

РОЛЬ ПЭТ/КТ С ^{68}GA -ПСМА В ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**А.Л. Долбов, А.А. Станжевский, Д.Н. Майстренко, М.И. Школьник,
А.Ю. Пахомов, В.Ф. Мус**

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70

Контакты: Артём Леонидович Долбов, art.dolbov@yandex.ru

Реферат

Актуальность: Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований мочеполовой системы у мужчин. Повышение эффективности выявления этого заболевания во многом связывают с внедрением в клиническую практику позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с РФП на основе лигандов простат-специфического мембранных антигена (ПСМА) на различных этапах клинического алгоритма ведения пациента.

Цель: Провести сопоставление диагностической эффективности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 с традиционными методами лучевой визуализации (компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и остеосцинтиграфии) в стадировании РПЖ и уточнить влияние этой технологии на выбор способа хирургического лечения.

Материал и методы: С целью стадирования верифицированного РПЖ была выполнена ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА 109 пациентам в возрасте от 48 до 80 лет (медиана 64,5). Критериями отбора являлись: уровень ПСА более 5 нг/мл, наличие впервые выявленного, гистологически верифицированного РПЖ, отсутствие лечения, подозрение на метастатическое поражение лимфатических узлов таза и скелета. Все пациенты были разделены на группы по уровню простат-специфического антигена, сумме баллов Глисона, а также риску развития рецидива РПЖ по классификации d'Amico.

Результаты: При анализе результатов ПЭТ/КТ дополнительно к данным МРТ/КТ и остеосцинтиграфии у 56 (51,4 %) из 109 пациентов была изменена стадия по TNM вследствие выявления дополнительных очагов поражения. Изменение данных о местном распространении опухоли с повышением стадии по критерию T за счет обнаружения патологического накопления РФП в семенных пузырьках наблюдалось у 21 (37,5 %) из 56 пациентов. У 13 (23,2 %) из 56 пациентов по данным ПЭТ/КТ было выявлено поражение регионарных лимфоузлов (N), не визуализируемое с помощью традиционных методов лучевой диагностики. Метастатическое поражение удаленных лимфоузлов (M_{1a}) и костей (M_{1b}), не обнаруженное при рутинном лучевом обследовании, отмечалось у 32 (57,1 %) и 36 (64,3 %) из 56 пациентов соответственно.

Заключение: Использование ПЭТ/КТ ^{68}Ga -ПСМА-617 у пациентов с впервые выявленным РПЖ на этапе стадирования позволяет получить ценную дополнительную информацию о местной, регионарной и отдаленной распространенности патологического процесса, а в ряде случаев — изменить стадию заболевания по TNM (как правило, за счет её повышения), что оказывает существенное влияние на тактику проводимых лечебных мероприятий и выбор оптимального метода терапии РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, ПСМА, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-617

Для цитирования: Долбов А.Л., Станжевский А.А., Майстренко Д.Н., Школьник М.И., Пахомов А.Ю., Мус В.Ф. Роль ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА в первичной диагностике рака предстательной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):20-27.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-20-27

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает одно из лидирующих мест среди злокачественных новообразований у мужчин. Достаточно сказать, что ежегодно в мире диагностируют около 1,6 млн новых случаев РПЖ, а смертность от этого заболевания составляет 366 тыс. человек в год. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению РПЖ, пациентам с впервые выявленным РПЖ, находящимся в группе среднего и высокого

риска, показано проведение исследования брюшной полости и малого таза методами компьютерной томографии (КТ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ) с целью стадирования заболевания по категориям T, N и M. Для диагностики костных метастазов рекомендуется выполнение остеосцинтиграфии (ОСГ) с радиофармпрепаратами (РФП), меченными $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [1]. Однако КТ и МРТ являются методами анатомической визуализации и имеют определенные ограничения, связанные с

возможностью оценки преимущественно структурных изменений в тканях, а их суммарная чувствительность и специфичность составляют около 40 % и 89 % соответственно [2, 3]. Существенным недостатком ОСГ скелета является относительно невысокая пространственная разрешающая способность. Чувствительность метода составляет в среднем 78 %, специфичность — 48 %. При этом большинство ложноположительных результатов обусловлено неспецифическим накоплением РФП преимущественно в доброкачественных изменениях костей (эозинофильная гранулема, фиброзная дисплазия, дегенеративные изменения) а также в области переломов [4, 5].

В последнее время отмечается активное внедрение в клиническую практику технологии позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с РФП на основе лигандов простат-специфического мембранныго антигена (ПСМА), возможности которой существенно увеличивают эффективность диагностики РПЖ на различных этапах алгоритма клинического ведения пациента. Высокие показатели чувствительности и специфичности ПЭТ/КТ в выявлении метастатического поражения лимфатических узлов (75–85 % и 97–99 %) [6, 7] и костей (96–99 %) [8] у больных РПЖ позволяют выбрать оптимальный способ лечения, тем самым способствуя увеличению продолжительности и качества жизни пациента [9, 10].

Цель исследования — провести сопоставление диагностической эффективности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 с традиционными методами лучевой визуализации (компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и остеосцинтиграфии) в стадировании РПЖ и уточнить влияние этой технологии на выбор способа лечения.

Материал и методы

Проведено исследование, посвященное использованию ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 у пациентов с первые выявленным РПЖ. Критериями отбора пациентов для ПЭТ-сканирования являлись: уровень ПСА более 5 нг/мл, наличие впервые выявленного, гистологически верифицированного РПЖ, отсутствие лечения, подозрение на метастатическое поражение лимфатических узлов таза и скелета на основании результатов МРТ или КТ и ОСГ.

МРТ-исследование органов брюшной полости и малого таза выполняли по стандартному протоколу, который включал в себя выполнение T_2 -ИП, DWI-ИП, ADC-карт и динамического контрастного усиления. Исследование выполнялось в положении лежа на спине, головой к апертуре магнита. Приемную катушку позиционировали на область малого таза и центрировали на верхний контур лобковой кости. Методика мпМРТ РПЖ включала

в себя: T_2 -ИП Turbo Spin Echo (T_2 -ИП TSE); ДВИ с построением карт ИКД, T_1 -ИП 3D VIBE (быстрое модифицированное градиентное эхо) с высоким разрешением до и после внутривенного введения парамагнетика; ДМРТКУ, с общим временем внутривенного введения парамагнетика не более 3 с. МпМРТ представляла собой серию быстрых 3D T_1 ВИ (сверхбыстрое модифицированное градиентное эхо) с временным разрешением 8 с при общем времени наблюдения 3,5–5,0 мин. При проведении ДМРТКУ у пациентов использовалось макроциклическое МРКС (гадобутрол — Гадовист®, Bayer — ФРГ), введение которого осуществлялось в стандартной дозе, через установленный периферический внутривенный катетер, по средству МРТ-совместимого инжектора Medrad Spectrum Solaris (Bayer, Германия). Скорость введения гадобутрола составила 3,0 мл/с, концентрация 1,0 ммоль, расчет вводимой дозы составлял 0,1 ммоль/кг (или 0,1 мл/кг) веса пациента при суммарном объеме введения 7,0–7,5 мл.

Остеосцинтиграфия выполнялась на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе Infinia фирмы General Electric (США) по стандартной методике. Специальной подготовки пациента не требовалось. Пациенту в кубитальную вену вводили $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Пирфотех активностью 370–720 МБк за 2–3 ч до исследования. Сканирование начиналось через 2–3 ч после введения РФП. Перед началом исследования обязательно опорожнялся мочевой пузырь. Сканирование выполняли в передней и задней проекциях в режиме всего тела.

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 была выполнена 109 пациентам в возрасте от 48 до 80 лет (медиана 64,5 лет). Уровень простат-специфического мембранныго антигена (ПСА) находился в пределах 5,6–278 нг/мл (медиана 23 нг/мл). Пациенты были разделены на группы по сумме баллов Глисона: Г6 — 20 пациентов, Г7 — 31 пациент, Г8 — 38 пациентов и Г9 — 20 пациентов.

Расчет вводимой активности ^{68}Ga -ПСМА-617 осуществлялся на массу тела пациента (1,5 МБк/кг). Препарат вводили в кубитальную вену в объеме 3,0–5,0 мл физиологического раствора. Сканирование осуществлялось на томографе GE Discovery 690 через 60 мин после введения РФП с обязательным опорожнением мочевого пузыря до укладки пациента на стол сканера. Вначале получали топограммы в сагиттальной и коронарной проекциях от вершины свода черепа до верхней трети бедра. КТ-сканирование в режиме всего тела проводилось в каудо-краниальном направлении при положении пациента на спине с заведенными за голову руками. Напряжение на рентгеновской трубке составляло 120 кВ, при этом сила тока подбиралась автоматически (в пределах от 50 до 300 мАс) в зависимости от массы и объема тела пациента (режим

автоматической адаптации тока рентгеновской трубки и размера сканируемой области) с целью минимизации лучевой нагрузки, толщина срезов при реконструкции составляла 1,25 мм. После окончания КТ-сканирования автоматически осуществлялось ПЭТ-исследование. В среднем ПЭТ/КТ-исследование длилось 25–30 мин, время сканирования одной «кровати» — 3 мин, количество «кроватей» зависело от роста пациента и в среднем составляло 6–7.

Коррекция полученных ПЭТ-данных (поправка эмиссионных данных на поглощение и рассеяние аннигиляционного излучения окружающими тканями) выполнялась по данным КТ-сканирования. При повторных ПЭТ/КТ-исследованиях санирование выполнялось в той же последовательности с соблюдением всех этапов сканирования. Реконструкция изображения осуществлялась автоматически: полученных ПЭТ-данных — по итерационному алгоритму OSEM (Ordered Subsets Expectation Maximization) с использованием фильтра Gaussian 5,0 мм, с числом итераций, равным 2, и подгрупп и проекционных данных, равным 14; КТ-данных — с толщиной реконструируемого среза 2,0 мм с перекрытием срезов 1,5 мм в мягкотканном (Kernel B20f medium smooth) и легочном (Kernel B60f very sharp) режимах. Дополнительно для контрастирования кишечника во всех наблюдениях сразу после введения РФП пациенту предлагали выпить 500 мл бутилированной воды, в которой было разведено 10 мл 75 % урографина. Для повышения качества низкодозной КТ, выполненной для коррекции ослабления излучения, внутривенно вводили контрастный препарат Омнипак — 300 мг. Дозу контрастного вещества рассчитывали в зависимости от массы тела пациента и вводили при помощи автоматического инжектора со скоростью 2,5 мл/с, задержка сканирования составляла 45 с.

Обработка результатов исследования проводилась с применением программного обеспечения GE Healthcare AW. Совмещение КТ- и ПЭТ-данных исследования выполнялось в автоматическом режиме при помощи прикладного программного пакета Fusion.

Обработка данных заключалась в визуальной оценке совмещённых томограмм, а также в проведении количественного анализа с расчетом стандартизированного уровня накопления (SUV). Определение показателей SUV выполнялось аппаратным способом с помощью автоматического оконтуривания области интереса. Вычисление SUV осуществлялось с поправкой на безжировую массу тела (SUV_{lbm}) по формуле:

$$SUV_{lbm} = A_{VOI} / [A_{введен.} / LBM]$$

где A_{VOI} — значение концентрации РФП в объёме интереса (кБк/мл), $A_{введен.}$ — введённая активность

(МБк), V — масса тела (кг), LBM — безжировая масса тела (кг).

Анализировались особенности физиологического распределения ^{68}Ga -ПСМА-617 в организме, уровни его накопления в отдельных органах и тканях, а также в области интереса. Очаг гиперфиксации РФП расценивали как патологический, если он был обнаружен в областях, не имеющих отношения к физиологическому накоплению ^{68}Ga -ПСМА-617. Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики с использованием набора статистических программ Statistica 7.0, GraphPad Prism 8.4.0, ROC-анализ.

Результаты ПЭТ/КТ были верифицированы данными гистологических исследований в 32 % случаев, в 68 % — результатами повторных ПЭТ/КТ-исследований, динамическим наблюдением с помощью других методов визуализации (ОСГ, МРТ, КТ), клиническими данными в процессе наблюдения, дальнейшей динамикой уровня ПСА, а также на основании сочетания всего вышеперечисленного в течение 9 ± 3 (1–12) мес после проведения ПЭТ/КТ.

Результаты

Патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 в предстательной железе было выявлено у 100 (91,7 %) из 109 пациентов, при этом у оставшихся 9 больных наблюдался фоновый уровень накопления РФП. На основании анализа ROC-кривых в обследованной группе пациентов было рассчитано пороговое значение патологической гиперфиксации РФП в предстательной железе — более 2,3, при этом чувствительность метода составляла 97 %, специфичность — 98 % (ДИ 0,99).

Оценка и интерпретация результатов проводилась на основании накопления РФП в неизмененной части предстательной железы и определении гиперфиксации ^{68}Ga -ПСМА-617 в очаге поражения. МРТ-признаки, соответствующие РПЖ, были выявлены у 106 (97 %) пациентов, у оставшихся 3 по данным МРТ было высказано предположение о злокачественной природе выявленных изменений. При этом патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 в семенных пузырьках наблюдалось у 23 (21 %) пациентов, в то время как по результатам МРТ и КТ инвазия опухоли в семенные пузырьки была выявлена только у 9 (8,3 %) пациентов (табл. 1).

Патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 в тазовых лимфатических узлах было обнаружено у 60 (55 %) из 109 пациентов. При этом у 32 (53,3 %) человек поперечный размер лимфоузлов был менее 10 мм. По результатам МРТ и КТ лимфоузлы, расцененные как метастатически измененные (поперечный размер ≥ 10 мм), были обнаружены у 28 (26 %) из 109 пациентов. Кроме того, у 34 (31 %) из

Таблица 1

Сопоставление результатов ПЭТ/КТ и МРТ/КТ в оценке местной распространенности опухоли у больных РПЖ

Comparison of PET/CT and MRI/CT results in the assessment of local tumor prevalence in patients with prostate cancer

Всего пациентов / Total patients		109	
Метод визуализации / Visualization method		ПЭТ/КТ (PET/CT)	МРТ/КТ (MRI/CT)
Область поражения / The affected area	Предстательная железа / Prostate	100 (91,7 %)	106 (97 %)
	Семенные пузырьки / Seminal vesicles	23 (21 %)	9 (8,3 %)

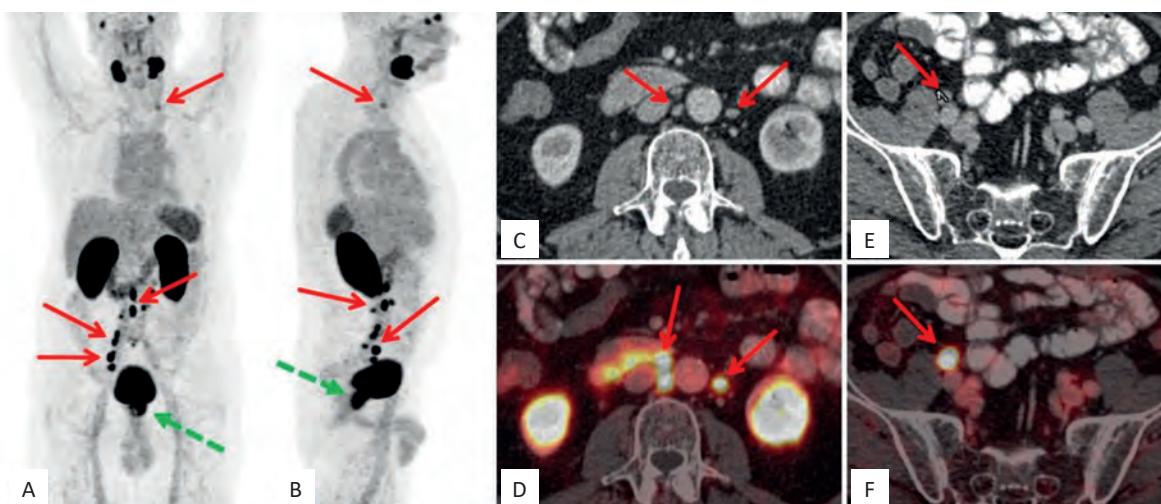


Рис. 1. Представлены данные ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 у больного раком предстательной железы, иллюстрирующие возможности метода в выявлении первичной опухоли и оценке распространенности опухолевого процесса. Патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 наблюдается в предстательной железе и лимфатических узлах. На моно-ПЭТ-изображениях в коронарной (A) и сагиттальной (B) проекциях определяется патологическое накопление РФП в предстательной железе (зеленая пунктирная стрелка), а также в тазовых, абдоминальных и надключичном (слева) лимфатических узлах (красные стрелки). На аксиальных КТ-изображениях (C, E) красными стрелками обозначены забрюшинные и тазовые лимфатические узлы с поперечным размером 7–8 мм, в которых наблюдается активное накопление РФП, визуализируемое на совмещенных ПЭТ/КТ сканах (D, F) в аксиальной проекции

Fig. 1. Are presented PET/CT images with ^{68}Ga -PSMA-617 in a patient with prostate cancer, illustrating the possibilities of the method in identifying the primary tumor and assessing the prevalence of the tumor process. Pathological accumulation of ^{68}Ga -PSMA-617 is observed in the prostate and lymph nodes. The PET images in the coronal (A) and sagittal (B) projections show pathological accumulation of ^{68}Ga -PSMA-617 in the prostate (green dotted arrow), as well as in the pelvic, abdominal and supraclavicular (left) lymph nodes (red arrows). On axial CT images (C, E), red arrows indicate retroperitoneal and pelvic lymph nodes with a transverse size of 7–8 mm, in which there is an active accumulation of ^{68}Ga -PSMA-617, visualized on combined PET/CT scans (D, F) in axial projection

109 больных наблюдалось патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 в абдоминальных лимфатических узлах. Следует подчеркнуть, что для 23 (67,6 %) из них поперечный размер лимфоузлов не превышал 10 мм. На основании результатов МРТ/КТ метастатическое поражение абдоминальных лимфоузлов было выявлено у 11 (10 %) из 109 больных.

Следует также отметить, что патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 было обнаружено во внутргрудных и подключичных лимфатических узлах у 9 (8,3 %) из 109 пациентов. При этом у 5 из них поперечный размер лимфоузлов был менее 10 мм. Согласно данным МРТ/КТ, изменения, характерные для метастатического поражения вну-

тригрудных и подключичных лимфоузлов, были выявлены у 4 (3,7 %) из 109 пациентов (табл. 2).

Патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 в костях наблюдалось у 44 (40 %) из 109 пациентов. При этом очаговая гиперфиксация ^{68}Ga -ПСМА в костях без структурных изменений по данным КТ была выявлена у 12 (27,3 %) пациентов. На рис. 2 представлены данные ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617, демонстрирующие возможности метода в оценке поражения костей скелета у больных РПЖ.

Изменения, характерные для метастатического поражения костей, по результатам МРТ/КТ были выявлены у 17 (15 %) из 109 пациентов, с помощью ОСГ — у 15 (14 %) больных. В табл. 3 пред-

Таблица 2

Сопоставление результатов ПЭТ/КТ с МРТ/КТ в оценке метастатического поражения лимфатических узлов

Comparison of PET/CT and MRI/CT results in the assessment of metastatic lymph node lesion

Всего пациентов / Total patients		109		
Метод визуализации / Visualization method		ПЭТ/КТ (PET/CT)		MРТ/КТ(MRI/CT)
Лимфатические узлы / Lymph nodes		≥ 10 мм		≥ 10 мм
Тазовые / Pelvic	60 (55 %)	32 (53,3 %)	28 (26 %)	
	34 (31 %)	23 (67,6 %)	11 (10 %)	
	9 (8,3 %)	5 (55,6 %)	4 (3,7 %)	

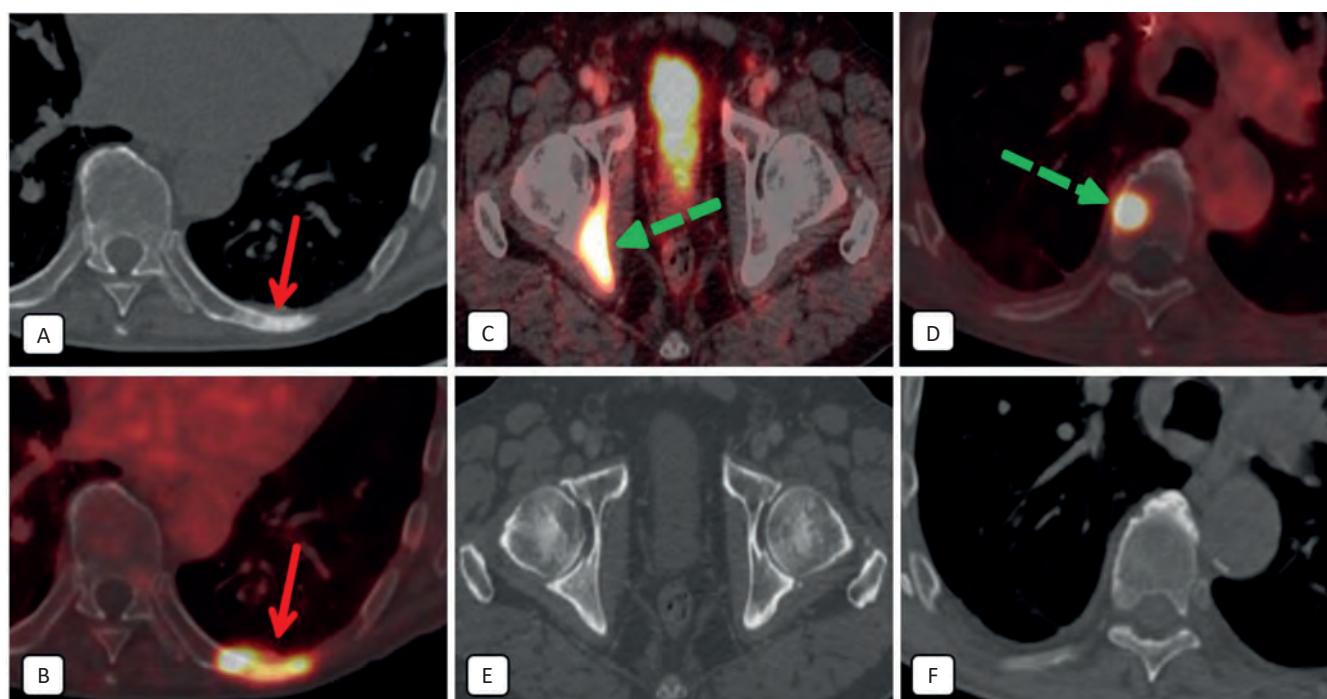


Рис. 2. Представлены данные ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 у больного раком предстательной железы, иллюстрирующие возможности метода в выявлении метастазов костей. На КТ-изображениях в аксиальной проекции (A) выявляется очаг остеобластической перестройки костной ткани в 7-м ребре слева, обозначенный красной стрелкой. На совмещенном ПЭТ/КТ-изображении (B) в проекции остеобластического очага в 7-м ребре определяется патологическое накопление РФП, что соответствует метастатическому очагу 7-го ребра. На представленных ПЭТ/КТ-изображениях (C,D) визуализируются очаги патологического накопления РФП. На КТ-изображениях в проекции данных очагов структурные изменения не визуализируются (E, F). Изменения, выявленные по данным ПЭТ, были расценены как метастатические поражения костного мозга, что подтверждено динамическим наблюдением

Fig. 2. Are presented PET/CT images with ^{68}Ga -PSMA-617 in a patient with prostate cancer, illustrating the possibilities of the method in detecting metastatic bone lesions. On the CT images in the axial projection (A), the focus of osteoblastic bone tissue rearrangement in the 7th rib on the left is indicated by a red arrow. On the combined PET/CT image (C) in the projection of the osteoblastic focus in the 7th rib, a pathological accumulation of ^{68}Ga -PSMA-617 is determined, which corresponds to the metastatic focus of the 7th rib. On the presented PET/CT images (C, D), foci of pathological accumulation of ^{68}Ga -PSMA-617 are visualized. On CT images in the projection of these foci, structural changes are not visualized (E, F). The changes detected by PET data were regarded as metastatic bone marrow lesions, which was confirmed by dynamic observation

ставлено сопоставление результатов ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 и данных традиционных методов лучевой визуализации (МРТ, КТ, остеосцинтиграфии).

При анализе результатов ПЭТ/КТ и сравнении с данными рутинных методов лучевого обследования (МРТ/КТ и ОСГ) у 56 (51,4 %) из 109 пациентов наблюдалось изменение стадии по TNM.

Таблица 3

Сопоставление результатов ПЭТ/КТ, МРТ/КТ и ОСГ в оценке метастатического поражения костей
Comparison of PET/CT, MRI/CT and OSG results in the assessment of metastatic bone lesions

Всего пациентов / Total patients	109		
	ПЭТ/КТ (PET/CT)	МРТ/КТ(MRI/CT)	ОСГ (Bone scan)
Метод визуализации / Visualization method			
Кости / Bones	44 (40 %)	17 (27,3 %)	15 (14 %)
Без структурных изменений при КТ / Without structural changes in CT	12 (27,3 %)	—	—

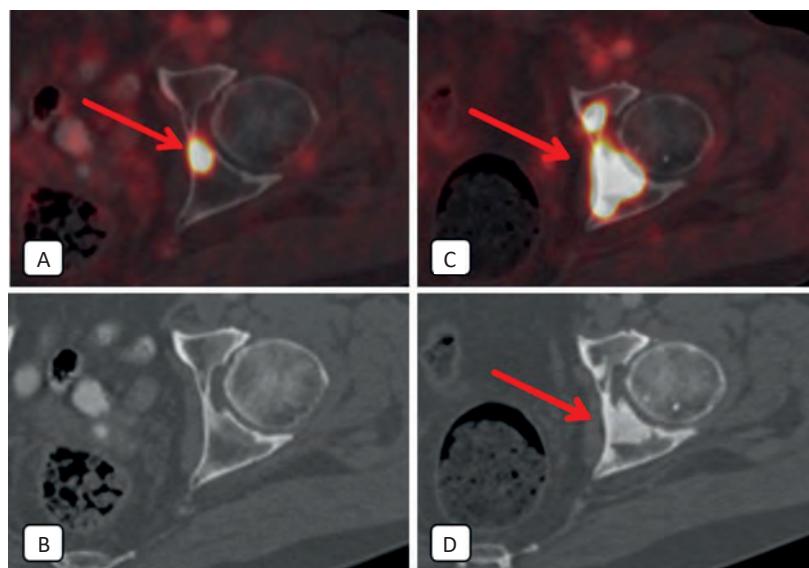


Рис. 3. Представлены данные ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-617 у больного РПЖ с метастатическим поражением костей, демонстрирующие изменение структуры костной ткани в процессе динамического наблюдения. На совмещенном ПЭТ/КТ-изображении (А) в проекции задней стенки левой вертлужной впадины определяется очаг патологического накопления ^{68}Ga -ПСМА-617, при этом на КТ-части сканирования (В) структурные изменения в костной ткани отсутствуют. При динамическом контроле после гормональной терапии, на совмещенных ПЭТ/КТ-изображениях (С) определяется увеличение размеров ранее выявленного ^{68}Ga -ПСМА-617 очага и появление участка остеобластической перестройки костной ткани на КТ-изображениях (Д), что соответствует метастатическому поражению

Fig. 3. Are presented PET/CT images with ^{68}Ga -PSMA-617 in a patient with prostate cancer with MTS bone lesion, demonstrating a change in the structure of bone tissue during dynamic observation. On the combined PET/CT image (A) in the projection of the posterior wall of the left acetabulum, the focus of pathological accumulation of ^{68}Ga -PSMA-617 is determined, while on the CT part of the scan (B) there are no structural changes in the bone tissue. With dynamic monitoring after hormone therapy, combined PET/CT images (C) show an increase in the size of the previously identified ^{68}Ga -PSMA-617 lesion and the appearance of a site of osteoblastic bone restructuring on CT images (D), which corresponds to a metastatic lesion

Изменение данных о местном распространении опухоли с повышением стадии по критерию Т за счет обнаружения патологического накопления РФП в семенных пузырьках было выявлено у 21 (37,5 %) из 56 пациентов. Дополнительно по данным ПЭТ/КТ у 13 (23,2 %) из 56 пациентов было выявлено поражение регионарных лимфоузлов (N). Метастатическое поражение отдаленных лимфоузлов (M_{1a}) и костей (M_{1b}), не визуализируемое при рутинном лучевом обследовании, отмечалось у 32 (57,1 %) и 36 (64,3 %) из 56 пациентов соответственно.

На основании комплексной оценки распространенности РПЖ все пациенты были разделены

на группы в зависимости от метода последующего лечения: радикальная простатэктомия (35 больных), гормональная терапия (33 пациента), комбинированное лечение в виде дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) и гормональной терапии (20 человек) и комбинированное лечение в виде химиогормональной терапии (21 пациент).

В группе пациентов, которым выполнялась радикальная простатэктомия (РПЭ), патологическое накопление ^{68}Ga -ПСМА-617 наблюдалось у 13 (37 %) из 35 пациентов. Результаты гистологического исследования удаленных лимфоузлов подтвердили наличие в них метастазов, что полностью совпадало с результатами ПЭТ/КТ.

За время наблюдения после лечения 56 пациентам было выполнено повторное ПЭТ/КТ-исследование. В подавляющем большинстве случаев наблюдалось снижение уровня накопления ^{68}Ga -ПСМА-617 в ранее выявленных лимфатических узлах и костях. У трех пациентов, получающих гормональную терапию, наблюдалось прогрессирование процесса в виде появления новых очагов гиперфиксации ^{68}Ga -ПСМА-617 в костях и лимфатических узлах. У 7 больных после РПЭ на фоне повышения ПСА (более 0,2 нг/мл) по данным ПЭТ/КТ были выявлены очаги патологического накопления РФП в области везикоуретрального анастомоза, расцененные как местный рецидив, а также отмечалось появление новых ПСМА-позитивных фокусов в костях скелета. Кроме того, при повторном сканировании у трех пациентов было обнаружено появление остеосклеротического компонента на КТ-изображениях в тех очагах, которые ранее не имели структурных изменений при первом ПЭТ/КТ-исследовании (рис. 3).

Таким образом, с помощью ПЭТ/КТ мы обнаружили 103 лимфоузла с патологическим уровнем накопления ^{68}Ga -ПСМА-617 в сравнении с 43 метастатически измененными лимфоузлами, выявленными с помощью МРТ/КТ. При этом поперечный размер 60 из 103 выявленных лимфоузлов был менее 10 мм. У больных с метастатическим поражением костей скелета ПЭТ/КТ выявила 57 очагов патологической гиперфиксации РФП. У этих же пациентов с помощью МРТ/КТ было выявлено 17 очагов, по данным остеосцинтиграфии — 15 фокусов гиперфиксации РФП.

Заключение

Использование ПЭТ/КТ ^{68}Ga -ПСМА-617 у пациентов с впервые выявленным РПЖ на этапе стадирования позволяет получить ценную дополнительную информацию о местной, регионарной и отдаленной распространенности патологического процесса, а в ряде случаев — изменить стадию заболевания по TNM (как правило, за счет ее повышения), что оказывает существенное влияние на тактику проводимых лечебных мероприятий и выбор оптимального метода терапии РПЖ.

Список литературы / References

1. NCCN Guidelines: Prostate Cancer. For Washington, Pennsylvania: National Comprehensive Cancer Network 2019.
2. Ganeshalingam Skandadas, Dow-Mu Koh. Nodal staging. Cancer Imaging. 2009 Dec;9(1):104-11. DOI: 10.1102/1470-7330.2009.0017.
3. Hövels AM, Heesakkers RA, Adang EM, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. Clin Radiol. 2008;63:387-95.
4. Cook GJ, Fogelman I. The role of positron emission tomography in the management of bone metastases. Cancer 2000;88:2927-33.
5. Høilund-Carlsen PF, Poulsen MH, Petersen H, et al. FDG in Urologic Malignancies. PET Clin. 2014 Oct;9(4):457-68. DOI: 10.1016/j.scpet.2014.07.003. Epub 2014 Jul 30. PMID: 26050947.
6. Esen T, Kılıç M, Seymen H, et al. Can Ga-68 PSMA PET/CT replace conventional imaging modalities for primary lymph node and bone staging of prostate cancer? Eur Urol Focus. 2020 Mar 15;6(2):218-20. DOI: 10.1016/j.euf.2019.05.005. Epub 2019 May 18. PMID: 31113757.
7. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. proPSMA Study Group Collaborators. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. Lancet. 2020 Apr 11;395(10231):1208-16. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7. Epub 2020 Mar 22. PMID: 32209449.
8. Mottet N, van den Berg RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol. 2021 Feb;79(2):243-62. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.09.042. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33172724.
9. Медведева АА, Чернов ВИ, Усынин ЕА и др. Использование ^{177}Lu -ПСМА для радионуклидной терапии у пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы. Сибирский онкологический журнал. 2021;20(3):115-23. [Medvedeva AA, Chernov VI, Usynin EA, et al. The use of ^{177}Lu -PSMA for radionuclide therapy in patients with castration-resistant prostate cancer. Siberian Journal of Oncology. 2021;20(3):115-23 (In Russian)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-3-115-123.
10. Чернов ВИ, Брагина ОД, Синилкин ИГ и др. Радиоиммунотерапия: современное состояние проблемы. Вопросы онкологии. 2016;62(1):24-30. [Chernov VI, Bragina OD, Sinilkin IG, et al. Radioimmunotherapy: the current state of the problem. Problems of Oncology. 2016;62(1):24-30 (In Russian)].

Вклад авторов

А.А. Станжевский, Д.Н. Майстренко: разработка дизайна статьи.
А.Л. Долбов, М.И. Школьник: анализ полученных данных и написание текста статьи.
А.Ю. Пахомов, В.Ф. Мус: обзор публикаций по теме статьи и написание текста статьи.

Author's contributions

A.A. Stanjhevskiy, D.N. Maistrenko: developing the research design.
M.I. Shkolnik, A.L. Dolbov: analysis of the data obtained and writing the text of the article
A.Yu. Pakhomov, V.F. Mus: reviewing of publications of the article's theme and article writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Долбов Артём Леонидович — врач-рентгенолог, м.н.с. отделения радиоизотопной позитронной эмиссионной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, SPIN-код: 6447-7663, Author ID: 1096925 Scopus Author ID: 57203140829, art.dolbov@yandex.ru.

Сведения об остальных авторах статьи

Станжевский Андрей Алексеевич — д.м.н., заместитель директора по научной работе ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, stanzhevsky@gmail.com

Майстренко Дмитрий Николаевич — д.м.н., директор ФГБУ «Российского научного центра радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России.

Школьник Михаил Иосифович — д.м.н., в.н.с. отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, Shkolnik_phd@mail.ru.

Пахомов Андрей Юрьевич — врач-радиолог отделения радиоизотопной позитронной эмиссионной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, SPIN-код: 4431-0375, Author ID: 1112718, pahomov.andrej@inbox.ru.

Мус Виктор Федорович — д.м.н., г.н.с. отдела лучевых и комбинированных методов лечения ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, Author ID 390055.

NUCLEAR MEDICINE

The Role of PET/CT with ^{68}Ga -PSMA in the Primary Diagnosis of Prostate Cancer

A.L. Dolbov, A.A. Stanjevskiy, D.N. Maistrenko, M.I. Shkolnik, A.Yu. Pakhomov, V.F. Mus

A.M. Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies;
70, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russia; art.dolbov@yandex.ru

Abstract

Relevance: Prostate cancer is one of the most frequently diagnosed malignant neoplasms of the genitourinary system in men in the world. Recently, there has been an active introduction into clinical practice of positron emission tomography technology combined with computed tomography (PET/CT) with ^{68}Ga -PSMA-617 based on prostate-specific membrane antigen (PSMA), the capabilities of which significantly increase the effectiveness of the diagnosis of prostate cancer at various clinical stages compared with routine methods used in the staging of prostate cancer.

Purpose: To compare the diagnostic effectiveness of PET/CT with ^{68}Ga -PSMA-617 with traditional methods of radiation imaging (computed tomography, magnetic resonance imaging and bone scan) in the staging of prostate cancer and to clarify the impact of this technology on the choice of surgical treatment.

Material and methods: PET/CT with ^{68}Ga -PSMA was performed in our center in order to stage the verified prostate cancer in 109 patients aged 48 to 80 years (median 64.5). The selection criteria were: a PSA level of more than 5 ng/ml, the presence of a newly identified, histologically verified prostate cancer, lack of treatment, suspicion of metastatic lesion of the lymph nodes of the pelvis and skeleton. Patients were divided into groups by prostate-specific antigen level, Gleason score, and d'Amico.

Results: In the analysis of PET/CT results and MRI/CT comparison and Bone scan, 56 (51.4 %) of 109 patients showed a change in the TNM stage. A change in the data on the local spread of the tumor with an increase in the stage according to criterion T due to the detection of pathological accumulation of RFP in seminal vesicles was detected in 21 (37.5 %) of 56 patients. Additionally, according to PET/CT data, 13 (23.2 %) of 56 patients were found to have lesions of regional lymph nodes (N). Metastatic lesions of distant lymph nodes (M1a) and bones (M1b), not visualized during routine radiation examination, were observed in 32 (57.1 %) and 36 (64.3 %) of 56 patients, respectively.

Conclusions: The use of PET/CT ^{68}Ga -PSMA-617 in patients with newly diagnosed prostate cancer at the staging stage allows us to obtain valuable additional information about the local, regional and long-term prevalence of the pathological process, and in some cases — to change the stage of the disease by TNM (usually by increasing it), which has a significant impact on the tactics of therapeutic measures and the choice of the optimal method of therapy for prostate cancer.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, PSMA, PET/CT with ^{68}Ga -PSMA-617

For citation: Dolbov AL, Stanjevskiy AA, Maistrenko DN, Shkolnik MI, Pakhomov AYu, Mus VF. The Role of PET/CT with ^{68}Ga -PSMA in the Primary Diagnosis of Prostate Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(4):20-7 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-20-27

Information about the authors:

Dolbov A.L. <https://orcid.org/0000-0002-2195-2401>
 Stanjevskiy A.A. <https://orcid.org/0000-0002-1630-0564>
 Maistrenko D.N. <https://orcid.org/0000-0001-8174-7461>
 Shkolnik M.I. <https://orcid.org/0000-0003-0589-7999>
 Pakhomov A.Yu. <https://orcid.org/0000-0002-9871-3353>
 Mus V.F. <https://orcid.org/0000-0002-0735-3269>