

© М.А.Рыбалов, И.Я.Де Йонг, А.Й.Бреусма, С.Х.Аль-Шукри, С.Ю.Боровец, 2011
УДК 616.65-006.6-089-073.756.8]:575.17

*М.А. Рыбалов^{1,2}, И.Я. Де Йонг¹, А.Й. Бреусма¹, С.Х. Аль-Шукри²,
С.Ю. Боровец²*

РОЛЬ ПРОСТАТОСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА И ЕГО КИНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПРИ ОТБОРЕ БОЛЬНЫХ ДЛЯ КОНТРОЛЬНОЙ ¹¹С-ХОЛИН ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ/ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПОСЛЕ РАДИОТЕРАПИИ ИЛИ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

M.A. Rybalov, I.Ya. De Yong, A.J. Breusma, S.H. Al-Shukri, S.Yu. Borovets

ROLE OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN AND ITS KINETIC CHARACTERISTICS AT PATIENT SELECTION FOR CONTROL ¹¹C-CHOLIN POSITRON-EMISSION/COMPUTERIZED TOMOGRAPHY AFTER RADIOTHERAPY AND RADICAL PROSTATECTOMY

¹Кафедра урологии медицинского центра Университета г. Гронинген, Нидерланды, ²кафедра урологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучить диагностическую значимость определения уровня простатоспецифического антигена (ПСА) в плазме крови и его кинетических характеристик (скорость нарастания и время удвоения ПСА) при отборе больных для контрольной ¹¹С-холин позитронно-эмиссионной/компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) с целью выявления местных рецидивов у больных раком предстательной железы (РПЖ), а также определить зависимость этих показателей от первичного метода лечения – радиотерапии (РТ) или радикальной простатэктомии (РП). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В основу исследования положены результаты обследования и лечения 125 больных после проведенной им РТ (64 пациента) или РП (61 пациент) по поводу гистологически подтвержденного РПЖ. Всем больным, перенесшим один из вариантов лечения, проводилось обследование с помощью ¹¹С-холин ПЭТ/КТ с целью выявления местных рецидивов. Сравнивали клинкоморфологические параметры у больных после РП и РТ. Производили расчет скорости нарастания ПСА и времени удвоения ПСА. ROC-анализ полученных данных был произведен с помощью статистической программы SPSS-16. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Средние значения ПСА значительно различались у больных после РП и РТ (4,8 и 12,9 нг/мл соответственно). Была выявлена взаимосвязь между показателями скорости нарастания ПСА, времени удвоения ПСА и наличием или отсутствием рецидива по результатам ПЭТ/КТ. Время удвоения ПСА оказалось наиболее значимым показателем, указывающим на вероятность обнаружения местного рецидива, диагностируемого по результатам ПЭТ/КТ. ROC-анализ не выявил значимых различий у больных после РП и РТ по уровню ПСА (AUC=0,646 и 0,606 соответственно), времени удвоения ПСА (AUC=0,718 и 0,721 соответственно) и скорости нарастания ПСА (AUC=0,691 и 0,663 соответственно), что подтверждает предположение о независимости данных показателей от первичного метода лечения. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Значения ПСА и его кинетических характеристик не зависят от первичного метода лечения. Время удвоения ПСА является наиболее значимым показателем при отборе пациентов для контрольной ¹¹С-холин ПЭТ/КТ, производимой с целью выявления местного рецидива РПЖ после РТ или РП.

Ключевые слова: рак простаты, рецидив, простатоспецифический антиген, позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография.

ABSTRACT

THE AIM. Investigate diagnostic significance of prostate specific antigen (PSA) level detection in blood plasma and its kinetic characteristics (PSA development speed and doubling time) at patients selection for control ¹¹C-cholin positron-emission/computerized tomography (PET/CT) to show local recurrences at patients with prostate cancer (PC) and to ascertain factors dependence on primary treatment method – radiotherapy (RT) or radical prostatectomy (RP). **PATIENTS AND METHODS.** Investigation is based on 125 patients examination and treatment after RT (64 patients) or RP (61 patients) in regard to histologically approved PC. Investigation was carried on for every patient after any variant of treatment with ¹¹C-cholin PET/CT to show local recurrences. Clinicopathologic characteristics at patients after RP and RT were compared. PSA development speed and PSA

Боровец С. Ю. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, кафедра урологии, ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Росздрава, тел.: (812) 234-66-57, факс: (812) 234-62-59; E-mail: sborovets@mail.ru

doubling time were calculated. ROC-analysis of data was done with SPSS-16 statistic program. **RESULTS.** Average PSA value much differ after RP and RT (4,8 ng/ml and 12,9 ng/ml). There is relation between values of rate of PSA development, doubling time and recurrence presence or absence diagnosed by results of PET/CT. ROC analysis didn't show important differs between patients after RP and RT by PSA level (AUC=0,646 and 0,721) and rate of PSA development (AUC=0,691 and 0,663) that confirms proposition about independence of these data from primary treatment method. **CONCLUSION.** PSA values and its kinetic characteristics don't depend on primary treatment mode. PSA doubling time is most important value at patients selection for control C-choline PET/CT for PC local recurrence detection after RT and RP.

Key words: prostate cancer, recurrence, prostate specific antigen, positron-emission tomography, computerized tomography.

ВВЕДЕНИЕ

Общепринятыми методами терапии больных с диагностированным локализованным раком предстательной железы (РПЖ) являются радикальная простатэктомия (РП) и радиотерапия (РТ). Однако у 15–46% пациентов, перенесших РП, позднее выявляется повышение уровня ПСА [1], что является самым ранним признаком рецидива РПЖ. У 80% мужчин, которым проводилась РТ по поводу локализованного РПЖ, отмечается повышение уровня ПСА в среднем в течение 5 лет наблюдения [2].

Несмотря на то, что определение уровня ПСА в плазме крови является наиболее чувствительным методом для обнаружения рецидива РПЖ, метод не позволяет дифференцировать местный рецидив РПЖ от наличия отдалённых метастазов [3]. С целью решения этой проблемы в последние годы стали активно изучать кинетические характеристики ПСА (скорость нарастания и время удвоения ПСА), определение которых по результатам последних исследований позволяет диагностировать возникновение рецидивов и прогнозировать выживаемость больных при РПЖ [4–8]. Кинетические характеристики ПСА могут использоваться для прогнозирования исходов как у больных с локализованной, так и местно-распространенной формой РПЖ. При этом скорость нарастания ПСА может предопределять возникновение рецидивов, отдаленных метастазов и выживаемость при РПЖ еще до начала лечения [9]. Расчет времени удвоения ПСА целесообразен для выявления больных с РПЖ с высоким риском смерти от данного заболевания, что способствует оптимизации лечения таких пациентов [9].

¹¹С-холин позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) позволяет с высокой точностью выявлять рецидивы РПЖ у пациентов после РТ, но ее диагностические возможности хуже при обследовании пациентов, перенесших РП [3,10–13]. Комбинированная ПЭТ/КТ повышает эффективность диагностики, особенно в сочетании с результатами, полу-

ченными при морфологическом исследовании [14, 15]. В последние годы ПСА и его кинетические характеристики рассматривают как прогностически значимые факторы при отборе больных – РПЖ для проведения ¹¹С-холин ПЭТ с целью выявления местных рецидивов [4–7].

Цель исследования – изучить диагностическую значимость определения уровня ПСА в плазме крови и его кинетических характеристик (скорость нарастания и время удвоения ПСА) при отборе больных для контрольной ¹¹С-холин ПЭТ/КТ с целью выявления местных рецидивов РПЖ, а также зависимость этих показателей от первичного метода лечения – РТ или РП.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В основу исследования, которое проводилось с ноября 1999 по ноябрь 2008 г., положены результаты обследования и лечения 125 больных после проведенной им РТ (64 пациента) или РП (61 пациент) по поводу гистологически подтвержденного РПЖ с биохимическими признаками рецидива новообразования после РП или РТ при наличии как минимум трех ранее выполненных измерений уровня ПСА до ¹¹С-холин ПЭТ/КТ. Всем больным, перенесшим один из вариантов лечения, проводилось обследование с помощью ¹¹С-холин ПЭТ/КТ на предмет наличия местных рецидивов. Сравнивали клинко-морфологические параметры в обеих группах больных.

Отбирали пациентов после РТ с биохимическими признаками рецидива опухоли, основываясь на критерии, предложенном Американским обществом лечебной радиологии и онкологии в 1997 г. [16]. Пациенты после РП были включены в исследование, если уровень ПСА у них становился выше 0,2 нг/мл. В течение 1 года перед ПЭТ-обследованием никому из пациентов не проводилась адъювантная гормональная терапия. Все пациенты были информированы и подписали специальные формы для участия в исследовании, последнее было одобрено больничным этическим комитетом.

Первичное определение стадии РПЖ проводили с использованием классификации TNM 1997 г. У пациентов с признаками биохимического рецидива и пальпируемой/определяемой под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) опухолью произведена мультифокальная биопсия предстательной железы (после РТ) или области шейки мочевого пузыря (после РП). Гистологическая верификация диагноза и определение степени злокачественности новообразования по шкале Глисона проводили на окрашенных гематоксилином-эозином препаратах.

^{11}C -холин получали с использованием циклотрона по методу Nara [17]. Перед ПЭТ-исследованием пациенты с вечера не должны были есть, разрешалось только пить воду и принимать необходимые лекарства. Обследование проводили с использованием ECAT Exact HR+ PET camera (Siemens/CTI, Knoxville, TN, USA). Трансмиссионное сканирование выполняли в трех позициях (по 10 мин на каждую), покрывая таз и нижний отдел живота непосредственно после внутривенного введения 400 МБк ^{11}C -холина. Через 5 мин после инъекции проводили эмиссионное сканирование этой же анатомической области – по 7 мин на каждую позицию (ложе простаты – первая позиция). Изображения, полученные с помощью КТ и ПЭТ, настраивали одно на другое, используя компьютерную программу Leonardo post processing software (Siemens Medical Solutions, Knoxville, TN, USA).

Полученные с использованием ПЭТ/КТ изображения анализировали два рентгенолога независимо друг от друга, не имея информации о клинических данных больных. О наличии локального рецидива свидетельствовало повышенное накопление радиофармпрепарата внутри контура предстательной железы. При оценке региональных лимфатических узлов и костей использовали 4-балльную шкалу (0 – нет накопления, 1 – фоновое накопление, 2 – накопление выше фонового, 3 – высокое накопление). Очаги со 2-м и 3-м уровнями накопления считались злокачественными. Результаты обследования были отрицательные (нет патологического накопления) или положительные (повышенное накопление радиофармпрепарата в простате, тазовых лимфатических узлах или костях).

Всем больным 1 раз в полгода определяли уровень ПСА в течение 3 лет, затем ежегодно. Пациентам с признаками биохимического рецидива проводили пальцевое ректальное исследование, мультифокальную биопсию простаты под ТРУЗИ, контролем, КТ или МРТ. Сцинтиграфию костей проводили только в отдельных случаях при быст-

ром нарастании уровня ПСА. Окончательный диагноз выставляли по результатам биопсии и дополнительных исследований (КТ, МРТ, ТРУЗИ, сцинтиграфия костей), а также на основании клинических данных (ответ на проводимую терапию, изменения уровня ПСА). Уровень ПСА в плазме крови определяли с использованием автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализа микрочастиц на Architect platform (Abbott Diagnostics Division, Abbott Park, Illinois, USA). Результаты последних трех измерений уровня ПСА, проводившихся 1 раз в полгода перед проведением ПЭТ/КТ, использовали для вычисления кинетических характеристик ПСА. Скорость нарастания ПСА определяли как абсолютное повышение показателей ПСА в нг/мл в год, используя первое и последнее измерения. Время удвоения ПСА рассчитывалось по формуле, где числитель – натуральный логарифм 2 (0,693), знаменатель – λ . Как показано на рис. 1, λ – это угол отношения линейной регрессии логарифмов значений ПСА ко времени (в месяцах) [4, 18]. Вычисления проводили с использованием Memorial Sloan-Kettering Medical Center prostate cancer prediction tool (<http://www.mskcc.org/mskcc/html/10088.cfm>). ROC-анализ полученных данных был произведен с использованием статистической программы SPSS-16. ROC-кривая показывает зависимость количества верно классифицированных (положительных) от количества неверно классифицированных (отрицательных) результатов.

Анализ различий показателей у больных после РТ и РП рассчитывали с использованием ANOVA, рассматривая величину p менее 0,05 как статистически значимую.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены клинические параметры обследованных пациентов. Средний уровень ПСА значительно различался у больных после РП и РТ – 4,8 и 12,9 нг/мл соответственно. Результаты ^{11}C -холин ПЭТ/КТ были положительными у 22 из 61 (36%) пациента после РП и у 52 из 64 (81%) – после РТ. Положительные результаты, по данным ПЭТ, были подтверждены данными биопсии в 44 из 74 (59%) случаев, по результатам дополнительных исследований – в 22 из 74 (30%), по данным клинического наблюдения после проведенной терапии – в 8 из 74 (11%) случаев. Общий ПСА и его кинетические характеристики вместе с результатами ^{11}C -холин ПЭТ/КТ у больных после РП и РТ представлены в табл. 2. Была выявлена взаимосвязь между показателями скорости нарастания ПСА, времени удвоения ПСА и наличием или от-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатели	РП	РТ
Средний возраст, лет	67	71
Средний первичный ПСА, нг/мл	14,7	23,6
Первичная стадия:		
T1	-	24
T2	31	19
T3	28	20
T4	2	1
Первичная оценка по шкале Глисона		
≤ 6	23	23
7	35	32
8–10	3	9
Уровень ПСА	Всего (рецидив по данным ПЭТ)	
0–4 нг/мл	45 (14)	13 (10)
4–10 нг/мл	9 (4)	19 (14)
>10 нг/мл	7 (4)	32 (28)
Всего	61 (22)	64 (52)

сутствием рецидива по результатам ПЭТ/КТ. Время удвоения ПСА оказалось наиболее значимым показателем, все его значения при сравнении групп пациентов между собой по результатам ПЭТ/КТ были статистически значимыми. ROC- анализ не выявил значимых различий у больных после РП и РТ по значениям ПСА (см. табл. 3, рис. 1 и 2) ($AUC=0,646$ и $0,606$ соответственно), времени удвоения ПСА ($AUC=0,718$ и $0,721$ соответственно) и скорости нарастания ПСА ($AUC=0,691$ и $0,663$ соответственно), что подтверждает гипотезу о независимости данных показателей от первичного метода терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты доказывают, что показатели ПСА и его кинетических характеристик не зависят от первичного метода лечения при отборе пациентов для проведения ^{11}C -холин ПЭТ/КТ. Уровень общего ПСА не был прогностически значимым показателем у больных как после РП, так и после РТ. Скорость нарастания ПСА была значима только для больных, перенесших РП. Время удвоения ПСА оказалось наиболее достоверным показателем, все его значения при сравнениях в

группах больных после РП и РТ коррелировали с результатами ПЭТ/КТ.

Полученные в исследовании значения кинетических характеристик ПСА после РП сопоставимы с результатами Р. Castellucci и соавт. [7], где была найдена значительная корреляция между частотой выявления рецидивов по результатам ^{11}C -холин ПЭТ/КТ и кинетическими характеристиками ПСА у пациентов с биохимическими признаками рецидива после РП. Авторы доказали, что уровень выявления рецидивов с помощью ^{11}C -холин ПЭТ/КТ был значительно выше у больных при скорости нарастания ПСА более $1,1$ нг/мл/год и времени удвоения ПСА менее 3 мес.

G. Giovacchini и соавт. [8] также доказали, что время удвоения ПСА является независимым прогностическим фактором, влияющим на результаты ^{11}C -холин ПЭТ/КТ. В их исследовании у пациентов с биохимическими признаками рецидива после РП результаты ^{11}C -холин ПЭТ/КТ были положительными у 75 из 170 (44%) больных. Проведенный мультивариантный регрессионный анализ показал значимость ПСА и времени удвоения ПСА как прогностических факторов рецидивирования, выявляемого по результатам ^{11}C -холин ПЭТ/КТ. В нашем исследовании общий ПСА не оказался прогностически значимым фактором, однако при сравнении этих результатов с данными в упомянутой статье его средний уровень был значительно выше – $4,8$ нг/мл, а по данным литературы при таком значении показателя эффективность выявления рецидивов ^{11}C -холин ПЭТ/КТ уже не возрастает [13].

В отличие от общего ПСА, показатель времени удвоения ПСА различался у пациентов с повышенным накоплением радиофармпрепарата в костях от пациентов с повышенным накоплением в простатическом ложе. В исследовании G. Giovacchini и соавт. [8] различие значений времени удвоения ПСА между 3-м и 6-м месяцами коррелировало с 61% разницей наличия положительных результатов по данным ^{11}C -холин ПЭТ/КТ, а при показателе менее 3 мес

Таблица 2

Частота выявления местного рецидива по результатам ^{11}C -холин ПЭТ/КТ у больных, перенесших радикальную простатэктомию и радиотерапию

Терапия	Показатели	Результаты ^{11}C -холин ПЭТ/КТ		p
		Рецидив (–)	Рецидив (+)	
РП	ПСА (нг/мл)	3,153	7,753	0,063
	Время удвоения ПСА (мес)	13,194	7,219	0,028
	Скорость нарастания ПСА (нг/мл/год)	1,369	10,05	0,022
РТ	ПСА (нг/мл)	9,675	13,702	0,247
	Время удвоения ПСА (мес)	20,875	12,064	0,014
	Скорость нарастания ПСА (нг/мл/год)	3,454	5,969	0,267

выявление положительных результатов возрастает до 81%.

В недавнем исследовании A.J. Breeuwsma и соавт. [3] показатели времени удвоения и скорости нарастания ПСА значительно отличались у пациентов с отрицательными результатами, по

Таблица 3

Данные ROC-анализа у больных после радикальной простатэктомии (РП) и радиотерапии (РТ)

Показатели	После РП		После РТ	
	AUC*	SE**	AUC*	SE**
ПСА	0,646	0,07	0,606	0,08
Время удвоения ПСА	0,718	0,07	0,721	0,05
Скорость нарастания ПСА	0,691	0,07	0,663	0,09

* AUC (the area under the ROC curve) – численный показатель площади под кривой. Чем больше показатель AUC, тем лучшей прогностической силой обладает модель. Показатели AUC=0,7 и выше соответствуют хорошей прогностической значимости; ** SE (sensitivity) – чувствительность.

данным ПЭТ, локальным рецидивом и отдаленными метастазами.

При сравнении с помощью ROC-анализа показателей у больных, перенесших РП и РТ, оказалось, что показатель времени удвоения ПСА явился наиболее статистически значимым, указывающим на наличие рецидива. Наши результаты отличаются от таковых, полученных G. Giovacchini и соавт. [8]. По их данным вероятность рецидива повышалась у пациентов с уровнем ПСА менее чем 2,4 нг/мл в комбинации со временем удвоения ПСА менее 3 мес и/или скоростью нарастания ПСА выше 1 нг/мл/год. У пациентов с уровнем ПСА выше 2,4 нг/мл авторы не выявили дополнительной прогностической значимости показателей кинетических характеристик ПСА. Авторы отмечают, что они не включали в своё исследование пациентов с высоким риском наличия метастазов, чтобы иметь возможность выявлять любые корреляции между кинетическими характеристиками ПСА при низких уровнях ПСА и местным рецидивированием. Однако при уровне ПСА менее 2 нг/мл выявляемость рецидивов у больных была значительно ниже, чем это описано в литературе.

Показатели времени удвоения и скорости нарастания ПСА могут различаться из-за высокой биологической вариабельности ПСА и наличия большого количества методов определения его уровня [9]. Даже небольшие отличия в методах могут приводить к ошибочному (до нескольких месяцев) определению фактического времени удвоения ПСА, что может отрицательно повлиять на тактику ведения больного при первичном обнаружении РПЖ [9]. Однако при рецидивах РПЖ скорость нарастания и время удвоения ПСА оказались клинически значимыми прогностическими факторами в отношении рецидивирования. В нашем исследовании мы использовали модели, которые показали свою высокую точность [19].

Неразрешенной на данный момент проблемой, описанной в литературе, является различие в уровнях выявляемости рецидивов с помощью ^{11}C -холин ПЭТ/КТ у больных после РП и РТ. В нашем исследовании, так же как и во многих других, должны учитываться определённые отличия между пациентами, которым проводилось хирургическое лечение, и теми, кому проводилась РТ. Это проявилось в более высоких первичных уровнях ПСА и клинических стадиях в группе больных, перенесших РТ. Как правило, при рецидиве РПЖ уровень ПСА у пациентов, перенесших РТ, выше, чем после РП. Согласно одной из гипотез, причиной различия является объём опухоли. При рецидиве после РП объём опухоли мал и вероятность обнаружения рецидива с помощью ПЭТ/КТ низка. Связь между объёмом опухоли и уровнем ПСА в крови исследовали Т.А. Stamey и соавт. [20]. Они обнаружили значительную корреляцию между уровнем ПСА и объёмом опухоли ($r=0,70$). По их данным объём опухоли в 1 мл соответствовал уровню ПСА – 3,6 нг/мл. Это может объяснять различия в результативности обнаружения рецидивов с помощью

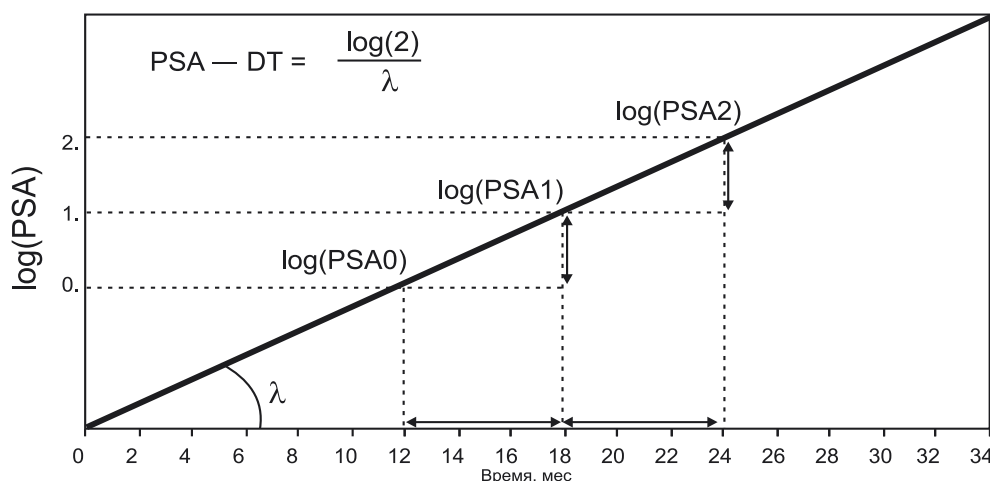


Рис. 1. Расчет времени удвоения ПСА [4].

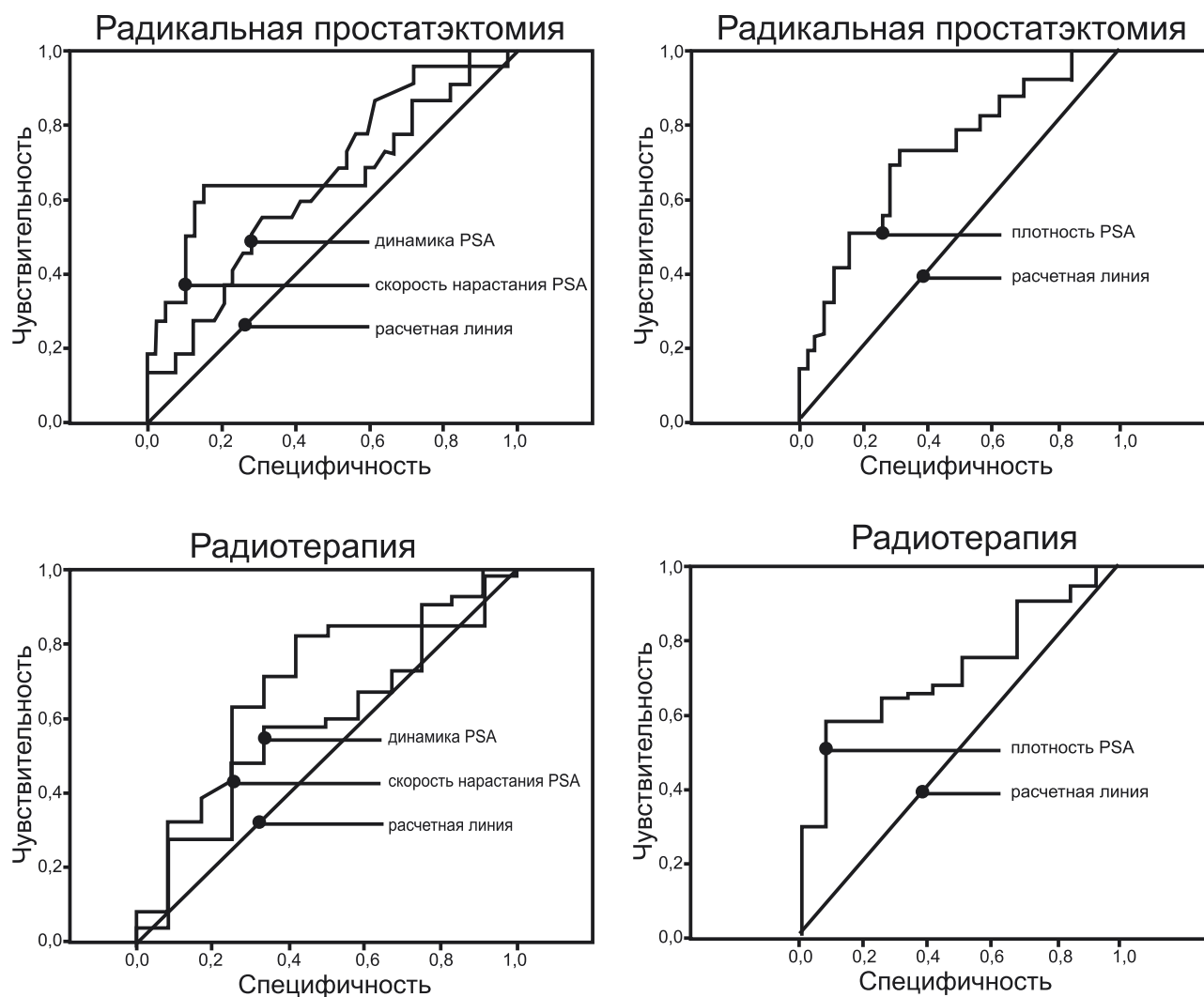


Рис. 2. Данные ROC-анализа у больных, перенесших радикальную простатэктомию и радиотерапию (объяснения в тексте).

^{11}C -холин ПЭТ/КТ у больных с уровнем ПСА ниже и выше 3 нг/мл [13]. Однако недавние исследования поставили под сомнение наличие корреляции между объёмом опухоли и уровнем ПСА у пациентов, которым проводилась РП по поводу РПЖ на ранних стадиях болезни [21]. В доступной литературе сведений о соотношении объёма опухоли и уровня ПСА при рецидиве РПЖ обнаружить не удалось.

В нашем исследовании есть и недостатки. При обследовании большинства пациентов ПЭТ и КТ проводились отдельно, и мы использовали их «наслоение», что могло привести к снижению точности выявления рецидивов по сравнению с полноценной ПЭТ/КТ-системой визуализации. При обследовании пациентов с гистологически подтвержденными метастазами лимфатических узлов ^{11}C -холин ПЭТ выявила положительный результат у 12 из 15 (80%) больных [22]. В недавнем подобном исследовании ^{11}C -холин ПЭТ/КТ выявила рецидив РПЖ у 19 из 21 (90%), т.е. у боль-

шего числа пациентов [23]. Другим недостатком нашего исследования было то, что гистологическое подтверждение диагноза имело место только у 59% пациентов. С подобной ситуацией сталкивались G. Giovacchini и соавт. [8], когда в 89% случаев диагноз подтверждали с помощью дополнительных методов обследования и данных клинического наблюдения, и только в 11% случаев – с помощью гистологического исследования. Учитывая тот факт, что большое количество локальных рецидивов может быть пропущено и при использовании мультифокальной биопсии, нельзя считать этот метод верификации полностью достоверным, т.е. для каждого пациента необходимы дополнительные методы обследования (КТ, МРТ) и тщательное клиническое наблюдение после проведенного лечения.

В дополнение к сказанному, изменения кинетических характеристик ПСА в сочетании с ^{11}C -холин ПЭТ/КТ в равной степени указывали на вероятность рецидива как после РП, так и после РТ.

Использование кинетических характеристик ПСА при отборе пациентов на ^{11}C -холин ПЭТ/КТ может снизить число ложнонегативных результатов. Это повышает диагностическую значимость ^{11}C -холин ПЭТ/КТ при выборе оптимальной тактики лечения больных с РПЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Уровень ПСА и его кинетических характеристик не зависят от первичного метода лечения.

2. Время удвоения ПСА является наиболее значимым показателем при отборе больных на ^{11}C -холин ПЭТ/КТ в случае подозрения на наличие местного рецидива после радиотерапии или радикальной простатэктомии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Han M, Partin AW, Pound CR, Epstein JI, Walsh PC. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 555–565
2. Zagars GK. Prostate specific antigen as an outcome variable for T1 and T2 prostate cancer treated by radiation therapy. *J Urol* 1994; 152: 1786–1791
3. Breeuwsma AJ, Pruim J, Van Den Bergh ACM *et al.* Detection of local, regional and distant recurrence in patients with PSA relapse after external beam radiotherapy using ^{11}C -choline positron emission tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77: 160–164
4. Maffezzini M, Bossi A, Collette L. Implications of prostate-specific antigen doubling time as indicator of failure after surgery or radiation therapy for prostate cancer. *Eur Urol* 2007; 51: 605–613
5. Palma D, Tyldesley S, Pickles T. Prostate Cohort Outcomes Initiative. Pretreatment prostate-specific antigen velocity is associated with development of distant metastases and prostate cancer mortality in men treated with radiotherapy and androgen-deprivation therapy. *Cancer* 2008; 112: 1941–1948
6. Petit JH, Chen MH, Loffredo M, Sussman B, Renshaw AA, D'Amico AV. Prostate-specific antigen recurrence and mortality after conventional dose radiation therapy in select men with low-risk prostate cancer. *Cancer* 2006; 107: 2180–2185
7. Castellucci P, Fuccio C, Nanni C *et al.* Influence of trigger PSA and PSA kinetics on ^{11}C -Choline PET/CT detection rate in patients with biochemical relapse after radical prostatectomy. *J Nucl Med* 2009; 50: 1394–1400
8. Giovacchini G, Picchio M, Scattoni V *et al.* PSA doubling time for prediction of [(11)C]choline PET/CT findings in prostate cancer patients with biochemical failure after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 1106–1116
9. Fitzpatrick JM, Banu E, Oudard S. Prostate-specific antigen kinetics in localized and advanced prostate cancer. *BJU Int* 2009; 103: 578–587
10. Picchio M, Messa C, Landoni C *et al.* Value of ^{11}C choline-positron emission tomography for restaging prostate cancer: a comparison with ^{18}F fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *J Urol* 2003; 169: 1337–1340
11. de Jong IJ, Pruim J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJ. ^{11}C -choline positron emission tomography for the evaluation after treatment of localized prostate cancer. *Eur Urol* 2003; 44: 32–38
12. Rinnab L, Mottaghy FM, Blumstein NM *et al.* Evaluation of ^{11}C -choline positron-emission/computed tomography in patients with increasing prostate-specific antigen levels after primary treatment for prostate cancer. *BJU Int* 2007; 100: 786–793
13. Krause BJ, Souvatzoglou M, Tuncel M *et al.* The detection rate of [(11)C]choline-PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 18–23
14. Tsukamoto E, Ochi S. PET/CT today: system and its impact on cancer diagnosis. *Ann Nucl Med* 2006; 20: 255–267
15. Townsend DW. Dual-modality imaging: combining anatomy and function. *J Nucl Med* 2008; 49: 938–955
16. Consensus statement. Guidelines for PSA following radiation therapy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 1035–1041
17. Hara T. ^{11}C -choline and 2-deoxy-2-[^{18}F]fluoro-D-glucose in tumor imaging with positron emission tomography. *Mol Imaging Biol* 2002; 4: 267–273
18. Schmid HP, McNeal JE, Stamey TA. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume. *Cancer* 1993; 71: 2031–2040
19. Connolly D, Black A, Murray LJ, Napolitano G, Gavin A, Keane PF. Methods of calculating prostate-specific antigen velocity. *Eur Urol* 2007; 52: 1044–1051
20. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE *et al.* Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. *J Urol* 1989; 141: 1076–1083
21. Stamey TA, Johnstone IM, McNeal JE, Lu AY, Yemoto CM. Preoperative serum prostate specific antigen levels between 2 and 22 ng./ml. correlate poorly with post-radical prostatectomy cancer morphology: prostate specific antigen cure rates appear constant between 2 and 9 ng./ml. *J Urol* 2002; 167: 103–111
22. de Jong IJ, Pruim J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJ. Preoperative staging of pelvic lymph nodes in prostate cancer by ^{11}C -choline PET. *J Nucl Med* 2003; 44: 331–335
23. Scattoni V, Picchio M, Suardi N *et al.* Detection of lymph-node metastases with integrated [(11)C]choline PET/CT in patients with PSA failure after radical retropubic prostatectomy: results confirmed by open pelvic-retroperitoneal lymphadenectomy. *Eur Urol* 2007; 52: 423–429

Поступила в редакцию 10.10.2011 г.

Принята в печать 18.11.2011 г.