразований активированы пути непосредственного использования ацетил- CoA для *de novo* синтеза жирных кислот, что компенсирует недостаток строительного материала для клеточных мембран и обеспечивает выживание раковых клеток. Таким образом, высокая чувствительность диагностики и качество визуализации рака при ПЭТ с ^{11}C -ацетатом может быть объяснена активной инкорпорацией РФП в синтезируемые липиды злокачественных клеток, тогда как в нормальных клетках ацетат используется для получения энергии в цикле Кребса и ^{11}C быстро выводится в виде CO_2 [57].

^{11}C -ацетат впервые стал использоваться для изучения метаболизма миокарда в экспериментальных и клинических исследованиях в начале 1980-х годов. После неоднократных улучшений методик радиосинтеза РФП стал легкодоступен для рутинных клинических исследований. Результативность ПЭТ с ^{11}C -ацетатом была исследована при многих опухолях, и особенно тех, при которых точность диагностики с ^{18}F -ФДГ не высока. Эффективность методики подтверждена при урологических раках, гепатоцеллюлярном раке, астроцитомах, раке легкого [28, 56].

Первое сообщение об успешном применении РФП при почечноклеточном раке представлено P.D. Shreve et al. в 1995 году [19]. Возможность использования ПЭТ с ^{11}C -ацетатом для оценки злокачественности тканевых масс в почечных кистах показана Oyama et al. [6]. Поскольку в таких случаях УЗИ не дает определенной информации у 10 % больных, КТ – у 5–6 %, существует необходимость применения более эффективного неинвазивного метода. По данным Oyama et al. чувствительность ПЭТ с ^{11}C -ацетатом составила 70 %, авторы отмечают достаточно высокое накопление РФП при почечноклеточном раке, оптимальное время исследования – не менее чем

через 15 минут после введения. В то же время J. Kotzerke et al. [5] не обнаружили сколько-нибудь значимого накопления ^{11}C -ацетата при раке почек. Для окончательных выводов необходимы дальнейшие исследования.

В онкоурологии ацетат в основном используется для диагностики рецидивов РПЖ, при этом диагностическая точность РФП, меченных ^{11}C - и ^{18}F -ацетата практически одинакова. Показана возможность применения ^{11}C -ацетата для диагностики как первичного РПЖ, так и его рецидивов после простатэктомии и ЛТ [7, 8]. При сравнении диагностической эффективности ацетата и холина получены идентичные результаты, нет убедительных данных о более высокой эффективности какого-либо РФП. Главное преимущество ацетата – более низкая физиологическая ретенция в паренхиме печени, что делает возможным диагностику печеночных метастазов РПЖ [17, 49].

Таким образом, хотя технологии ПЭТ заняли существенное место в диагностике злокачественных опухолей, в онкоурологии эффективность традиционных методик с использованием ^{18}F -ФДГ оказалась невысокой, что связано как с определенными морфологическими и биохимическими особенностями клеток, так и с естественной ренальной экскрецией РФП. Применение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ оправдано только для диагностики отдаленных метастазов. В связи с этим для ПЭТ при онкоурологических заболеваниях апробирован ряд позитронизлучающих РФП, среди которых наибольшее распространение получили холин и ацетат, меченные ^{11}C или ^{18}F . ПЭТ с этими РФП наиболее часто используются при РПЖ для стадирования, рестадирования, диагностики рецидивов или метастазирования. Исследование обладает достаточно высокой диагностической точностью и потенциально может исключить необходимость проведения КТ и остеосцинтиграфии. Метод не рекомендуется применять как основной при первичном стадировании РПЖ, главным образом, в связи с относительно низким пространственным разрешением. В то же время, существует консенсус в отношении целесообразности его использования для локализации процесса у больных РПЖ с биохимическим рецидивом после радикального лечения при уровнях ПСА более 1 нг/мл или при подозрении на рецидив по данным других модальностей. Проведение ПЭТ с холином или ацетатом рекомендуется также с целью отбора больных для сальважной лучевой терапии или лимфаденэктомии, инди-

видуализации планирования ЛТ и контроля ее эффективности. Относительно прогностических факторов, влияющих на эффективность ПЭТ при РПЖ, а также эффекта антиандрогенной терапии на накопление РФП в очагах РПЖ нет единого мнения, что требует дальнейших исследований. Показана также диагностическая эффективность ПЭТ для диагностики рецидивов и метастазов рака мочевого пузыря, герминогенных опухолей, оценки злокачественности тканевых масс в почечных кистах.

Отношение клиницистов к применению ПЭТ в онкоурологии зависит, в первую очередь, от специалистов ядерной медицины, усилия которых должны быть направлены на адекватное применение методик ПЭТ, обеспечивающее наибольшую эффективность в исследуемых группах больных, разработку и внедрение оптимальных стандартов сбора и оценки данных, а также создание совместных межцентровых баз данных для комплексного анализа результативности диагностики [20].

Литература

1. A comparison of the single and double factor high-risk models for risk assignment of prostate cancer treated with 3D conformal radiotherapy / D. B. Chism, A. L. Honlon, E. M. Horwitz [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2004. – Vol. 59, N2. – P. 380–385.
2. A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for postprostatectomy biochemical recurrence / M. J. Besewrford, D. Gillatt, R. J. Benson [et al.] // *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. – 2010. – Vol. 22. – P. 46–55.
3. Assessment of bone metastases in patients with prostate cancer by dual-phase F-18 Fluor Choline PET/CT / M. Beheshti, S. Haim, M. Nader [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2006. – Vol. 33, suppl. 2. – P. S208.
4. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer / M. Han, A. W. Partin, M. Zahurak [et al.] // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 169. – P. 517–523.
5. $[1-^{11}\text{C}]$ Acetate uptake is not increased in renal cell carcinoma / J. Kotzerke, C. Linne, M. Meinhardt [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2007. – Vol. 34. – P. 884–888.
6. ^{11}C -Acetate PET imaging for renal cell carcinoma / N. Oyama, H. Okazawa, N. Kusukawa

[et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2009. Vol. 36, N 3. – P. 422–427.

7. ^{11}C -acetate PET imaging of prostate cancer // N. Oyama, H. Akino, H. Kanamaru [et al.] // J. Nucl. Med. – 2002. Vol. 43. – P. 181–186.

8. ^{11}C -acetate PET imaging of prostate cancer: detection of recurrent disease at PSA relapse / N. Oyama, T. R. Miller, F. Dehdashti [et al.] // J. Nucl. Med. – 2003. Vol. 44. – P. 549–555.

9. ^{11}C -choline PET/CT in staging of primary bladder cancer: Correlation with histopathology / M. Souvatzoglou, K. Opercan, S. Schmidt [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2009. – Vol. 36, suppl. 2. – P. S204.

10. [^{11}C]-Choline PET/CT for early detection of prostate cancer recurrence in patients in the rising PSA status // G. Giovacchini, M. Picchio, E. Coradeschi [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2008. – Vol. 35, suppl. 2. – P. S156–S157.

11. ^{11}C -Choline PET/CT image-guided radiotherapeutic treatment of lymph nodal recurrence in prostate cancer patients / M. Picchio, F. Alongi, G. Giovacchini [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2008. – Vol. 35, suppl. 2. – P. S190.

12. ^{11}C -Choline PET/CT imaging is useful for metastatic lymph nodes detection in newly diagnosed prostate cancer / M. Farsad, P. Castellucci, R. Schiavina [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2006. – Vol. 33, suppl. 2. – P. S208.

13. ^{11}C -Choline PET/CT in patients treated with radical prostatectomy and PSA serum level increase: influence of PSA velocity and PSA doubling time on PET detection rate / C. Fuccio, M. Scarlattei, I. Santi [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2008. – Vol. 35, suppl. 2. – P. S156.

14. ^{11}C -choline positron emission tomography/computed tomography and transrectal ultrasonography for staging localized prostate cancer / L. Rinnab, N.M. Blumstein, F. M. Mottaghy et al. // BJU International. – 2007. – Vol. 99. – P. 1421–1426.

15. ^{11}C -choline positron emission tomography for the evaluation after treatment of localized prostate cancer / I. J. De Jong, J. Pruim, P.H. Elsinga W. Vaalburg, H. J. Mensink, G. Jakse // European Urology. – 2003. – Vol. 44, N 1. – P. 32–38.

16. ^{11}C -Fluorocholine computed tomography/positron emission tomography studies in recurrent prostate cancer patients: initial experience / S. P. Gambarrota, E. Perrone, V. Frusciante [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2008. – Vol. 35, suppl. 2. – P. S277.

17. $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -choline PET or $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -acetate PET in prostate cancer: may a choice be recommended? / C.

Nanni, P. Castellucci, M. Farsad [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2008. – Vol. 35. – P. 253–263.

18. Can we identify predictive factors for the diagnostic utility of fluorocholine PET in prostate cancer? / T. Leitha, R. Hawlicek, R. Oismueller [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2005. – Vol. 32, suppl. 1. – P. S115.

19. Carbon-11-acetate PET imaging in renal disease / P.D. Shreve, P.C. Chiao, H.D. Humes, M. Schwaiger, M.D. Gross // J. Nucl. Med. – 1995. – Vol. 36. – P. 1595–1601.

20. Chiti A. The rising PET: the increasing use of choline PET/CT in prostate cancer / A. Chiti, M. Picchio // Eur. J. Nucl. Med. – 2011. – Vol. 38. – P. 53–54.

21. Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection and management of renal cell carcinoma / S. Ramdave, G.W. Thomas, S.U. Berlangieri [et al.] // J. Urol. – 2001. – Vol. 166. – P. 825–830.

22. Comparison of ^{11}C -choline-PET/CT and whole body-MRI for staging of prostate cancer / S. M. Eschmann, A. C. Pfannenberger, A. Rieger [et al.] // Nuklearmedizin. – 2007. – Vol. 46, N 5. – P. 161–168.

23. Cremarius U. FDG-PET for detection and control of metastatic germ cell tumors / U. Cremarius, P. J. Effert, G. Adam // J. Nucl. Med. – 1998. – Vol. 39. – P. 815–822.

24. Detection and localization of prostate cancer: correlation of ^{11}C -choline PET/CT with histopathological step-section analysis / M. Farsad, R. Schiavina, P. Castellucci [et al.] // J. Nucl. Med. – 2005. – Vol. 46, N 10. – P. 1642–1649.

25. Detection of aggressive primary prostate cancer with ^{11}C -choline PET/CT using multimodality fusion techniques / M. Piert, H. Park, A. Khan [et al.] // J. Nucl. Med. – 2009. – Vol. 50, N. – P. 1585–1593.

26. Detection of bone metastases in patients with prostate cancer using [^{18}F]-NaF PET. A comparison with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP bone scintigraphy / A. J. Breeuwsma, J. Pruim, E. J. van der Jagt [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2005. – Vol. 32, suppl. 1. – P. S115.

27. Detection of lymph-node metastases integrated [^{11}C]choline PET/CT in patients with PSA failure after radical retropubic prostatectomy: results confirmed by open pelvic-retroperitoneal lymphadenectomy / V. Scattoni, M. Picchio, N. Suardi [et al.] // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 52. – P. 423–429.

28. Dual-tracer PET/CT imaging in evaluation of metastatic hepatocellular carcinoma / C. -L. Ho, S. Chen, D. W. C. Yeung, T. K. C. Cheng // J. Nucl. Med. – 2007. – Vol. 48. – P. 902–909.

29. Effect of androgen therapy on [^{18}F]fluorocholine PET/CT imaging of prostate cancer / L. Filippi, O. Schillaci, P. Romano [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2007. – Vol. 34, suppl. 2. – P. S123.
30. Efficiency of [^{18}F]FDG PET in characterising renal cancer and detecting distant metastases: A comparison with CT / N. Aide, O. Cappele, Ph. Bottet [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2003. – Vol. 30, N 9. – P. 1236–1245.
31. Evaluation of FDG uptake by renal malignancies (primary tumor or metastases) using a coincidence detection gamma camera / F. Montravers, D. Grahek, K. Kerrou [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2000. – Vol. 41. – P. 78–84.
32. Evaluation of lymph node and bone metastases with Fluor Choline PET-CT in the follow up of prostate cancer patients / W. Langsteger, M. Beheshti, M. Nader [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2006. – Vol. 33, suppl. 2. – P. S209.
33. Evaluation of PSA velocity as a selection criterion for FCH PET/CT in patients with biological recurrence of prostate cancer / V. Huchet, F. Gutman, K. Kerrou [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2007. – Vol. 34, suppl. 2. – P. S123.
34. F-18 Fluor Choline PET/CT vs F-18 Fluoride PET/CT in the detection of bone metastases in patients with prostate cancer / M. Beheshti, F. Fitz, S. Haim [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2006. – Vol. 33, suppl. 2. – P. S208–209.
35. ^{18}F -Choline PET/CT for initial staging of advanced prostate cancer / F. Gutman, V. Aflalo-Hazan, K. Kerrou [et al.] // *AJR*. – 2006. – Vol. 187. – P. W618–W621.
36. ^{18}F -Choline PET/CT in early re-staging of prostate cancer patients at high-risk for recurrence / M. Cimitan, V. Canzonieri, R. Bortolus [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2007. – Vol. 34, suppl. 2. – P. S295.
37. ^{18}F -Choline PET/CT in early re-staging of prostate cancer patients at high-risk for recurrence / M. Cimitan, V. Canzonieri, R. Bortolus [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2007. – Vol. 34, suppl. 2. – P. S295.
38. Factors affecting [^{11}C]Choline PET/CT uptake in patients with biochemical failure after radical prostatectomy / G. Giovacchini, M. Picchio, E. Coradeschi [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2008. – Vol. 35, suppl. 2. – P. S156.
39. FDG PET as a tool to optimize residual surgery in patients with primary extragonadal germ cell tumors: preliminary results / M. Simonelli, S. Tadayyon, G.L. Banna [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2007. – Vol. 34, suppl. 2. – P. S296.
40. FDG-PET for the management of residual lesions in seminoma / A. Becherer, M. de Santis, G. Karanikas [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2003. – Vol. 30, suppl. 2. – P. S194.
41. [^{18}F]fluorocholine PET/CT imaging for the detection of recurrent prostate cancer at PSA relapse: experience in 100 consecutive patients / M. Cimitan, R. Bortolus, S. Morassut [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2006. – Vol. 33, N12. – P. 1387–1398.
42. Fluor choline PET-CT for preoperative prostate cancer staging / W. Langsteger, M. Beheshti, R. Vali [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2007. – Vol. 34, suppl. 2. – P. S122.
43. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is useless for the detection of local recurrence after radical prostatectomy / C. Hofer, C. Laubenbacher, T. Block [et al.] // *Eur. Urol.* – 1999. – Vol. 36. – P. 31–35.
44. Greco C. Is there a role for positron emission tomography imaging in the early evaluation of prostate cancer relapse? / C. Greco, G. L. Cascini, O. Tamburini // *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. – 2008. – Vol. 11. – P. 121–128.
45. Hara T. PET imaging of prostate cancer using carbon-11-choline / T. Hara, N. Kosaka, H. Kishi // *J. Nucl. Med.* – 1998. – Vol. 39, N6. – P. 990–995.
46. Histological verification of ^{11}C -choline-positron emission/computed tomography-positive lymph nodes in patients with biochemical failure after treatment for localized prostate cancer / D. Schilling, H. P. Schlemmer, P. H. Wagner [et al.] // *BJU Int*. – 2007. – Vol. 102. – P. 446–451.
47. Imaging metastatic testicular germ-cell tumors with 18-FDG positron emission tomography: Prospects for detection and management / C. B. Wilson, H. E. Young, R. J. Ott [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 22. – P. 508–513.
48. Imaging prostate cancer with ^{11}C -choline PET/CT / S. N. Reske, N. M. Blumstein, B. Neumaier [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2006. – Vol. 47, N8. – P. 1249–1254.
49. Individual comparison of [^{11}C]acetate and of [^{11}C]choline PET for detection of metastases of prostate cancer / J. Kotzerke, B. G. Volkmer, G. Glatting [et al.] // *Nuklearmedizin*. – 2003. – Vol. 42, N1. – P. 25–30.
50. Influence of hormone therapy in assessment of bone metastases in prostate cancer by means of ^{18}F -choline / M. Beheshti, R. Vali, F. Fitz [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2007. – Vol. 34, suppl. 2. – P. S122.
51. Influence of trigger PSA and PAS kinetics on ^{11}C -choline PET/CT detection rate in patients with

biochemical relapse after radical prostatectomy / P. Castellucci, C. Fuccio, C. Nanni [et al.] // J. Nucl. Med. – 2009. – Vol. 50, N9. – P. 1394–1400.

52. Is ^{11}C -Choline-PET/CT better than TRUS-guided biopsy for detecting prostate cancer? / N.M. Blumstein, F. Feigl, A. Wahl [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2003. – Vol. 30, suppl. 2. – P. S193.

53. Is there a role for ^{11}C -choline PET/CT in the early detection of metastatic disease in surgically treated prostate cancer patients with a mild PSA increase $< 1.5 \text{ ng/ml}$? / P. Castellucci, C. Fuccio, D. Rubello [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2011. – Vol. 38, N. – P. 55–63.

54. Metabolic imaging of untreated prostate cancer by positron emission tomography with ^{18}F fluorine-labeled deoxyglucose / P. J. Effert, R. Bares, S. Handt [et al.] // J. Urol. – 1996. – Vol. 155. – P. 994–998.

55. Metastatic prostate cancer: initial findings of PET with 2-deoxy-2-[^{18}F]fluoro-d-glucose / P. D. Shreve, H. B. Grossman, M. D. Gross, Wahl R. L. // Radiology. – 1996. – Vol. 199. – P. 75–756.

56. Molecular positron emission tomography and PET/CT imaging in urological malignancies / T. Powles, I. Murray, C. Brock [et al.] // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 51. – P. 1511–1521.

57. PET imaging with ^{11}C -acetate in prostate cancer: a biochemical, radiochemical and clinical perspective / D. Soloviev, A. Fini, F. Chierichetti [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2008. – Vol. 35. – P. 942–949.

58. Podo F. Tumour phospholipid metabolism / F. Podo // NMR in Biomedicine. – 1999. – Vol. 12, N7. – P. 413–439.

59. Positron emission tomography in diagnosis of renal cell carcinoma / R. Bachor, J. Kotzerke, H.W. Gottfried [et al.] // Urologie A. – 1999. – Vol. 35. – P. 146–150.

60. Positron emission tomography with ^{11}C -acetate and ^{18}F -FDG in prostate cancer patients / E. Fricke, S. Machtens, M. Hofmann [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. – 2003. – Vol. 30, N 4. – P. 607–611.

61. Positron emission tomography/computed tomography with ^{18}F -fluorocholine for restaging of prostate cancer patients: meaningful at PSA $< 5 \text{ ng/ml}$? / M. Heinisch [et al.] // Molecular Imaging and Biology. – 2006. – Vol. 8, N1. – P. 43–48.

62. Preoperative staging of pelvic lymph nodes in prostate cancer by ^{11}C -choline / I.J. De Jong, J. Pruim, P.H. Elsinga W. Vaalburg, H. J. Mensink // J. Nucl. Med. – 2003. Vol. 44, N 3. – P. 331–335.

63. PSA doubling time for prediction of [^{11}C] choline PET/CT findings in prostate cancer patients

with biochemical failure after radical prostatectomy / G. Giovacchini, M. Picchio, V. Scattoni [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2010. – Vol. 37. – P. 1106–1116.

64. Role of ^{18}F -Choline PET/CT in restaging patients with suspected relapse of prostate cancer / E. Pelosi, V. Arena, V. Pirro [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2006. – Vol. 33, suppl. 2. – P. S222.

65. Steiner C. ^{18}F -fluorocholine PET/CT evaluation in the planning of salvage radiotherapy in 40 prostate cancer patients / C. Steiner // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2007. – Vol. 34, suppl. 2. – P. S295.

66. The detection rate of [^{11}C]Choline-PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biochemical recurrence of prostate cancer / B.J. Krause, M. Souvatzoglou, M. Tuncel [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2008. – Vol. 35. – P. 18–23.

67. The influence of the PSA value on the sensitivity of ^{11}C -Choline PET/CT in restaging patients with recurrent prostate cancer / M. Tuncel, M. Souvatzoglou, K. Herrman [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2006. – Vol. 33, suppl. 2. – P. S222.

68. The role of ^{11}C -choline-PET/CT secondary lymphadenectomy in patients with PSA failure after radical prostatectomy: lessons learned from eight cases / T. Martini, R. Mayr, E. Trenti, S. Palermo, E. Copmploj, A. Pycha, M. Zywica, M. Lodde / Advances in Urology. – 2012. – Vol. 2012, Article ID 601572, 4 pages, doi: 10.1155/2012/601572.]

69. The role of choline positron emission tomography/computed tomography in the management of patients with prostate specific antigen progression after radical treatment of prostate cancer / M. Picchio, A. Briganti S. Fanti [et al.] // European Urology. – 2011. – Vol. 59, N 1. – P. 51–60.

70. The role of PET and PET/CT in the diagnosis and management of prostate cancer / N. Takahashi, T. Inoue, J. Lee [et al.] // Oncology. – 2007. – Vol. 72, N 3–4. – P. 226–233.

71. The value of ^{18}F -FDG PET/CT in re-staging patients with testicular carcinoma. Comparison with other techniques / L. Gogou, R. Efthimiadou, F. Vlahou [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2007. – Vol. 34, suppl. 2. – P. S295–S296.

72. Time trends in biochemical recurrence after radical prostatectomy: results of the SEARCH database / S. J. Freedland, J. C. Presti, C. L. Amling [et al.] // Urology. – 2003. – Vol. 61. – P. 735–741.

73. Value of ^{11}C -choline PET and PET/CT in patients with suspected prostate cancer / B. Scher, M. Seitz, W. Albinger [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. – 2007. – Vol. 34, N1. – P. 45–53.

74. Value of ^{18}F -Choline-PET for staging and follow-up in patients with prostate cancer / D. Kendler, C. Uprimny, M. Maffei [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2007. – Vol. 34, suppl. 2. – P. S123.

75. Work-up before pelvic radiotherapy treatment planning using multimodality imaging in prostate cancer: Combined SPECT/CT lymphoscintigraphy and ^{18}F -choline PET/CT / C. Steiner, H. Veas, M. Wissmeyer [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2009. – Vol. 36, suppl. 2. – P. S371.

76. Xin L. Evaluation of ^{11}C -choline PET/CT in the diagnosis and staging of prostate cancer / L. Xin // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2006. – Vol. 33, suppl. 2. – P. S208.

ПОЗИТРОННА ЕМІСІЙНА ТОМОГРАФІЯ В ОНКОУРОЛОГІЇ

Д.О. Джужа

В огляді висвітлені основні питання застосування технологій ПЕТ для локалізації первинної пухлини, стадіювання, діагностики рецидивів і віддалених метастазів, контролю ефективності лікування у хворих на онкоурологічні захворювання. Розглянуто особливості методик з використанням ^{18}F -фтордезоксиглюкози, ^{11}C -холіна, ^{11}C -ацетата та інших РФП у випадках раку передміхурової залози, нирок, сечового міхура; приведено показники діагностичної ефективності: чутливість, специфічність, прогностичність, точність, ефективність.

Огляд охоплює 76 англійських статей провідних вчених.

ПОЗИТРОННА ЕМІССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОНКОУРОЛОГИИ

Д.А. Джужа

В обзоре освещены основные вопросы применения технологии ПЭТ для локализации первичной опухоли, стадирования, диагностики рецидивов и отдаленных метастазов, для контроля эффективности лечения больных с онкоурологическими заболеваниями. Рассмотрены особенности методик с использованием ^{18}F -фтордезоксиглюкозы, ^{11}C -холіна, ^{11}C -ацетата и других РФП в случаях рака предстательной железы, почек, мочевого пузыря, приведены показатели диагностической эффективности: чувствительность, специфичность, прогностичность, точность, эффективность.

Обзор охватывает 76 англоязычных статей ведущих ученых.

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN ONCOUROLOGY

D.A. Dzhuzha

In the review the main question of the using of PET technologies for the localisation of the primary tumours, staging, diagnostics of recurrences and distant metastases, control of the treatment efficacy in patients with oncurological neoplasms were featured. The features of techniques with ^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{11}C -choline, ^{11}C -acetate and other radiopharmaceuticals in the management of patients with prostate cancer, renal cell carcinoma, bladder cancer were discussed. Indices of diagnostic efficiency were described: sensitivity, specificity, predictive value, accuracy, efficiency.

The review includes 76 English language articles of leading scientists.

Патенти

СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

№ 81254, Дикан І.М.; Поліщук О.В.; Коробко В.Ф.; Глобенко Т.А.; Мазур С.Г.

Спосіб діагностики злоякісних пухлин передміхурової залози, що вирішується шляхом трансректального ультразвукового дослідження, який відрізняється тим, що паренхіма органу досліджується із застосуванням соноеластографії зсувної хвилі, який дозволяє оцінити ступінь жорсткості тканини в осередку ураження; причому виявляються такі ознаки:

- відсутність кольорового сигналу в місці ураження на периферії зони інтересу та поява крайового кольорового сигналу низької жорсткості характеризує «симптом надкушеного яблука»
- наявність пухлини з інвазивним ростом, відсутність кольорового сигналу в місці ураження в центрі зони інтересу та поява крайового кольорового сигналу низької жорсткості характеризує «симптом чорної дірки»
- наявність пухлини з інвазивним ростом.