



## ПЭТ/КТ С <sup>18</sup>F-PSMA-1007 В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА В СРАВНЕНИИ С <sup>18</sup>F-ФДГ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ильяков В.С. ✉, Пронин А.И., Парнас А.В., Субботин А.С., Крылов А.С., Гелиашвили Т.М., Безумова Е.В., Мехедова О.В., Нестерова Н.И., Матвеев В.Б.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

✉ Ильяков Вадим Сергеевич, [vadimilakov075@gmail.com](mailto:vadimilakov075@gmail.com)

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Проведение проспективного исследования, показывающее возможности ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 в сравнении с <sup>18</sup>F-ФДГ в диагностике метастатического светлоклеточного почечно-клеточного рака (сПКР).

**Материал и методы:** В исследование включено 97 пациентов с метастатическим сПКР. У всех пациентов доступны результаты биопсии первичной опухоли. Метастатические очаги подтверждались данными биопсии, контролем в динамике и другими диагностическими методами. Всем пациентам проведено ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 и <sup>18</sup>F-ФДГ.

**Результаты:** У 97 пациентов было выявлено 1247 метастазов: 1002 — ПСМА-позитивных, 245 — ПСМА-негативных, 694 — ФДГ-позитивных, 553 — ФДГ-негативных. Наибольшее количество очагов было выявлено в легких (601 у 43 пациентов), костях (220 у 46 пациентов) и лимфоузлах (166 у 34 пациентов).

У 62 пациентов ПСМА-позитивных очагов оказалось больше в сравнении с <sup>18</sup>F-ФДГ, у 32 — равное количество очагов, у 3 — больше очагов по данным ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ.

Чувствительность и специфичность <sup>18</sup>F-PSMA-1007 в диагностике метастазов сПКР составили 80 % и 72 %, положительная и отрицательная прогностическая ценность — 87 % и 61 % соответственно.

Чувствительность и специфичность <sup>18</sup>F-ФДГ в диагностике метастазов сПКР составили 55 % и 54 %, положительная и отрицательная прогностическая ценность — 69 % и 41 % соответственно.

Средняя разница SUV<sub>max</sub> между <sup>18</sup>F-PSMA-1007 и <sup>18</sup>F-ФДГ составила 5,32, TBR (tumor background ratio) — 5,66. Очаги в легких демонстрировали значительно более низкий уровень SUV<sub>max</sub> и TBR (для обоих РФЛП в сравнении с прочими метастазами).

**Обсуждение и выводы:** Анализ полученных данных демонстрирует более высокую эффективность <sup>18</sup>F-PSMA-1007 в сравнении с <sup>18</sup>F-ФДГ в диагностике метастатического сПКР. ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 позволила выявить большее количество метастазов, SUV<sub>max</sub> и TBR при исследовании с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 в среднем значительно выше таковых при ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ.

Наименьшую эффективность ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 демонстрирует в диагностике очагов в легких до 1 см. Целесообразно проведение отдельного анализа легочных очагов и прочих метастазов для исключения влияния большого количества низкоактивных и ложноотрицательных очагов на статистические показатели.

ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 может быть рекомендована к применению у пациентов с подозрением на метастатический сПКР как альтернатива рутинным методам диагностики и ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ. Дальнейшего изучения требуют возможности <sup>18</sup>F-PSMA-1007 в оценке эффективности системной терапии.

**Ключевые слова:** ПЭТ/КТ, сПКР, рак почки, <sup>18</sup>F-PSMA-1007, <sup>18</sup>F-ФДГ, светлоклеточный почечно-клеточный рак, метастазы

**Для цитирования:** Ильяков В.С., Пронин А.И., Парнас А.В., Субботин А.С., Крылов А.С., Гелиашвили Т.М., Безумова Е.В., Мехедова О.В., Нестерова Н.И., Матвеев В.Б. ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 в диагностике метастазов светлоклеточного почечно-клеточного рака в сравнении с <sup>18</sup>F-ФДГ: проспективное исследование. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(3):41-47. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-41-47>

## PET/CT WITH <sup>18</sup>F-PSMA-1007 IN DIAGNOSTICS OF METASTATIC LESIONS OF CLEAR-CELL RENAL CELL CARCINOMA IN COMPARISON WITH <sup>18</sup>F-FDG: PROSPECTIVE STUDY

Vadim S. Ilyakov ✉, Artem I. Pronin, Alexander V. Parnas, Alexey S. Subbotin, Alexander S. Krylov, Tamara M. Geliashvili, Elizaveta V. Bezumova, Olga V. Mehedova, Natalia I. Nesterova, Vsevolod B. Matveev

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, Russia 115478

✉ Vadim S. Ilyakov, [vadimilakov075@gmail.com](mailto:vadimilakov075@gmail.com)

### ABSTRACT

**Purpose:** To demonstrate the capabilities of PET/CT with <sup>18</sup>F-PSMA-1007 in comparison with <sup>18</sup>F-FDG in the diagnostics of metastatic ccRCC.

**Material and methods:** Ninety-seven patients with metastatic ccRCC were included in the study. Biopsy results of the primary tumor were available in all patients. Metastatic foci were confirmed by biopsy, follow-up and other diagnostic methods. All patients underwent PET/CT with <sup>18</sup>F-PSMA-1007 and <sup>18</sup>F-FDG.

**Results:** A total of 1247 metastases were identified in 97 patients: 1002 — PSMA-positive, 245 — PSMA-negative, 694 — FDG-positive, and 553 — FDG-negative. The largest number of foci was found in the lungs (601 in 43 patients), bones (220 in 46 patients), and lymph nodes (166 in 34 patients).

Sixty-two patients had more PSMA-positive foci compared with <sup>18</sup>F-FDG, 32 had an equal number of foci, and 3 had more foci according to PET/CT with <sup>18</sup>F-FDG.

The sensitivity and specificity of  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 in the diagnostics of ccRCC metastases were 80 % and 72 %, positive and negative predictive value were 87 % and 61 %, respectively.

The sensitivity and specificity of  $^{18}\text{F}$ -FDG in the diagnostics of ccRCC metastases were 55 % and 54 %, positive and negative predictive value were 69 % and 41 %, respectively.

The mean  $\text{SUV}_{\text{max}}$  difference between  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 and  $^{18}\text{F}$ -FDG was 5.32, and the mean TBR difference was 5.66. Lung foci demonstrated significantly lower  $\text{SUV}_{\text{max}}$  and TBR for both RPs compared to other metastases.

**Discussion and conclusions.** Data analysis demonstrates higher efficiency of  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 compared to  $^{18}\text{F}$ -FDG in the diagnostics of ccRCC metastases. PET/CT with  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 revealed a higher number of metastases,  $\text{SUV}_{\text{max}}$  and TBR in studies with  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 are on average significantly higher than those with  $^{18}\text{F}$ -FDG.

PET/CT with  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 demonstrates the lowest efficiency in the diagnosis of foci in the lungs up to 1 cm. It is feasible to analyze pulmonary foci and other metastases separately to exclude the influence of a large number of low-active and false-negative foci on statistical parameters.

PET/CT with  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 can be recommended for use in patients with suspected metastatic ccRCC as an alternative to routine diagnostic methods and PET/CT with  $^{18}\text{F}$ -FDG. The potential of  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 in assessing the efficacy of systemic therapy requires further investigation.

**Key words:** PET/CT, ccRCC, renal cancer,  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007,  $^{18}\text{F}$ -FDG, clear-cell renal cell carcinoma, metastasis

**For citation:** Ilyakov V.S., Pronin A.I., Parnas A.V., Subbotin A.S., Krylov A.S., Geliashvili T.M., Bezumova E.V., Mehedova O.V., Nesterova N.I., Matveev V.B. PET/CT with  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 in Diagnostics of Metastatic Lesions of Clear-Cell Renal Cell Carcinoma in Comparison with  $^{18}\text{F}$ -FDG: Prospective Study. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(3):41-47. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-41-47>

## Введение

В 2020 г. было зарегистрировано около 430 тыс. новых случаев рака почки, что делает его 14-м по распространенности онкологическим заболеванием в мире [1]. На конец 2022 г. в России на учете состояло 198870 человек со злокачественными новообразованиями почек, количество новых случаев за этот же год составило 19662 [2]. Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет около 85 % от всех опухолей почек. Среди различных типов ПКР наиболее распространен светлоклеточный почечно-клеточный рак (сПКР), который составляет от 70 до 80 % всех случаев [3, 4].

Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) — это метод гибридной диагностики, который широко используется в онкологии для оценки распространенности и активности опухолевого процесса. Данный метод применяется как для первичного стадирования, так и для выявления рецидива и прогрессирования заболевания, а также для оценки ответа на лекарственную терапию [5–7].  $^{18}\text{F}$ -фтор-2-дезоксиглюкоза ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) является наиболее часто используемым ПЭТ-трейсером в онкологии. Ограничения  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в диагностике рака почки связаны с физиологическим выведением препарата с мочой, что может затруднять визуализацию первичного очага, а также с низким уровнем гликолитической активности опухоли, что снижает уровень накопления РФЛП как в первичных, так и в метастатических очагах [8].

С целью преодоления ограничений  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в диагностике ПКР изучаются перспективы использования других ПЭТ-трейсеров, в частности — низкомолекулярных ингибиторов PSMA, меченых  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{18}\text{F}$  ( $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 и  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007) [9, 10]. Диагностическая эффективность обоих РФЛП сопоставима, хотя стоит упомянуть, что неспецифическое накопление более характерно для

$^{18}\text{F}$ -PSMA-1007, в частности, за счет фиксации в ганглиях симпатической нервной системы и лимфоузлах [11]. Однако выведение  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 с мочой и более высокая фиксация в интактной паренхиме почек могут значительно влиять на точность исследования за счет ложноотрицательных результатов в диагностике первичного очага ПКР.

Применение PSMA-специфичных ПЭТ-трейсеров при ПКР обосновывается гиперэкспрессией PSMA эндотелием сосудов при неоангиогенезе. Согласно литературным данным, данное явление больше характерно для сПКР — 75–100 % первичных опухолей и до 100 % метастазов демонстрируют высокий уровень экспрессии рецептора. Для других гистологических типов рака почки экспрессия PSMA характерна в меньшей степени [12–14].

Распределение  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 в организме схоже с распределением прочих PSMA-специфичных ПЭТ-трейсеров, но в отличие от них, данный препарат выводится в основном через печень и желчевыводящие пути. Все это делает его наиболее подходящим низкомолекулярным ингибитором PSMA для диагностики первичного очага ПКР [15–17].

С целью определения эффективности  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 в диагностике сПКР в отделении радионуклидной диагностики №2 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина было проведено проспективное исследование, основной целью которого являлась сравнительная оценка возможностей ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в диагностике метастазов сПКР.

## Материал и методы

В исследование были включены 97 пациентов с метастатическим сПКР как до, так и после удаления первичной опухоли. У всех пациентов были доступны результаты гистологического исследования первичной опухоли (постоперационное гистологическое исследование, либо биопсия). Метастатическая

природа выявленных очагов подтверждалась данными биопсии, ПЭТ/КТ-контролем в динамике и другими диагностическими методами.

Всем пациентам было проведено ПЭТ/КТ-исследование с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 и <sup>18</sup>F-ФДГ. 84 из 97 пациентов одновременно с проведением ПЭТ/КТ было выполнено КТ с внутривенным контрастным усилением. Оставшимся 13 пациентам внутривенное контрастирование не проводилось вследствие выраженного снижения функции почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>).

Сканирования осуществлялись на ПЭТ/КТ-сканере Biograph mCT (Siemens, Германия).

ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ выполнялась через 60 мин после внутривенного введения РФЛП, от темени до коленных суставов, верхние конечности подняты вверх, продолжительность сканирования 3 мин на одну «кровать». Средняя вводимая активность вычислялась из расчета 5 МБк на 1 кг массы тела. Подготовка к исследованию включала безуглеводную диету за сутки до исследования, прием пищи не ранее чем за 6 ч до времени исследования, отсутствие физических нагрузок в день исследования. Всем пациентам перед исследованием измеряли уровень глюкозы.

ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 выполнялась через 90 мин после внутривенного введения РФЛП, от темени до коленных суставов, верхние конечности подняты вверх, продолжительность сканирования 3 мин на одну «кровать». Средняя вводимая радиоактивность составила порядка 300 МБк. Исследование выполняли натощак (не менее 6 ч голодания), других ограничений и особых правил подготовки не было.

<sup>18</sup>F-PSMA-1007 и <sup>18</sup>F-ФДГ синтезировали в циклотронно-радиохимическом блоке НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

После реконструкции данных ПЭТ и КТ, анализ изображений осуществлялся двумя специалистами (врачом-рентгенологом и врачом-радиологом с опытом описания ПЭТ/КТ-изображений более трех лет), независимо друг от друга, с предоставлением клинической информации, на рабочих станциях Syngo via (Siemens, Германия). Полуколичественная оценка накопления РФЛП в патологических очагах определялась по стандартизованному уровню накопления Standardized Uptake Value — SUV (SUV<sub>max-bw</sub>).

При анализе совмещенных изображений положительным результатом считалось очаговое патологическое накопление РФЛП, превышающее фоновое накопление в интактных отделах органа/системы (соотношение опухоль/фон TBR > 1).

## Результаты

Всего у 97 пациентов было выявлено 1247 метастатических очагов: 1002 — ПСМА-положительных, 245 — ПСМА-негативных, 694 — ФДГ-положительных, 553 — ФДГ-негативных (табл. 1).

Таблица 1. Общее количество выявленных метастатических очагов

Table 1. Total number of metastatic foci detected

ПСМА + ФДГ+	ПСМА – ФДГ-	ПСМА – ФДГ+	ПСМА + ФДГ-
663	214	31	339
ПСМА+	ПСМА-	ФДГ+	ФДГ-
1002	245	694	553

Количество выявленных ложноположительных очагов составило 147 для <sup>18</sup>F-PSMA-1007 и 314 для <sup>18</sup>F-ФДГ.

Наибольшее количество очагов у одного пациента составило: ПСМА-положительных — 78, ФДГ-положительных — 51, ПСМА-негативных — 16, ФДГ-негативных — 43 (рис. 1, 2).

У 62 пациентов количество ПСМА-положительных очагов превысило количество ФДГ-положительных очагов, у 32 пациентов количество очагов оказалось равным. Только у 3 пациентов количество очагов по данным ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ оказалось большим, чем при ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007.

Наибольшее количество метастатических очагов было выявлено в легких (601 у 43 пациентов), костях (220 у 46 пациентов) и лимфоузлах (166 у 34 пациентов), другими распространенными локализациями оказались брюшина, мягкие ткани и надпочечники (103, 75 и 25 очагов у 22, 17 и 19 пациентов соответственно) (рис. 3).

Чувствительность и специфичность <sup>18</sup>F-PSMA-1007 в диагностике метастазов сПКР составили 80 % и 72 %, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность — 87 % и 61 % соответственно (табл. 2).

Чувствительность и специфичность <sup>18</sup>F-ФДГ в диагностике метастазов сПКР составили 55 % и 54 %, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность — 69 % и 41 % соответственно (табл. 2).

Размеры измеримых очагов варьировали от 3 до 99 мм, медиана 7 мм, среднее значение 10,5 мм. Уровень накопления «SUV<sub>max</sub>» <sup>18</sup>F-PSMA-1007 в метастазах варьировал от 0,27 до 132,46, медиана 2,92, среднее значение 8,08. Соотношение опухоль/фон при сканировании с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 варьировало от 0,43 до 583,38, медиана 3,25, среднее значение 8,43. Уровень накопления «SUV<sub>max</sub>» <sup>18</sup>F-ФДГ варьировал от 0,30 до 45,78, медиана 1,61, среднее значение 2,83. Соотношение опухоль/фон при сканировании с <sup>18</sup>F-ФДГ варьировало от 0,21 до 54,40, медиана 1,46, среднее значение 2,77. Средняя разница (Mean Difference) SUV<sub>max</sub> между <sup>18</sup>F-PSMA-1007 и <sup>18</sup>F-ФДГ составила 5,32, средняя разница TBR — 5,66.

Сравнительно низкие значения медианы и первого квартиля для обоих РФЛП обусловлены большим количеством низкоактивных очагов (как отрицательных, так и положительных), вошедших в анализ — в первую очередь, очагов в легких (601 из 1247). Очаги в легких демонстрировали значительно более низкое

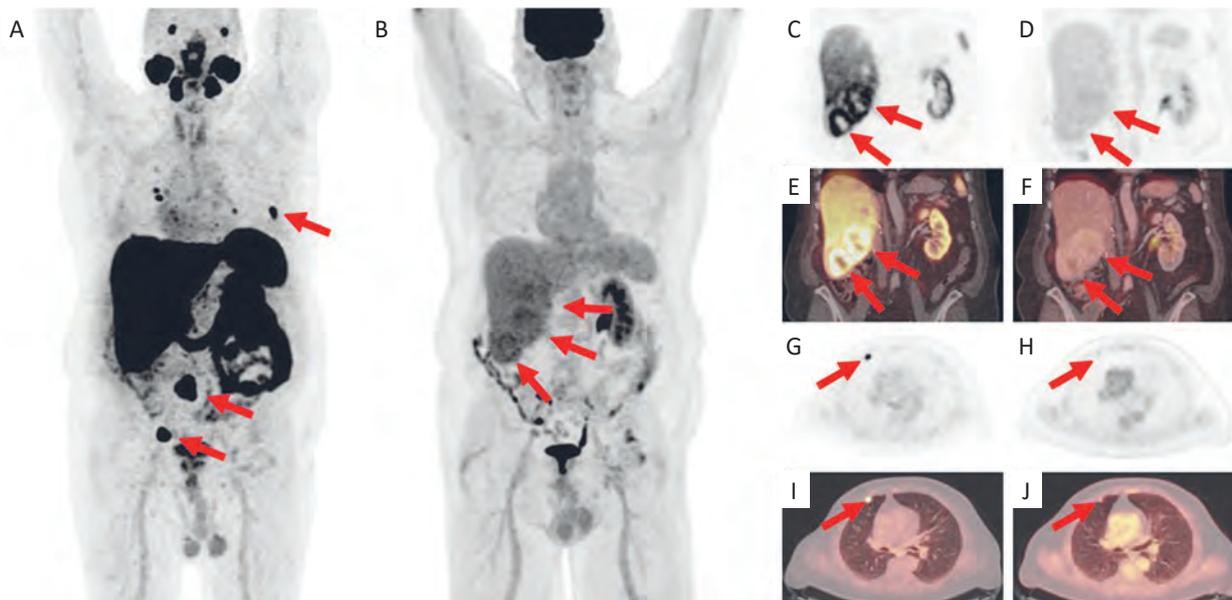


Рис. 1. А, С, Е, G, I — ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007. В, D, F, H, J — ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ. А, В — ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 выявила большее количество очагов в сравнении с <sup>18</sup>F-ФДГ. С, D, E, F — метастазы в печени, с высокой активностью <sup>18</sup>F-PSMA-1007 (SUV<sub>max</sub> до 65,03, TBR до 2,67) и низкой активностью <sup>18</sup>F-ФДГ (SUV<sub>max</sub> до 5,89, TBR до 1,33). G, H, I, J — метастаз в легком с высокой активностью <sup>18</sup>F-PSMA-1007 (SUV<sub>max</sub> 5,96, TBR 8,51) и низкой активностью <sup>18</sup>F-ФДГ (SUV<sub>max</sub> 1,08, TBR 1,57)

Fig. 1. A, C, E, G, I — PET/CT with <sup>18</sup>F-PSMA-1007. B, D, F, H, J — PET/CT with <sup>18</sup>F-FDG. A, B — PET/CT with <sup>18</sup>F-PSMA-1007 revealed more foci compared with <sup>18</sup>F-FDG. C, D, E, F — liver metastases, with high <sup>18</sup>F-PSMA-1007 avidity (SUV<sub>max</sub> up to 65.03, TBR up to 2.67) and low <sup>18</sup>F-FDG avidity (SUV<sub>max</sub> up to 5.89, TBR up to 1.33). G, H, I, J — lung metastasis with high <sup>18</sup>F-PSMA-1007 avidity (SUV<sub>max</sub> 5.96, TBR 8.51) and low <sup>18</sup>F-FDG avidity (SUV<sub>max</sub> 1.08, TBR 1.57)

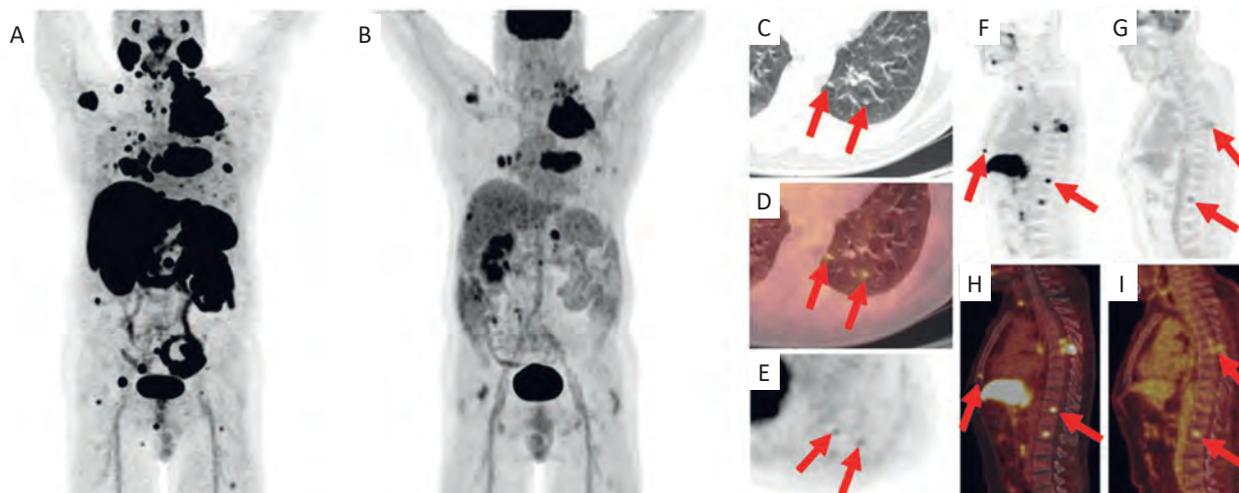


Рис. 2. А, В — ПЭТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 (А) и с <sup>18</sup>F-ФДГ (В), проекция максимальной интенсивности (MIP), ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 выявила большее количество очагов в сравнении с <sup>18</sup>F-ФДГ. С, D, E — КТ (С), ПЭТ/КТ (D) и ПЭТ (E) с <sup>18</sup>F-PSMA-1007, аксиальная проекция, метастазы в легких размерами до 5 мм с очаговым накоплением <sup>18</sup>F-PSMA-1007. F, G, H, I — ПЭТ и ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 (F, H) и <sup>18</sup>F-ФДГ (G, I), сагиттальная проекция, метастазы в костях, часть из которых без накопления <sup>18</sup>F-ФДГ

Fig. 2. A, B — PET with <sup>18</sup>F-PSMA-1007 (A) and with <sup>18</sup>F-FDG (B), maximum intensity projection (MIP), PET/CT with <sup>18</sup>F-PSMA-1007 showed more foci compared to <sup>18</sup>F-FDG. C, D, E — CT (C), PET/CT (D) and PET (E) with <sup>18</sup>F-PSMA-1007, axial projection, lung metastases up to 5 mm in size with focal accumulation of <sup>18</sup>F-PSMA-1007. F, G, H, I — PET and PET/CT with <sup>18</sup>F-PSMA-1007 (F, H) and <sup>18</sup>F-FDG (G, I), sagittal projection, bone metastases, some of them without <sup>18</sup>F-FDG accumulation

накопление обоих РФЛП в сравнении с прочими метастазами — в среднем 13,45 vs. 2,48 для <sup>18</sup>F-PSMA-1007 и 4,04 vs. 1,54 для <sup>18</sup>F-ФДГ. Соотношение опухоль/фон очагов в легких при ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 также

оказался значительно ниже — в среднем 12,56 vs. 3,96, для <sup>18</sup>F-ФДГ данный показатель отличался не так значительно — 3,00 vs. 2,47.

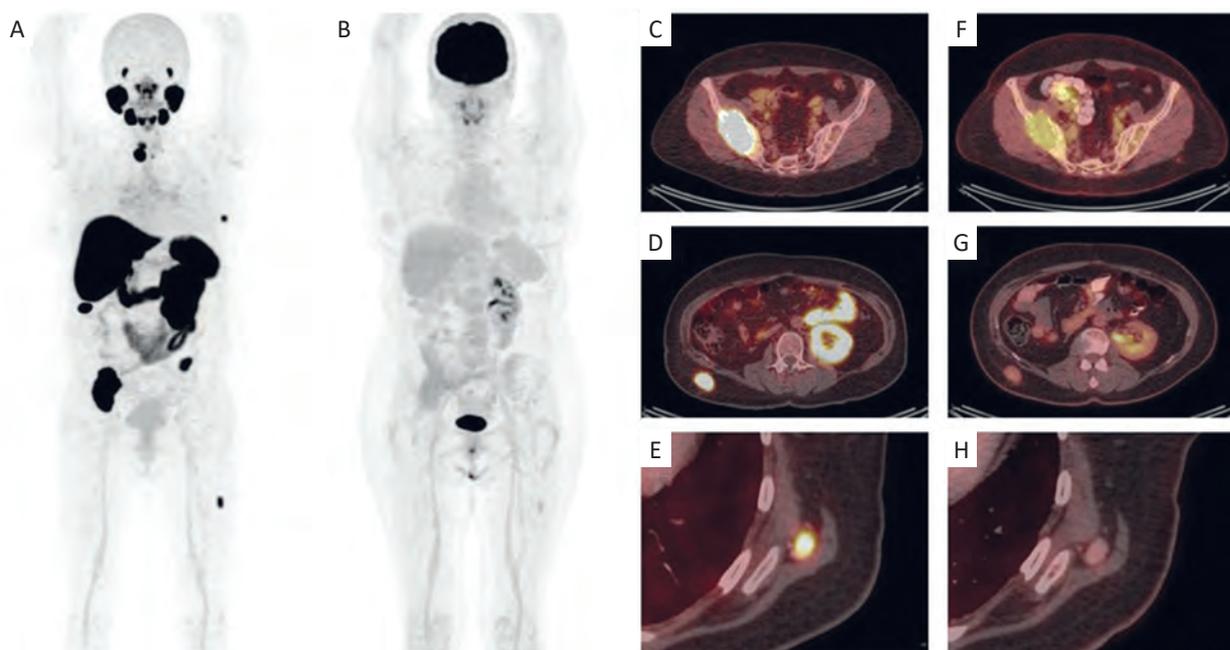


Рис. 3. А, В — ПЭТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 (А) и с <sup>18</sup>F-ФДГ (В), проекция максимальной интенсивности (MIP), ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 выявила большее количество очагов в сравнении с <sup>18</sup>F-ФДГ. С, D, E — ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007, аксиальная проекция, метастазы в костях и мягких тканях с интенсивным очаговым накоплением РФЛП. F, G, H — ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ, аксиальная проекция, метастазы в костях и мягких тканях с низкоинтенсивным накоплением РФЛП

Fig. 3. A, B — PET with <sup>18</sup>F-PSMA-1007 (A) and with <sup>18</sup>F-FDG (B), maximum intensity projection (MIP), PET/CT with <sup>18</sup>F-PSMA-1007 showed more foci compared to <sup>18</sup>F-FDG. C, D, E — PET/CT with <sup>18</sup>F-PSMA-1007, axial projection, bone and soft tissue metastases with intense focal accumulation of RP. F, G, H — PET/CT with <sup>18</sup>F-FDG, axial projection, bone and soft tissue metastases with low-intensity RP accumulation

Таблица 2. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность в диагностике метастазов сПКР

Table 2. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value in ccRCC metastasis diagnostics

	Чувствительность	Специфичность	Положительная прогностическая ценность	Отрицательная прогностическая ценность
<sup>18</sup> F-PSMA-1007	80	72	87	61
<sup>18</sup> F-ФДГ	55	54	69	41

Таблица 3. Статистические характеристики уровня накопления SUV<sub>max</sub> и соотношения опухоль/фон в метастазах сПКР

Table 3. Statistical characteristics of SUV<sub>max</sub> accumulation level and tumor/background ratio (TBR) in ccRCC metastases

	Минимальное значение	Первый квартиль	Медиана	Третий квартиль	Максимальное значение	Среднее значение	Стандартное отклонение
<sup>18</sup> F-PSMA-1007 (SUV <sub>max</sub> )	0,27	1,29	2,92	7,49	132,46	8,08	1,05
<sup>18</sup> F-ФДГ (SUV <sub>max</sub> )	0,30	0,59	1,61	3,71	45,78	2,83	0,92
<sup>18</sup> F-PSMA-1007 (TBR)	0,43	1,61	3,25	6,88	583,38	8,43	1,26
<sup>18</sup> F-ФДГ (TBR)	0,21	0,78	1,46	3,14	54,40	2,77	0,99

### Обсуждение и выводы

Анализ полученных данных демонстрирует высокую эффективность <sup>18</sup>F-PSMA-1007 в диагностике метастатического сПКР. По сравнению с <sup>18</sup>F-ФДГ данный РФЛП отмечается существенно более высокой чувствительностью и специфичностью, а также положительной и отрицательной прогностической ценностью. Количество ПСМА-положительных метастазов превысило число ФДГ-положительных очагов почти в полтора раза; напротив, ПСМА-негативных очагов оказалось значительно меньше (более чем в 2 раза). У подавляющего большинства пациентов ПЭТ/КТ с

<sup>18</sup>F-PSMA-1007 выявила большее количество метастазов, чем ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ. Более того, SUV<sub>max</sub> и TBR при исследованиях с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 в среднем значительно (почти в три раза) выше таковых при ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ.

В мировой литературе имеется значительный опыт применения различных ПСМА-специфичных РФЛП в диагностике метастатического ПКР, преимущественно — <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 [18–25]. Стоит отметить, что по данным мета-анализа, проведенного Alberts et al, <sup>68</sup>Ga-PSMA-11, <sup>18</sup>F-DCFPyl и <sup>18</sup>F-PSMA-1007 демонстрируют схожий высокий уро-

вень диагностической эффективности в различных ситуациях, однако вследствие разницы лигандов и радионуклидов, прямое сравнение уровня накопления SUV<sub>max</sub> и соотношения опухоль/фон с данными литературы невозможно [26]. Полученные нами результаты, в целом, соотносятся с данными зарубежной литературы. Стоит отметить, однако, что показатели чувствительности и специфичности в сравнении с частью зарубежных исследований оказались несколько ниже. В отдельных случаях причиной вероятно является выбранное авторами пороговое значение для определения позитивности очага — SUV<sub>max</sub>>2 [18]. В других случаях это может быть связано с большей когортой пациентов, включенных в наше исследование — в зарубежных публикациях количество пациентов не превышало 61.

Так же, как и в мировой литературе, наименьшую эффективность ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 демонстрирует в диагностике очагов в легких с размерами менее 1 см [18, 27–30]. Целесообразным представляется проведение отдельного анализа легочных очагов и прочих метастазов для исключения влияния большого количества низкоактивных и ложноотрицательных очагов на статистические показатели.

Определённый интерес представляют возможности ПСМА-специфичных ПЭТ-трейсеров в оценке эффективности проводимой системной терапии. В настоящее время в мировой литературе данная тема затронута поверхностно и представлена единичными исследованиями, проведенным на малых когортах пациентов [28–31].

Подводя итог, можно сказать, что ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-PSMA-1007 может быть рекомендована к применению у пациентов с подозрением на метастатический СПКР в рамках первичного стадирования и рестадирования как альтернатива рутинным методам диагностики, в том числе ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ. Дальнейшего изучения требуют возможности <sup>18</sup>F-PSMA-1007 в оценке эффективности системной терапии.

## Список литературы / References

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Шахзадова А.О., Старинский В.В., Лисичникова И.В. Онкологическая помощь населению России в 2022 году. Сибирский онкологический журнал. 2023;22(5):5-13. Shakhzadova AO, Starinsky VV, Lisichnikova IV. Cancer care to the population of Russia in 2022. *Siberian journal of oncology.* 2023;22(5):5-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13>
- Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, et al. Kidney Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20(1):71-90. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0001>
- Odeh S, Samarska IV, Matoso A, et al. Histologic re-evaluation of a population-based series of renal cell carcinomas from The Netherlands Cohort Study according to the 2022 ISUP/WHO classification. *Oncol Lett.* 2023;25(5):174. <https://doi.org/10.3892/ol.2023.13760>
- Zauch A JM, Chauvie S, Zaucha R, Biggii A, Gallamini A. The role of PET/CT in the modern treatment of Hodgkin lymphoma. *Cancer Treat Rev.* 2019;77:44-56. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2019.06.002>
- Farolfi A, Koschel S, Murphy DG, Fanti S. PET imaging in urology: a rapidly growing successful collaboration. *Curr Opin Urol.* 2020;30(5):623-7. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000800>
- García Garzón JR, de Arcocha Torres M, Delgado-Bolton R, et al. <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT in prostate cancer. La PET/TC con <sup>68</sup>Ga-PSMA en el cáncer de próstata. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2018;37(2):130-8. <https://doi.org/10.1016/j.remnm.2017.07.004>
- Karivedu V, Jain AL, Eluvathingal TJ, Sidana A. Role of Positron Emission Tomography Imaging in Metabolically Active Renal Cell Carcinoma. *Curr Urol Rep.* 2019;20(10):56. <https://doi.org/10.1007/s11934-019-0932-2>
- Afshar-Oromieh A, et al. The Rise of PSMA Ligands for Diagnosis and Therapy of Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2016;57(Suppl 3):79S-89S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.170720>
- Wester HJ, Schottelius M. PSMA-Targeted Radiopharmaceuticals for Imaging and Therapy. *Semin Nucl Med.* 2019;49(4):302-12. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2019.02.008>
- Kuten, et al. Head-to-Head Comparison of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 with <sup>18</sup>F-PSMA-1007 PET/CT in Staging Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2020;61(4):527-32. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.234187>
- Spatz S, et al. Comprehensive Evaluation of Prostate Specific Membrane Antigen Expression in the Vasculature of Renal Tumors. *J Urol.* 2018;199(2):370-7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.08.079>
- Al-Ahmadie HA, Olgac S, Gregor PD, et al. Expression of prostate-specific membrane antigen in renal cortical tumors. *Mod Pathol.* 2008;21(6):727-32. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2008.42>
- Baccala A, Sercia L, Li J, Heston W, Zhou M. Expression of prostate-specific membrane antigen in tumor-associated neovasculature of renal neoplasms. *Urology.* 2007;70(2):385-90. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.03.025>
- Dietlein F, Kobe C, Hohberg M, et al. Intraindividual Comparison of <sup>18</sup>F-PSMA-1007 with Renally Excreted PSMA Ligands for PSMA PET Imaging in Patients with Relapsed Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2020;61(5):729-34. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.234898>
- Giesel FL, Hadaschik B, Cardinale J, et al. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(4):678-88. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3573-4>
- Dietlein F, Kobe C, Hohberg M, et al. Intraindividual Comparison of <sup>18</sup>F-PSMA-1007 with Renally Excreted PSMA Ligands for PSMA PET Imaging in Patients with Relapsed Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2020;61(5):729-34. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.234898>
- Li Y, Zheng R, Zhang Y, et al. Special issue "The advance of solid tumor research in China": <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT for evaluating primary and metastatic lesions in different histological subtypes of renal cell carcinoma. *Int J Cancer.* 2023;152(1):42-50. <https://doi.org/10.1002/ijc.34189>
- Udovicich C, Callahan J, Bressel M, et al. Impact of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Management of Oligometastatic Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol Open Sci.* 2022;44:60-8. <https://doi.org/10.1016/j.euros.2022.08.001>
- Sawicki LM, Buchbender C, Boos J, et al. Diagnostic potential of PET/CT using a <sup>68</sup>Ga-labelled prostate-specific membrane antigen ligand in whole-body staging of renal cell carcinoma: initial experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(1):102-7. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3360-2>
- Rhee H, Blazak J, Tham CM, et al. Pilot study: use of gallium-68 PSMA PET for detection of metastatic lesions in patients with renal tumour. *EJNMMI Res.* 2016;6(1):76. <https://doi.org/10.1186/s13550-016-0231-6>

22. Rowe SP, Gorin MA, Hammers HJ, et al. Imaging of metastatic clear cell renal cell carcinoma with PSMA-targeted <sup>18</sup>F-DCFPyL PET/CT. *Ann Nucl Med*. 2015;29(10):877-82. <https://doi.org/10.1007/s12149-015-1017-z>
23. Meyer AR, Carducci MA, Denmeade SR, et al. Improved identification of patients with oligometastatic clear cell renal cell carcinoma with PSMA-targeted <sup>18</sup>F-DCFPyL PET/CT. *Ann Nucl Med*. 2019;33(8):617-623. <https://doi.org/10.1007/s12149-019-01371-8>
24. Aggarwal P, Singh H, Das CK, et al. Potential role of <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT in metastatic renal cell cancer: A prospective study. *Eur J Radiol*. 2024;170:111218. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2023.111218>
25. Tariq A, Pearce A, Rhee H, et al. The Role of Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Primary Staging of Selected Renal Tumours: Initial Experience in a Multicentre Cohort. *Eur Urol Focus*. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2023.12.004>
26. Alberts IL, Seide SE, Mingels C, et al. Comparing the diagnostic performance of radiotracers in recurrent prostate cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(9):2978-89. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05210-9>
27. Gühne F, Seifert P, Theis B, Steinert M, Freesmeyer M, Drescher R. PSMA-PET/CT in Patients with Recurrent Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Histopathological Correlations of Imaging Findings. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(7):1142. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11071142>
28. Muselaers S, Erdem S, Bertolo R, et al. PSMA PET/CT in Renal Cell Carcinoma: An Overview of Current Literature. *J Clin Med*. 2022;11(7):1829. <https://doi.org/10.3390/jcm11071829>
29. Urso L, Castello A, Rocca GC, et al. Role of PSMA-ligands imaging in Renal Cell Carcinoma management: current status and future perspectives. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;148(6):1299-311. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-03958-7>
30. Rizzo A, Racca M, Dall'Armellina S, et al. The Emerging Role of PET/CT with PSMA-Targeting Radiopharmaceuticals in Clear Cell Renal Cancer: An Updated Systematic Review. *Cancers*. 2023;15(2):355. <https://doi.org/10.3390/cancers15020355>
31. Mittlmeier LM, Unterrainer M, Rodler S, et al. <sup>18</sup>F-PSMA-1007 PET/CT for response assessment in patients with metastatic renal cell carcinoma undergoing tyrosine kinase or checkpoint inhibitor therapy: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(6):2031-7. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05165-3>

#### Вклад авторов

В.С. Ильяков: написание текста рукописи, сбор данных для анализа, анализ полученных данных;  
А.И. Пронин: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;  
А.В. Парнас: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных;  
А.С. Субботин: разработка дизайна исследования  
А.С. Крылов: сбор данных для анализа  
Т.М. Гелиашвили: обзор публикаций по теме статьи  
Е.В. Безумова: анализ полученных данных;  
О.В. Мехедова: анализ полученных данных  
Н.И. Нестерова: обзор публикаций по теме статьи  
В.Б. Матвеев: анализ и интерпретация полученных данных, консультативная помощь, редактирование.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.  
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Тип статьи: Оригинальная статья  
Поступила: 21.06.2024  
Принята к публикации: 14.08.2024  
Опубликована online: 26.09.2024

#### Authors' contributions

V.S. Ilyakov: article writing, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;  
A.I. Pronin: developing the research design, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data;  
A.V. Parnas: analysis of the obtained data, developing the research design;  
A.S. Subbotin: developing the research design  
A.S. Krylov: obtaining data for analysis  
T.M. Geliashvili: reviewing of publications of the article's theme  
E.V. Bezumova: analysis of the obtained data  
O.V. Mehedova: analysis of the obtained data  
N.I. Nesterova: reviewing of publications of the article's theme  
V.B. Matveev: analysis and interpretation of the obtained data, advisory assistance, editing.

#### Сведения об авторах

\*Для корреспонденции: Ильяков Вадим Сергеевич — врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики №2 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР, аспирант; [vadimilakov075@gmail.com](mailto:vadimilakov075@gmail.com); eLibrary SPIN: 5726-0148

Пронин Артем Игоревич — к.м.н., врач-радиолог, заведующий отделом радионуклидной диагностики и терапии, заведующий отделением радионуклидной диагностики №2; eLibrary SPIN: 2833-8191.

Парнас Александр Вадимович — врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики №2 отдела радионуклидной диагностики и терапии, аспирант; eLibrary SPIN:1797-3900.

Субботин Алексей Сергеевич — м.н.с., врач-рентгенолог, отделение радионуклидной диагностики №2.

Крылов Александр Сергеевич — к.м.н., доцент, заведующий отделением радионуклидной диагностики №1; eLibrary SPIN: 4254-3930.

Гелиашвили Тамара Мамуковна — к.м.н., заведующая отделением радионуклидной терапии, врач-радиолог, врач-онколог; eLibrary SPIN: 5217-6844.

Безумова Елизавета Витальевна — инженер и медицинский физик отделения радионуклидной диагностики №2. eLibrary SPIN: 8537-3407.

Мехедова Ольга — руководитель блока, инженер-радиохимик циклотронно-радиохимического блока отделения радионуклидной диагностики №2; eLibrary SPIN: 2232-3772.

Нестерова Наталия Игоревна — инженер-радиохимик группы научно-технических разработок отдела радионуклидной диагностики и терапии.

Матвеев Всеволод Борисович — заместитель директора по научной и инновационной работе, заведующий отделением онкоурологии, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; eLibrary SPIN: 1741-9963.

#### Information about the authors

Contact\*: Vadim S. Ilyakov, [vadimilakov075@gmail.com](mailto:vadimilakov075@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-5375-2498>;  
Artem I. Pronin, <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>;  
Alexander V. Parnas, <https://orcid.org/0000-0002-2963-4176>;  
Alexey S. Subbotin, <https://orcid.org/0000-0002-4648-2362>;  
Alexander S. Krylov, <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>;  
Tamara M. Geliashvili, <https://orcid.org/0000-0003-4122-9285>;  
Elizaveta V. Bezumova, <https://orcid.org/0000-0002-3975-1130>;  
Olga V. Mehedova, <https://orcid.org/0000-0002-8260-3520>;  
Natalia I. Nesterova, <https://orcid.org/0000-0003-2312-6020>;  
Vsevolod B. Matveev, <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>.

Funding. The study was performed without external funding.  
Disclosure. The authors declare no conflict of interest.  
Informed consent. Patient signed informed consent to participate in the study.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Article type: Original article  
Received: 21.06.2024  
Accepted for publication: 14.08.2024  
Published online: 26.09.2024