

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПЭТ/КТ С 18F-PSMA-1007 В ОБНАРУЖЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



С. Л. Поляков, К. В. Поддубный, П. Д. Демешко, В. В. Синайко, С. А. Красный  
РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова,  
аг. Лесной, Минский район, Беларусь

*Введение.* Первоначальное обнаружение регионарных и/или отдаленных метастазов у пациентов с впервые выявленным раком предстательной железы (РПЖ) важно для выбора тактики лечения и прогноза заболевания. Традиционные методы диагностической визуализации имеют определенные ограничения, а также не позволяют комплексно оценить распространенность опухолевого процесса. В последние годы в онкологической практике стремительно расширяется применение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с использованием лигандов к простатическому специфическому мембранному антигену (prostate-specific membrane antigen – PSMA).

*Цель исследования.* Изучить диагностические возможности ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 в обнаружении метастатического поражения у пациентов с впервые выявленным РПЖ с высоким риском прогрессирования.

*Материал и методы.* В исследование были включены 52 пациента с впервые выявленным РПЖ высокого риска прогрессирования, которым выполнена ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007. У всех пациентов отсутствовали данные в пользу регионарных и/или отдаленных метастазов по результатам стандартных методов обследований (остеосцинтиграфия с использованием <sup>99m</sup>Tc-метилендифосфонатов, компьютерная (или магнитно-резонансная) томография таза). Окончательные выводы о наличии либо отсутствии метастазов делались на основании патоморфологической верификации (у 27 пациентов) либо данных обследований в динамике на фоне проводимой терапии.

*Результаты.* Из 52 включенных в анализ пациентов у 26 (50,0%) имели место метастазы РПЖ. Из их числа у 25 (48,1% от общего числа случаев) пациентов получены истинно-положительные результаты ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007. Ложно-положительные находки имели место в 2 случаях. Положительное предсказательное значение метода составило 96,1%.

При проведении моновариантного анализа факторов, ассоциированных с истинно-положительными результатами ПЭТ/КТ, только уровень степени местной распространенности и сумма Глисона продемонстрировали статистически значимое прогностическое значение ( $p < 0,05$ ). По данным мультивариантного анализа только сумма Глисона была статистически значимо ассоциирована с истинно-положительными находками при ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 ( $p = 0,03$ ). Наиболее неблагоприятной в отношении риска выявления метастазов была группа пациентов с суммой Глисона 7 (4+3)-10 (частота метастазов составила 62,2%).

*Заключение.* ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 – информативный метод обнаружения метастатического поражения у пациентов с впервые выявленным РПЖ из группы высокого риска прогрессирования. Выполнение ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 может быть рекомендовано при значении суммы Глисона 4+3 и выше ввиду высокой вероятности наличия не определяемых стандартными методами регионарных и/или отдаленных метастазов.

**Ключевые слова:** ПЭТ/КТ, рак предстательной железы, 18F-PSMA-1007, высокий риск, метастазы.

*Для цитирования:* Диагностические возможности ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 в обнаружении метастатического поражения у пациентов с впервые выявленным раком предстательной железы / С. Л. Поляков, К. В. Поддубный, П. Д. Демешко, В. В. Синайко, С. А. Красный // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2022. Т. 20, № 5. С. 494-502. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-5-495-502>.

### Введение

Первоначальное определение степени распространенности опухолевого процесса у пациентов с впервые выявленным раком предстательной железы (РПЖ), помимо оценки местной распространенности, предполагает поиск регионарных и/или отдаленных метастазов, что важно для выбора тактики лечения и прогноза заболевания. Ведущую роль здесь традиционно играют методы лучевой диагностики – компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), а также ядерной медицины – остеосцинтиграфия (ОСГ) с использованием <sup>99m</sup>Tc-метилендифосфонатов. Однако все перечисленные методы имеют определенные ограни-

чения, а также относительно узкое назначение, что не позволяет комплексно оценить распространенность опухолевого процесса с достаточной точностью.

В последние десятилетия в онкологической практике стремительно расширяется применение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) – метода гибридной визуализации, способного одновременно оценивать структурные и функциональные изменения в органах и тканях всего организма. Для ПЭТ/КТ диагностики применяется широкий спектр радиофармацевтических препаратов (РФП), отражающих разные механизмы метаболизма, либо других про-

цессов, происходящих в опухоли на клеточном и/или молекулярном уровнях.

Большой интерес в последние годы в онкоурологии вызывает внедрение в практику метода ПЭТ/КТ с применением новых РФП, основанных на использовании лигандов к простатическому специфическому мембранному антигену (prostate-specific membrane antigen – PSMA), меченных разными радионуклидами. PSMA является трансмембранным гликопротеином и определяется на поверхности мембран секреторных клеток предстательной железы, а также в эпителии, окружающем простатические протоки. Практически все аденокарциномы простаты демонстрируют очень высокую экспрессию PSMA, с содержанием его на поверхности мембран клеток на несколько порядков выше, чем в нормальной ткани [1]. При этом высокая концентрация PSMA наблюдается как при первичном РПЖ, так и в метастазах, а также в рецидивных опухолях. Экспрессия PSMA возрастает при снижении дифференцировки опухоли, а также в случаях кастрационно-резистентного рака [1-3].

**Цель настоящего исследования** – изучить диагностические возможности ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 в выявлении метастатического поражения у пациентов с впервые выявленным раком предстательной железы с высоким риском прогрессирования в зависимости от факторов прогноза.

### **Материал и методы**

В исследование были включены 76 пациентов, которым в период с 2020 по 2022 гг. по поводу впервые выявленного РПЖ выполнена ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007.

Критерии включения данных в анализ:

- впервые выявленный гистологически верифицированный РПЖ;
- высокий или крайне высокий риск прогрессирования;
- отсутствие данных в пользу регионарных и отдаленных метастазов по результатам стандартных методов обследований (остеосцинтиграфия с использованием  $^{99m}\text{Tc}$ -метилendifосфонатов, компьютерная (или магнитно-резонансная) томография таза);
- отсутствие андрогенной депривационной терапии до проведения обследования;
- наличие данных об уровне ПСА перед проведением ПЭТ/КТ, сумме Глисона в биоптате.

Все пациенты относились к группам высокого и крайне высокого риска согласно следующим критериям: ПСА  $>20$  нг/мл или сумма Глисона 8-10, или cT3a-T3b.

Обследование осуществлялось на ПЭТ/КТ-сканерах Discovery IQ и Discovery 710 (General Electric, США). Пациентам не предписывалось соблюдение диеты или предварительное голодание при подготовке к исследованию. Активность РФП определялась из расчета 3,0-3,5 МБк на 1 кг массы тела пациента. ПЭТ/КТ-исследование начинали через 90 минут после введения РФП и осуществляли нативное КТ-сканирование с последующим ПЭТ-сканированием

в статическом 3D-режиме сбора данных продолжительностью 3 минуты на 1 «кровать». Зона сканирования включала «все тело» от верхней точки свода черепа до верхней трети бедра. Коррекция аттенуации ПЭТ-сканов осуществлялась по данным КТ.

Анализ реконструированных ПЭТ/КТ-изображений осуществлялся на рабочих станциях AW VolumeShare 5 (General Electric, США) двумя специалистами – врачом-рентгенологом и врачом радионуклидной диагностики. На первом этапе проводилась визуальная оценка ПЭТ изображений в серой и цветной шкалах в трех проекциях, с построением трехмерных изображений проекции максимальной интенсивности (MIP), а также fusion-изображений. После этого в подозрительных в отношении метастатического поражения очагах выполнялось измерение показателя максимального стандартизированного уровня накопления (SUVmax). Обнаруженные изменения в костях скелета, лимфатических узлах и паренхиматозных органах классифицировались в соответствии с критериями Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation (PROMISE) [4].

В группу "N+" были включены пациенты, у которых по данным ПЭТ/КТ определялось поражение только регионарных лимфоузлов, а к группе "M+" были отнесены пациенты с выявленными отдаленными метастазами, как изолированными, так и в сочетании с метастазами в регионарных лимфатических узлах.

В последующем у 27 пациентов выполнена радикальная простатэктомия с лимфодиссекцией, с дальнейшим получением патоморфологической верификации. У не оперированных пациентов, а также в случаях наличия подозрения на метастазы в не регионарных лимфоузлах, костях и внутренних органах выводы о наличии либо отсутствии поражения делались на основании данных обследований в динамике на фоне проводимой терапии. У 24 пациентов сделать вывод о наличии или отсутствии метастатического поражения не представлялось возможным ввиду отсутствия контрольных исследований, доступных для анализа, случаи расценены как неопределяемые и из окончательных расчетов исключены (рис. 1).

Таким образом, в окончательный анализ включены сведения о 52 пациентах в возрасте 50-75 лет, которым выполнена ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 (табл. 1).

Как следует из таблицы, у большинства пациентов имел место местно-распространенный РПЖ (cT3).

Для определения предсказательной значимости клинической стадии, уровня ПСА и суммы Глисона относительно истинно-положительных результатов ПЭТ/КТ выполнены моновариантный и мультивариантный регрессионные логистические анализы. Для указанных показателей вычислены отношения шансов (ОШ), их 95% доверительные интервалы и статистическая значимость. Переменные с наиболее статистически значимым ( $p < 0,1$ ) ОШ в моновариантной

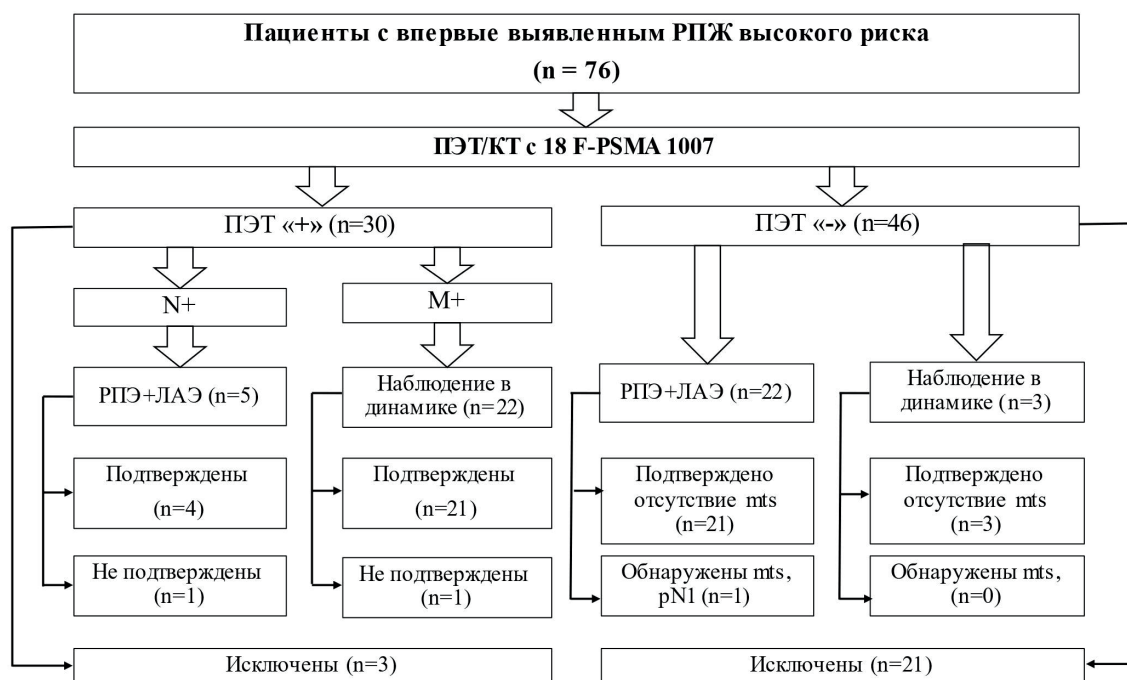


Рисунок 1. – Схема исследования  
Figure 1. – Study flowchart

Таблица 1. – Общая характеристика пациентов  
Table 1. – General characteristics of patients

Число пациентов	52
Клиническая стадия:	
cT2:	21 (40,4%)
pT2a	10
pT2b	3
pT2c	8
cT3:	31 (59,6%)
cT3a	19
cT3b	12
Медиана (разброс значений) возраста (лет)	63 (50-75)
Сумма Глисона:	
6	7 (13,5%)
7 (3+4)	8 (15,4%)
7 (4+3)	11 (21,2%)
8-10	26 (50,0%)
Уровень ПСА на момент ПЭТ/КТ (нг/мл)	
Медиана (разброс значений)	29,5 (10,0-170,6)

модели были включены в мультивариантный анализ. Сравнение показателей, выраженных в долях, осуществлялось по критерию  $\chi^2$  Пирсона. Анализ результатов исследования проводился с использованием программных пакетов SPSS 16.0.

### Результаты

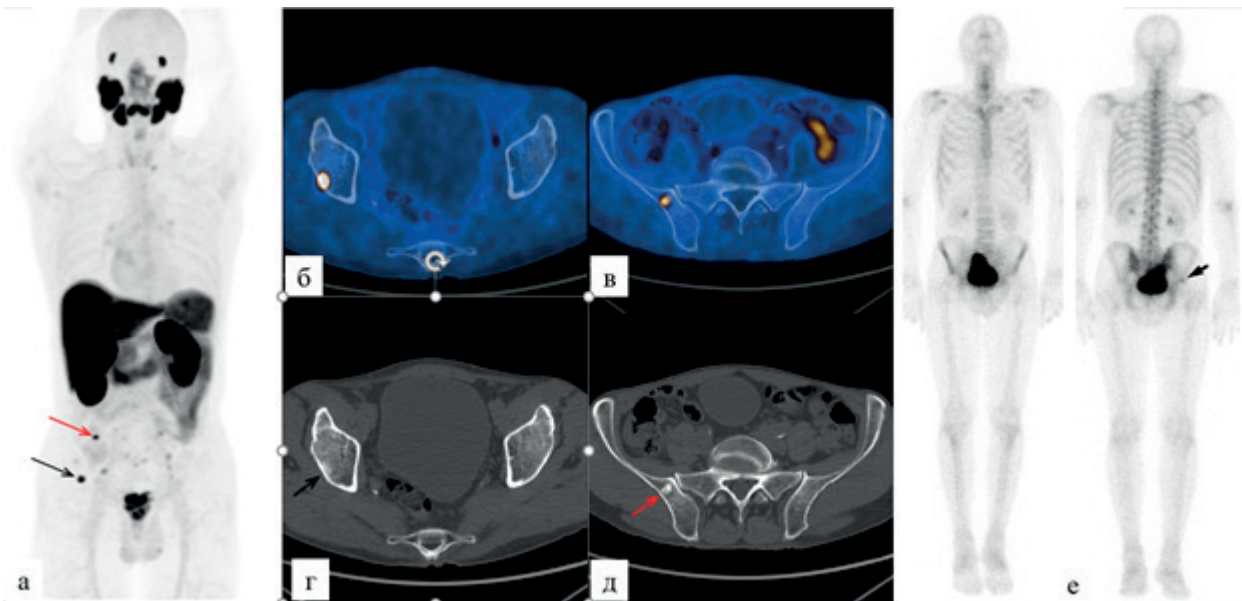
Из числа 52 включенных в анализ пациентов у 26 (50,0%) имели место метастазы рака простаты. Из их числа у 25 (48,1% от общего числа случаев) пациентов получены истинно-положительные результаты ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 (согласно принятым

за основу критериям подтверждения диагноза). При этом изолированное метастатическое поражение костных структур констатировано у 1 пациента, изолированное поражение регионарных лимфоузлов – у 4, в остальных случаях имело место поражение костных структур (рис. 2), регионарных и/или не регионарных лимфоузлов (рис. 3), а также внутренних органов в разных сочетаниях.

Ложно-положительные находки имели место в 2 случаях – у одного пациента метастазы в регионарных лимфоузлах не подтвердились после выполненной радикальной простатэктомии с лимфодиссекцией (ПЭТ-позитивные очаги в наружных подвздошных лимфатических узлах, не подтвержденные данными морфологического исследования), во втором случае метастатическое поражение подвздошной кости исключено на основании данных последующего МРТ-исследования.

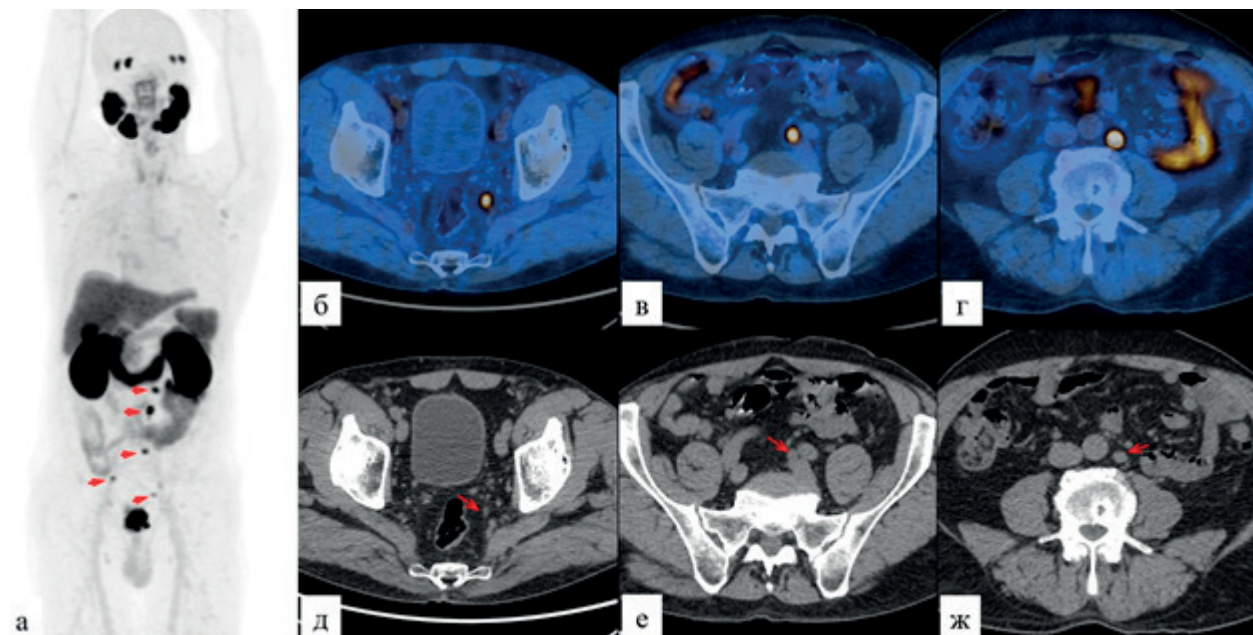
Принимая во внимание невозможность объективно оценить частоту истинно-отрицательных и ложно-отрицательных тестов ввиду либо отсутствия контрольных ПЭТ-исследований у пациентов с первично-негативными данными, либо назначения им гормональной терапии, показатели диагностической чувствительности и диагностической специфичности не рассчитывались, было оценено только положительное предсказательное значение метода, которое составило 96,1%.

Учитывая высокое положительное предсказательное значение, с целью определения факторов, ассоциированных с истинно-положительными результатами ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007, проведен монофакторный логистический регрессионный анализ (табл. 2).



**Рисунок 2.** – Пациент 59 лет с впервые выявленным РПЖ, Глисон 4+3, уровень ПСА 64,5 нг/мл ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007: на ПЭТ-МIP (проекция максимальной интенсивности) во фронтальной проекции (а) и fusion ПЭТ/КТ-сканах в аксиальных проекциях (б, в) выявляются 2 очага интенсивной гиперэкспрессии PSMA в тазовых костях справа (метастазы). Очаг в теле правой подвздошной кости (черная стрелка) на КТ в аксиальной проекции визуализируется в виде слабоинтенсивного склероза и не был обнаружен проспективно (z); на планарной остеосцинтиграфии (е) интерпретирован как дегенеративные изменения. Очаг в крыле правой подвздошной кости (красная стрелка) на КТ (д) интерпретирован как эностоз, на планарной остеосцинтиграфии (е) не определялся

**Figure 2.** – A 59-year-old patient with newly diagnosed prostate cancer, Gleason 4+3, PSA level 64.5 ng/ml 18F-PSMA-1007 PET/CT: on PET-MIP (maximum intensity projection) in the frontal projection (a) and fusion PET/CT scans in axial projections (б, в), 2 foci of intense PSMA expression are detected in the right pelvic bones (metastases). The focus in the body of the right ilium (black arrow) on CT in the axial projection is visualized as a mild sclerotic lesion and was not detected prospectively (z); on bone scan (e) was interpreted as degenerative. The lesion in the right ilium wing (red arrow) on CT (d) was interpreted as bone island, and was not detected on bone scan (e)



**Рисунок 3.** – Пациент 63 лет с впервые выявленным РПЖ, Глисон 4+4, уровень ПСА 23,4 нг/мл ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007: на ПЭТ-МIP во фронтальной проекции (а) и fusion ПЭТ/КТ-сканах в аксиальных проекциях (б, в, з) выявляется интенсивная гиперэкспрессия PSMA в подвздошных и забрюшинных лимфоузлах (метастазы). На КТ сканах в аксиальных проекциях (д, е, ж) размеры лимфоузлов не превышают 10 мм по короткой оси

**Figure 3.** – A 63-year-old patient with newly diagnosed prostate cancer, Gleason 4+4, PSA level 23.4 ng/ml 8F-PSMA-1007 PET/CT: PET-MIP in the frontal projection (a) and fusion PET/CT scans in axial projections (б, в, з) show intense PSMA expression in the iliac and retroperitoneal lymph nodes (metastases). On CT scans in axial projections (д, е, ж), the size of the lymph nodes does not exceed 10 mm along the short axis

**Таблица 2.** – Монофакторный анализ  
**Table 2.** – Monovariate analysis

Переменная	ОШ	95% ДИ	Р
Степень местной распространенности:	1	–	<b>0,026</b>
cT2	5,0	0,8-30,1	
cT3a	6,0	1,3-26,7	
cT3b			
Сумма Глисона:			<b>0,021</b>
6	1	–	
7 (3+4)	0,9	0,4-16,8	
7 (4+3)	5,0	0,6-56,6	
8-10	13,5	1,4-131,3	
Уровень ПСА на момент ПЭТ/КТ (нг/мл)	1,0	0,9-7,1	0,2

Как следует из представленных данных, в моновариантном анализе только уровень степени местной распространенности и сумма Глисона продемонстрировали статистически значимое прогностическое значение, ПСА не продемонстрировал статистической значимости (рлогистическая регрессия = 0,2). Указанные переменные включены в многофакторный анализ (для этого данные пациентов с суммой Глисона 6 и 7 (3+4) были объединены в одну категорию ввиду полученного значения ОШ для показателя «7 (3+4)», равного 0,9 (табл. 3).

**Таблица 3.** – Многофакторный анализ (принудительное включение в модель)**Table 3.** – Multivariate analysis (forced inclusion in the model)

Переменная	ОШ	95% ДИ	Р
Степень местной распространенности:	1	–	0,2
cT2	3,9	0,5-28,7	
cT3a	3,6	0,7-18,4	
cT3b			
Сумма Глисона:			0,029
≤7 (3+4)	1	–	
7 (4+3)	4,3	0,7-30,9	
8-10	10,7	1,8-62,4	

Как следует из представленных в таблицах результатов, по данным мультивариантного анализа только сумма Глисона была статистически значимо ассоциирована с истинно-положительными находками при ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 (р логистическая регрессия = 0,029).

С целью определения условий, при которых риск выявления метастазов будет наибольшим, проведен анализ указанного признака в зависимости от значения независимого прогностического фактора. Частота выявления метастазов по данным ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 в зависимости от суммы Глисона представлена в таблице 4.

Как следует из представленных в таблице данных, частота выявления метастазов с использованием ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 статисти-

**Таблица 4.** – Частота метастазов по данным ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 в зависимости от суммы Глисона**Table 4.** – The frequency of metastases on 18F-PSMA-1007 PET/CT, depending on the Gleason score

Сумма Глисона	Частота выявления метастатического поражения		Р
	Число случаев с метастазами/ общее число случаев	%	
≤7 (3+4)	2/15	13,3	0,03
7 (4+3)	5/11	45,5	
8-10	18/26	69,2	

чески значимо коррелировала с суммой Глисона (р=0,03). На рисунке 4 представлено распределение частоты выявления метастатического поражения в группах с суммой Глисона ≤7 (3+4), 7 (4+3) и выше.

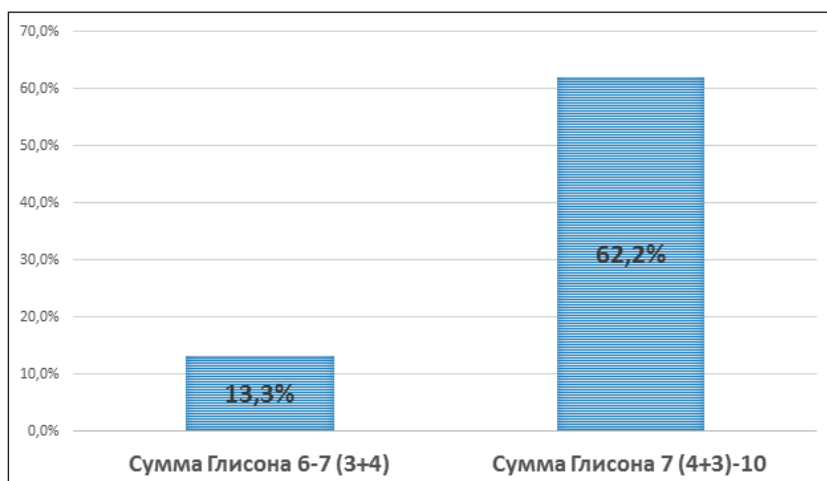
Таким образом, при сумме Глисона ≤7 (3+4) показатель составил менее 15%, что можно охарактеризовать как низкий риск метастатического поражения. Наиболее неблагоприятной в отношении риска выявления метастазов стала группа пациентов с суммой Глисона 7 (4+3)-10 (частота метастазов составила 62,2%).

### Обсуждение

Опыт клинического использования ПЭТ/КТ с низкомолекулярными ингибиторами PSMA можно исчислять с 2011-2012 гг., когда были опубликованы первые работы по диагностическому применению метода у пациентов, страдающих РПЖ [5]. В настоящее время PSMA-лиганды, меченные <sup>68</sup>Ga, имеют наиболее широкое распространение, в частности <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 (HVED-CC). Данный РФП обладает высокой ингибирующей активностью по отношению к PSMA и обеспечивает эффективную визуализацию как первичной опухоли РПЖ, так и метастазов.

Диагностическая эффективность применения ПЭТ с <sup>68</sup>Ga-PSMA для оценки статуса регионарных лимфоузлов в сравнении с КТ и МРТ анализировалась в ретроспективном исследовании T. Maurer et al. [6]. Из 130 пациентов, страдающих РПЖ промежуточного и высокого риска, при гистологической оценке метастазы выявлены у 41 (31,5%). ПЭТ позволила выявить 12 пациентов с наличием метастазов, продемонстрировавших негативный результат по КТ и МРТ. Чувствительность, специфичность и точность ПЭТ/КТ составила 65,9; 98,9 и 88,5%, соответственно, в то время как для КТ и МРТ данные показатели были 43,9; 85,4 и 72,3%, соответственно.

Кроме того, при стадировании пациентов с РПЖ позитивный N-статус по ПЭТ/КТ с <sup>68</sup>Ga-PSMA имеет важную прогностическую роль, так как сильно коррелирует с персистирующим послеоперационным уровнем ПСА, являясь более точным предиктором, чем предопера-



**Рисунок 4. – Частота выявления метастазов в зависимости от суммы Глисона**

*Figure 4. – The frequency of detection of metastases depending on the Gleason score*

ционный уровень ПСА, сумма Глисона и статус хирургического края резекции, как было показано в недавнем исследовании P. J. Van Leeuwen et al. [7].

Наиболее частая локализация отдаленных метастазов РПЖ – кости скелета [8]. Начальным этапом метастазирования является инфильтрация опухолевыми клетками хорошо васкуляризованного красного костного мозга, которая далее, вследствие взаимодействия с клетками микроокружения, приводит к реактивной перестройке костной ткани [9]. Таким образом, выявление метастазов на раннем этапе, до появления структурных изменений костной ткани, представляет собой существенную проблему для традиционных методов визуализации. Согласно данным результатов исследования T. Ryka et al. [10], ПЭТ/КТ с  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA имеет преимущество в выявлении метастазов в костях скелета в сравнении с широко и повсеместно применяемой ОСГ. Была ретроспективно оценена диагностическая ценность данных методов у 126 пациентов. Чувствительность и специфичность в выявлении поражения костей составила 98,7 и 88,2%, соответственно, для ПЭТ в сравнении с 86,7 и 60,8%, соответственно, для ОСГ ( $p < 0,001$ ). Кроме того, при ПЭТ диагностировано значительно меньшее число сомнительных в интерпретации очагов, чем при ОСГ, что снизило количество необходимых уточняющих исследований.

В недавнем проспективном исследовании [11] продемонстрирована более высокая диагностическая эффективность ПЭТ/КТ с  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA в сравнении с диффузионно-взвешенной МРТ всего тела (WB DWI) в выявлении метастазов в костях скелета. Показатели чувствительности, специфичности и площади под операционными кривыми при проведении ROC-анализа составили, соответственно, 0,8; 0,98-1,0; 0,89-0,9 для ПЭТ/КТ и 0,25-0,38; 0,87-0,92; 0,59-0,62 для WB DWI.

В небольшом ретроспективном исследовании N. Hirmas et al. [12] на 21 пациенте с впервые

выявленным РПЖ из группы высокого риска показано, что применение ПЭТ/КТ с  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA в качестве метода первоначального стадирования позволило изменить тактику лечения у 52% пациентов ввиду обнаружения метастазов, не выявленных стандартными методами. Авторам, тем не менее, не удалось установить корреляции между частотой находок, уровнем ПСА и суммой Глисона.

Вместе с тем основное направление применения метода – поиск источника повышения ПСА после радикального лечения. Возможности же ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -мечеными PSMA-лигандами в оценке распространенности

опухолевого процесса у пациентов с впервые выявленным РПЖ и зависимость информативности метода от факторов прогноза в литературе освещены недостаточно.  $^{18}\text{F}$ -меченные PSMA-лиганды обладают некоторыми преимуществами по сравнению с  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-лигандами. Во-первых, данные РФП имеют лучшую доступность, так как  $^{18}\text{F}$  характеризуется более длинным периодом полураспада (109,8 мин) в сравнении с  $^{68}\text{Ga}$  (67,7 мин). Во-вторых,  $^{18}\text{F}$  имеет более низкую энергию позитрона (0,65 МэВ) по сравнению с  $^{68}\text{Ga}$  (1,9 МэВ), что объясняет меньшее расстояние от местоположения изотопа до точки аннигиляции и таким образом позволяет получить лучшую пространственную разрешающую способность ПЭТ-сканов [13, 14]. В 2015 г. разработан препарат  $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007, который, помимо вышеперечисленных преимуществ, характеризуется также преимущественно гепатобилиарной экскрецией, что обуславливает низкую его концентрацию в мочеточниках и мочевом пузыре, позволяет значительно улучшить выявление местного рецидива и регионарных метастазов [15].

В настоящем проспективном исследовании, включавшем пациентов с впервые выявленным РПЖ с высоким риском и негативными результатами стандартных методов оценки степени распространенности процесса, у 48% пациентов были получены данные о наличии не выявленных ранее метастазов, а при значении суммы Глисона 4+3 и выше частота находок составила 62,2%. Существенным методологическим ограничением данного анализа является отсутствие у части пациентов морфологической верификации образований, ввиду чего окончательный вывод о их злокачественном характере делался на основании данных наблюдения в динамике, а часть пациентов из окончательного анализа были исключены. Исходя из этого, нами не рассчитаны показатели чувствительности и специ-

фичности метода, так как такой подход был сочтен как методологически не корректный, анализ учитывал только закономерности выявления случаев, расцененных в качестве истинно-положительных тестов. Вместе с тем информация о наличии регионарных и отдаленных метастазов может существенно влиять на тактику лечения пациентов. В частности, при планировании лучевой терапии (которая признана «золотым стандартом» лечения местно-распространенного РПЖ) стандартные объемы облучения могут быть расширены за счет включения зон выявленного лимфогенного метастазирования либо

дополнительного облучения обнаруженных отдаленных метастазов.

### Заключение

ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 – информативный метод обнаружения метастатического поражения у пациентов с впервые выявленным РПЖ из группы высокого риска прогрессирования. Выполнение ПЭТ/КТ с 18F-PSMA-1007 может быть рекомендовано при значении суммы Глисона 4+3 и выше ввиду высокой вероятности наличия не определяемых стандартными методами регионарных и/или отдаленных метастазов.

### Литература

1. Prostate specific membrane antigen expression in prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma: a study of 184 cases / D. G. Bostwick [et al.] // *Cancer*. – 1998. – Vol. 82, № 11. – P. 2256-2261. – doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980601)82:11<2256::aid-cncr22>3.0.co;2-s.
2. Heterogeneity of prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression in prostate carcinoma with distant metastasis / S. Mannweiler [et al.] // *Pathol. Oncol. Res.* – 2009. – Vol. 15, № 2. – P. 167-172. – doi: 10.1007/s12253-008-9104
3. Tumor target prostate specific membrane antigen (PSMA) and its regulation in prostate cancer / A. Ghosh [et al.] // *J Cell Biochem.* – 2004. – Vol. 91, № 3. – P. 528-539. – doi: 10.1002/jcb.10661.
4. Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation (PROMISE): proposed miTNM classification for the interpretation of PSMA-ligand PET/CT / M. Eiber [et al.] // *J Nucl Med.* – 2018. – Vol. 59, № 9. – P. 469-478. – doi: 10.2967/jnumed.117.198119.
5. [<sup>68</sup>Ga] gallium-labelled PSMA ligand as superior PET tracer for the diagnosis of prostate cancer: comparison with 18F-FECH / A. Afshar-Oromieh [et al.] // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2012. – Vol. 39, № 6. – P. 1085-1086. – doi: 10.1007/s00259-012-2069-0.
6. Diagnostic efficacy of (68)gallium-PSMA positron emission tomography compared to conventional imaging for lymph node staging of 130 consecutive patients with intermediate to high risk prostate cancer / T. Maurer [et al.] // *J. Urol.* – 2016. – Vol. 195, № 5. – P. 1436-1443. – doi: 10.1016/j.juro.2015.
7. Gallium-68-prostate-specific membrane antigen (68Ga-PSMA) positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) predicts complete biochemical response from radical prostatectomy and lymph node dissection in intermediate- and high-risk prostate cancer / P. J. van Leeuwen [et al.] // *BJU Int.* – 2019. – Vol. 124, № 1. – P. 62-68. – doi: 10.1111/bju.14506.
8. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients / L. Bubendorf [et al.] // *Hum Pathol.* – 2000. – Vol. 31, № 5. – P. 578-583. – doi: 10.1053/hp.2000.6698.
9. Molecular biology of bone metastasis / L. A. Kingsley [et al.] // *Mol. Cancer Ther.* – 2007. – Vol. 6, № 10. – P. 2609-2617. – doi: 10.1158/1535-7163.
10. Comparison of bone scintigraphy and 68Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer / T. Pyka [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2016. – Vol. 43, № 12. – P. 2114-2121. – doi: 10.1007/s00259-016-3435-0.
11. Prospective comparison of <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT, <sup>18</sup>F-sodium fluoride PET/CT and diffusion weighted-MRI

- at for the detection of bone metastases in biochemically recurrent prostate cancer / H. D. Zacho [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2018. – Vol. 45, № 11. – P. 1884-1897. – doi: 10.1007/s00259-018-4058-4.
12. [<sup>68</sup>Ga] PSMA PET/CT improves initial staging and management plan of patients with high-risk prostate cancer / N. Hirmas [et al.] // *Mol Imaging Biol.* – 2019. – Vol. 21, № 3. – P. 574-581. – doi: 10.1007/s11307-018-1278-8.
13. Sanchez-Crespo, A. Comparison of gallium-68 and fluorine-18 imaging characteristics in positron emission tomography / A. Sanchez-Crespo // *Appl. Radiat. Isot.* – 2013. – Vol. 76, № 1. – P. 55-62. – doi: 10.1016/j.apradi.2012.06.034.
14. Gorin, M. A. PSMA-targeted imaging of prostate cancer: the best is yet to come / M. A. Gorin, M. G. Pomper, S. P. Rowe // *BJU Int.* – 2016. – Vol. 117, № 5. – P. 715-716. – doi: 10.1111/bju.13435.
15. Intraindividual Comparison of <sup>18</sup>F-PSMA-1007 PET/CT, Multiparametric MRI, and Radical Prostatectomy Specimens in Patients with Primary Prostate Cancer: A Retrospective, Proof-of-Concept Study / C. Kesch [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2017. – Vol. 58, № 11. – P. 1805-1810. – doi: 10.2967/jnumed.116.189233.

### References

1. Bostwick DG, Pacelli A, Blute M, Roche P, Murphy GP. Prostate specific membrane antigen expression in prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma: a study of 184 cases. *Cancer*. 1998;82(11):2256-2261. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980601)82:11<2256::aid-cncr22>3.0.co;2-s.
2. Mannweiler S, Amersdorfer P, Trajanoski S, Terrett JA, King D, Mehes G. Heterogeneity of prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression in prostate carcinoma with distant metastasis. *Pathol. Oncol. Res.* 2009;15(20):167-172. doi: 10.1007/s12253-008-9104-2.
3. Ghosh A, Heston WD. Tumor target prostate specific membrane antigen (PSMA) and its regulation in prostate cancer. *J Cell Biochem.* 2004;91(3):528-539. doi: 10.1002/jcb.10661.
4. Eiber M, Herrmann K, Calais J, Hadaschik B, Giesel FL, Hartenbach M, Hope T, Reiter R, Maurer T, Weber WA, Fendler WP. Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation (PROMISE): proposed miTNM classification for the interpretation of PSMA-ligand PET/CT. *J Nucl Med.* 2018;59(9):469-478. doi: 10.2967/jnumed.117.198119.
5. Afshar-Oromieh A, Haberkorn U, Eder M, Eisenhut M, Zechmann CM. [<sup>68</sup>Ga] gallium-labelled PSMA ligand as superior PET tracer for the diagnosis of prostate cancer: comparison with <sup>18</sup>F-FECH. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.*

- 2012;39(6):1085-1086. doi: 10.1007/s00259-012-2069-0.
6. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, Souvatzoglou M, Haller B, Weirich G, Wester HJ, Heck M, Kübler H, Beer AJ, Schwaiger M, Eiber M. Diagnostic efficacy of (68) gallium-PSMA positron emission tomography compared to conventional imaging for lymph node staging of 130 consecutive patients with intermediate to high risk prostate cancer. *J. Urol.* 2016;195(5):1436-1443. doi: 10.1016/j.juro.2015.
  7. van Leeuwen PJ, Donswijk M, Nandurkar R, Stricker P, Ho B, Heijmink S, Wit EMK, Tillier C, van Mulenkom E, Nguyen Q, van der Poel HG, Emmett L. Gallium-68-prostate-specific membrane antigen (68Ga-PSMA) positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) predicts complete biochemical response from radical prostatectomy and lymph node dissection in intermediate- and high-risk prostate cancer. *BJU Int.* 2019;124(1):62-68. doi: 10.1111/bju.14506.
  8. Bubendorf L, Schöpfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, Gasser TC, Mihatsch MJ. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. *Hum Pathol.* 2000;31(5):578-583. doi: 10.1053/hp.2000.6698.
  9. Kingsley LA, Fournier PG, Chirgwin JM, Guise TA. Molecular biology of bone metastasis. *Mol Cancer Ther.* 2007;6(10):2609-17. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-07-0234.
  10. Pyka T, Okamoto S, Dahlbender M, Tauber R, Retz M, Heck M, Tamaki N, Schwaiger M, Maurer T, Eiber M. Comparison of bone scintigraphy and 68Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(12):2114-2121. doi: 10.1007/s00259-016-3435-0.
  11. Zacho HD, Nielsen JB, Afshar-Oromieh A, Haberkorn U, deSouza N, De Paepe K, Dettmann K, Langkilde NC, Haarmark C, Fisker RV, Arp DT, Carl J, Jensen JB, Petersen LJ. Prospective comparison of <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT, <sup>18</sup>F-sodium fluoride PET/CT and diffusion weighted-MRI at for the detection of bone metastases in biochemically recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(11):1884-1897. doi: 10.1007/s00259-018-4058-4.
  12. Hirmas N, Al-Ibraheem A, Herrmann K, Alsharif A, Muhsin H, Khader J, Al-Daghmin A, Salah S. [<sup>68</sup>Ga] PSMA PET/CT Improves Initial Staging and Management Plan of Patients with High-Risk Prostate Cancer. *Mol Imaging Biol.* 2019;21(3):574-581. doi: 10.1007/s11307-018-1278-8.
  13. Sanchez-Crespo A. Comparison of Gallium-68 and Fluorine-18 imaging characteristics in positron emission tomography. *Appl Radiat Isot.* 2013;76:55-62. doi: 10.1016/j.apradiso.2012.06.034.
  14. Gorin MA, Pomper MG, Rowe SP. PSMA-targeted imaging of prostate cancer: the best is yet to come. *BJU Int.* 2016;117(5):715-6. doi: 10.1111/bju.13435.
  15. Kesch C, Vinsensia M, Radtke JP, Schlemmer HP, Heller M, Ellert E, Holland-Letz T, Duensing S, Grabe N, Afshar-Oromieh A, Wiczorek K, Schäfer M, Neels OC, Cardinale J, Kratochwil C, Hohenfellner M, Kopka K, Haberkorn U, Hadaschik BA, Giesel FL. Intraindividual Comparison of <sup>18</sup>F-PSMA-1007 PET/CT, Multiparametric MRI, and Radical Prostatectomy Specimens in Patients with Primary Prostate Cancer: A Retrospective, Proof-of-Concept Study. *J Nucl Med.* 2017;58(11):1805-1810. doi: 10.2967/jnumed.116.189233.

## DIAGNOSTIC PERFORMANCE OF 18F-PSMA-1007 PET/CT FOR THE DETECTION OF METASTASES IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PROSTATE CANCER

**S. L. Polyakov, K. V. Paddubny, P. D. Dziameshka, V. V. Sinaika, S. A. Krasny**  
N. N. Alexandrov National Cancer Centre, Lesnoy, Belarus

*Introduction.* The initial detection of regional and/or distant metastases in patients with newly diagnosed prostate cancer (PCa) is important for the management and disease prognosis. Conventional diagnostic imaging methods have certain limitations and do not allow a comprehensive assessment of the tumor spread. In recent years the use of positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) with ligands of the prostate-specific membrane antigen (PSMA) has been rapidly expanding in oncological practice.

*The aim of the study was to analyze the diagnostic performance of 18F-PSMA-1007 PET/CT for the detection of metastases in patients with newly diagnosed prostate cancer.*

*Material and methods.* The study included 52 patients with newly diagnosed high-risk PCa, who underwent 18F-PSMA-1007 PET/CT. In all patients, there were no regional and/or distant metastases according to results of conventional imaging methods (bone scan, computed (or magnetic resonance) tomography of the pelvis). The conclusion about the presence or absence of metastases was made based on pathomorphological verification (in 27 patients) or using all available imaging and clinical follow-up as a reference.

*Results.* Of the 52 patients included in the analysis, 26 (50.0%) had PCa metastases. Of these, 25 (48.1% of total cases) patients had true positive 18F-PSMA-1007 PET/CT. False-positive findings occurred in 2 cases. The positive predictive value of the method was 96.1%.

*In a univariate analysis of factors associated with true-positive PET/CT results, only the T-stage and Gleason score demonstrated statistically significant predictive value ( $p < 0.05$ ). According to multivariate analysis, only the Gleason score was statistically significantly associated with true positive findings on 18F-PSMA-1007 PET/CT ( $p = 0.03$ ). The most unfavorable in terms of the risk of detecting metastases was the group of patients with a Gleason score 7 (4+3) -10 (metastasis rate was 62.2%).*

*Conclusion.* 18F-PSMA-1007 PET/CT is an informative method for the detection of metastases in patients with newly diagnosed high risk PCa. 18F-PSMA-1007 PET/CT may be recommended in patients with Gleason score 4+3 or higher due to the high probability of regional and/or distant metastases, which were not detected by conventional methods.



**Keywords:** PET/CT, prostate cancer, 18F-PSMA-1007, high risk, metastases.

**For citation:** Polyakov SL, Paddubny KV, Dziameshka PD, Sinaika VV, Krasny SA. Diagnostic performance of 18F-PSMA-1007 PET/CT for the detection of metastases in patients with newly diagnosed prostate cancer. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2022;20(5):494-502. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-5-494-502>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Об авторах / About the authors**

Поляков Сергей Львович / Polyakov Sergey, e-mail: s.polyakov@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-1591-6313.  
\*Поддубный Кирилл Витальевич / Paddubny Kiryl, e-mail: kiryl.paddubny@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4944-0432.  
Демешко Павел Дмитриевич / Dziameshka Pavel, e-mail: pdemeshko@icloud.com. ORCID: 0000-0002-1324-3656.  
Синайко Валерий Васильевич / Sinaika Valery, e-mail: sinaikavv@gmail.com.  
Красный Сергей Анатольевич / Krasny Sergey, e-mail: sergeykrasny@tut.by. ORCID: 0000-0332-445-664.  
\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 13.09.2022

Принята к публикации / Accepted for publication: 27.09.2022

## НОВЫЕ ИЗДАНИЯ



Биохимия : учебное пособие для студентов учреждений высшего образования по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-диагностическое дело», «Медико-психологическое дело», «Сестринское дело» / В. В. Лелевич [и др.] ; под ред. проф. В. В. Лелевича. – Гродно : ГрГМУ, 2022. – 412 с. ISBN 978-985-595-696-0.

В учебном пособии представлены и систематизированы современные сведения по всем разделам биохимии. Рассматриваются основные положения статической, динамической и функциональной биохимии. Описан метаболизм белков, аминокислот, углеводов, липидов, нуклеиновых кислот в норме и при некоторых патологических состояниях, а также вопросы интеграции и регуляции метаболических процессов. Охарактеризованы особенности метаболизма в органах и тканях. Изложены современные представления о молекулярных основах патологических состояний и болезней.

Предназначено для студентов медицинских вузов, биологов, врачей.