

© И.Я.Де Йонг, А.Й.Бреусма, С.Х.Аль-Шукри, С.Ю.Боровец, М.А.Рыбалов, 2010
УДК 616.65-006.6-08.849-002.193]-073.756.8

*И.Я. Де Йонг¹, А.Й. Бреусма¹, С.Х. Аль-Шукри², С.Ю. Боровец²,
М.А. Рыбалов²*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ¹¹C-ХОЛИН ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИОТЕРАПИИ

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

THE EFFECTIVENESS OF ¹¹C-CHOLINE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER RECURRENCE AFTER RADIOTHERAPY

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

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ данного исследования является оценка эффективности и информативной значимости ¹¹C-холин позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в диагностике местного рецидива рака предстательной железы (РПЖ) у больных после радиотерапии. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В основу исследования положены результаты обследования и лечения 52 больных, обследованных в клинике урологии медицинского центра университета г. Гронинген (Нидерланды) после проведенной им радиотерапии по поводу гистологически подтвержденного рака простаты. Производили сравнение клинико-морфологических параметров у пациентов с признаками местного рецидива РПЖ после радиотерапии, обнаруженного с помощью ПЭТ, с гистопатоморфологическими результатами биопсии предстательной железы. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** По данным ПЭТ, местный рецидив был диагностирован у 42 больных: у 15 (36%) пациентов – одиночный рецидивный очаг новообразования, у 27 (64%) – «рассеянные» очаги. При этом совпадение данных ПЭТ с результатами биопсии простаты в диагностике рецидива имело место у 32 (76%) больных. Из остальных 10 пациентов: у трех больных были обнаружены отдаленные метастазы по данным ПЭТ, подтвержденные результатами компьютерной томографии и скинтиграфии костей, двоим больным назначали гормональную терапию в связи с быстро прогрессирующей болезнью, пяти больным проведена локальная криотерапия, на фоне которой было отмечено снижение уровня простатоспецифического антигена (ПСА) в плазме крови. В целом, с помощью ПЭТ морфологически подтвержденный местный рецидив рака простаты удалось обнаружить у 37 из 42 (88%) пациентов. Совпадение результатов ПЭТ с результатами биопсии в отношении локализации рецидива было отмечено у 7 из 15 (47%) больных, у которых выявляли односторонний (в одной доле простаты) рецидив РПЖ, и у 11 из 27 (41%) – при двустороннем опухолевом процессе (в обеих долях). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Применение ¹¹C-холин ПЭТ позволяет в большинстве случаев выявлять местный рецидив РПЖ у больных, перенесших радиотерапию. Однако точность данного метода в определении распространенности очагов рецидивных новообразований РПЖ недостаточна, достоверные данные могут быть получены только с использованием биопсии предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, диагностика, ¹¹C-холин позитронно-эмиссионная томография.

ABSTRACT

THE AIM of this study is to evaluate the effectiveness and informative value ¹¹C-choline positron emission tomography (PET) in diagnosis of local recurrence of prostate cancer (PC) in patients after radiotherapy. **PATIENTS AND METHODS.** The research is based on the results of the survey and treatment of 52 patients examined in the clinic Urology Medical Center, University of Groningen (Netherlands) following radiotherapy at the histologically confirmed prostate cancer. The comparison was made between the clinical and morphological parameters in patients with signs of local recurrence after radiotherapy of prostate cancer detected by PET, with histopathomorphological results of a biopsy of the prostate. **RESULTS.** According to PET, local recurrence was diagnosed in 42 patients: in 15 (36%) patients – a single focus of recurrent tumor, in 27 (64%) – «scattered» hot spots. This coincidence PET findings with the results of prostate biopsy in the diagnosis of recurrence occurred in 32 (76%) patients. Of the remaining 10 patients: three patients had distant metastases according to PET, confirmed by the results of computed tomography and bone scintigraphy, two of the patients had hormone therapy in connection with rapidly progressive disease, five patients underwent local cryotherapy, where was observed reduction in prostate antigen (PSA) in blood plasma. In general, using PET morphologically confirmed local recurrence of prostate cancer was detected in 37 out of 42 (88%) patients. The coincidence of the results of PET and biopsy results with regard to the localization of recurrence was noted in 7 of 15 (47%) patients who had revealed a unilateral (one share of the prostate), prostate cancer recurrence, and in 11 out of 27 (41%) – with bilateral neoplastic process (in both lobes). **CONCLUSION.** Application of ¹¹C-choline PET in most

cases to identify local recurrence of prostate cancer patients undergoing radiotherapy. However, the accuracy of this method in determining the prevalence of foci of recurrent tumors of prostate cancer is insufficient reliable data can be obtained only by using a biopsy of the prostate.

Key words: prostate cancer, diagnosis, ^{11}C -choline positron emission tomography.

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) – это широко распространенное заболевание во всем мире. Он обнаруживается примерно в 25% случаев из всех впервые диагностированных злокачественных новообразований у мужчин в США и явился второй из десяти основных причин смерти от онкологических болезней в 2008 г. [1]. Несмотря на проведенные многочисленные исследования, одним из актуальных вопросов остается поиск новых оптимальных методов диагностики рецидивов РПЖ после радиотерапии.

Радиотерапия – один из методов лечения рака простаты. Она может быть использована на ранних стадиях болезни или после радикальной простатэктомии (РПЭ) в качестве адъювантной терапии. Повышение уровня простатоспецифического антигена (ПСА) в плазме крови после радиотерапии является ранним признаком возникновения рецидива рака простаты в среднем у 3/4 больных [2,3]. По данным G.K. Zagars [4], у 80% мужчин после радиотерапии по поводу локализованного РПЖ отмечается повышение уровня ПСА в среднем в течение 5 лет наблюдения.

При радиотерапии по поводу рака простаты лучевому воздействию, как правило, подвергается вся предстательная железа, поскольку рак данной локализации в большинстве случаев рассматривается как многоочаговый. Однако результаты многих исследований доказывают, что у значительного числа больных имеют место гистологически верифицированные очаги злокачественных новообразований лишь в одной доле предстательной железы или выявляют одиночный очаг. Среди мужчин, перенесших радиотерапию, у 10–40% больных злокачественный процесс выявляют только в одной доле простаты, а у 10–44% – в одном очаге [5]. Эти данные позволяют считать, что 10–50% больных, которым проводили лучевое лечение всей предстательной железы, могла быть выполнена радиотерапия одиночного очага новообразования или нескольких очагов одной доли простаты [5].

На данный момент не существует достаточно надежного неинвазивного метода диагностики рецидива рака простаты, определения локализации и распространенности очагов новообразования у

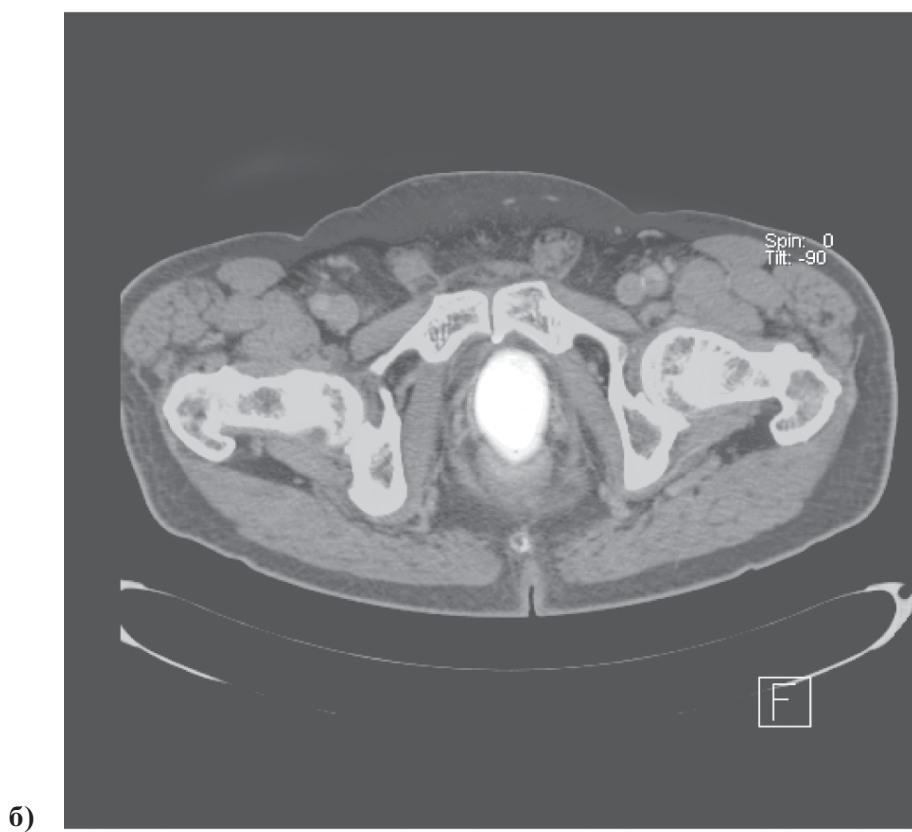
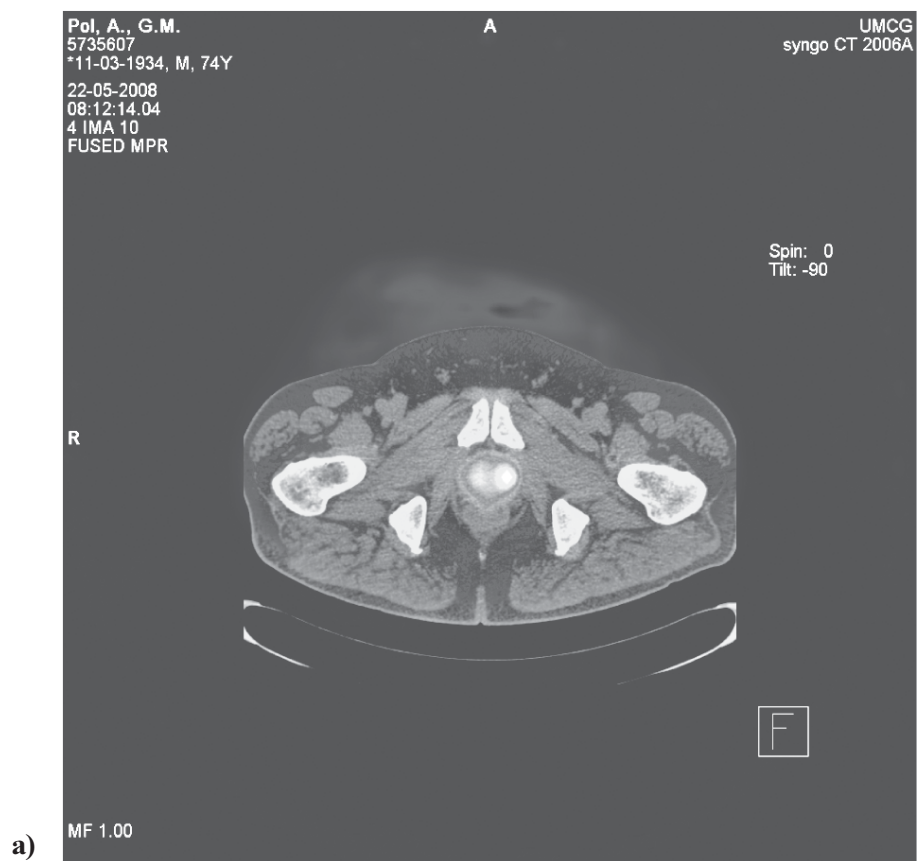
больных после лучевой терапии РПЖ. Компьютерная томография (КТ) и магнито-резонансная томография (МРТ) не достаточно информативны, но могут использоваться в обнаружении метастазов в лимфатических узлах, поскольку чувствительность данных методов исследования составляет 30–80% [6]. В настоящее время проводится поиск новых методов диагностики, позволяющих визуально определять рецидивные очаги РПЖ. Наиболее перспективными на данный момент являются вновь созданные модификации МРТ (диффузионная МРТ, магнито-резонансная спектроскопия, динамическая МРТ с контрастным веществом) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

По данным ранее выполненных исследований, ПЭТ уже зарекомендовала себя как одна из перспективных технологий диагностики рецидива РПЖ после курса радиотерапии [7–10]. ^{11}C -холин – один из наиболее часто применяемых радиофармпрепаратов для визуализации очагов новообразований данной локализации [11]. Одно из недавно проведенных нами исследований на большой группе больных с повышенным уровнем ПСА после сеансов радиотерапии подтверждает высокую чувствительность ^{11}C -холин ПЭТ в диагностике очагов рецидива РПЖ [12]. Все большую клиническую значимость приобретают новые методы локальной терапии рака простаты, такие как сфокусированное ультразвуковое излучение высокой интенсивности и локальная криотерапия предстательной железы. Отбор пациентов и эффективность лечения могут быть оптимизированы, если станет возможным точно определять локализацию очагов рецидивов и их границы, а также выполнять хирургические вмешательства с использованием средств визуализации очагов в режиме реального времени.

Целью данного исследования явилась оценка диагностической значимости ^{11}C -холин ПЭТ в диагностике и определении локализации очагов рецидива РПЖ у больных, перенесших радиотерапию предстательной железы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В данное исследование были включены пациенты, которых наблюдали после проведенной им



Типичные случаи одиночных (а) и «рассеянных» (б) очагов по данным ПЭТ/КТ.

Таблица 1
Клинические характеристики пациентов (n = 42)

Признаки	Средний показатель/ диапазон		
Возраст при обследовании (годы)	70,4 / 50–81		
Первичный ПСА (нг/мл)	21,3 / 5–132		
ПСА при ПЭТ (нг/мл)	11,6 / 0,6–47		
Первичная стадия	T1	T2	T3
Количество больных	15	12	15
Значение суммы баллов по шкале Глисона	4–6	7	8–10
Число больных	12	23	7

радиотерапии по поводу гистологически подтвержденного РПЖ. Критерием включения в проводимое исследование был биохимический рецидив РПЖ после радиотерапии. Данный критерий был предложен Американским обществом лечебной радиологии и онкологии в 1997 г. Из этой группы больных мы выбрали пациентов с признаками локального рецидива РПЖ, определяемого по данным ПЭТ. В течение года перед ПЭТ никому из пациентов не проводили адъювантную гормональную терапию. Все пациенты дали свое письменное согласие на участие в исследовании и были информированы о возможных осложнениях, исследование было одобрено этическим комитетом.

Для определения стадии РПЖ пользовались классификацией TNM 1997 г. У пациентов с признаками биохимического рецидива и пальпируемой/видимой опухолью под контролем трансректального ультразвукового исследования выполняли мультифокальную биопсию простаты. Диагноз первичного РПЖ и рецидива подтверждали результатами патоморфологического исследования, проводили оценку степени злокачественности новообразования по шкале Глисона (гистологические препараты окрашивали гематоксилином – эозином).

¹¹C-холин получали, используя циклотрон по методу, описанному Т. Нара [13]. Перед ПЭТ-исследованием пациенты с вечера не должны были принимать пищу, разрешалось только пить воду и принимать необходимые лекарства. Обследование проводили, используя ECAT 951/31 (до 2004 г.) и ECAT Exact HR+PET camera (Siemens/CTI,

Knoxville, TN, USA). Трансмиссионное сканирование выполняли в 3 позициях (по 10 мин на каждую), исследуя органы таза непосредственно после внутривенного введения 400 МБк ¹¹C-холина. Через 5 мин после инъекции проводили эмиссионное сканирование этой же анатомической области (по 7 мин на каждую позицию). Компьютерное изображение ложа простаты соответствовало первой позиции. КТ проводили отдельно, и её изображение наслаивали на соответствующие области визуализации, полученные по результатам ПЭТ, что помогало уточнить локализацию новообразования (пользовались пакетом прикладных программ Standard Esoft Software).

При оценке результатов ПЭТ два независимых опытных рентгенолога анализировали результаты ПЭТ. Локальный рецидив предполагали при повышенном накоплении радиофармпрепарата внутри контура предстательной железы. Интенсивность накопления последнего оценивали по 4-балльной шкале (0 баллов – накопление радиофармпрепарата отсутствует, 1 балл – имеет место фоновое накопление радиофармпрепарата, 2 балла – накопление радиофармпрепарата выше фонового, 3 балла – высокая интенсивность накопления радиофармпрепарата). Очаги с уровнем накопления радиофармпрепарата, соответствующие 2 и 3 баллам, считали злокачественными. Очаг рецидива РПЖ классифицировали как одиночный, если определялся один ограниченный участок накопления радиофармпрепарата, и как «рассеянный» – в случае неоднородного накопления ¹¹C-холина в предстательной железе (рисунок). Также проводили измерение SUV (стандартизованный уровень накопления), используя 70% порог SUV от SUV max. Результаты ПЭТ сравнивали с клиническими и гистопатоморфологическими данными, полученными после биопсии предстательной железы.

У всех наблюдаемых пациентов раз в полгода определяли уровень ПСА в плазме крови с использованием автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализа микрочастиц на

Таблица 2
Сравнение данных ПЭТ и результатов биопсий, SUV, ПСА

Клинико-морфологические данные	Результаты ПЭТ	
	Рассеянные очаги	Одиночные очаги
Результаты биопсии – отрицательные	2	3
изменения, вызванные воздействием радиотерапии	5	1
односторонние очаги	9	7
двусторонние очаги	11	4
Уровень ПСА во время ПЭТ (средний), нг/мл	12,98	10,70
SUV (стандартизованный уровень накопления)	3,44	3,28

Architect platform (Abbott Diagnostics Division, Abbott Park, Illinois, USA). Пациентам с признаками биохимического рецидива проводили пальцевое ректальное исследование и мультифокальную биопсию простаты под трансректальным ультразвуковым контролем. Диагноз рецидива РПЖ устанавливали после гистологического подтверждения

диагноза – выполнения биопсии простаты. По показаниям назначали КТ, МРТ и сцинтиграфию костей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящее исследование были включены 42 пациента с признаками локального рецидива РПЖ по данным ПЭТ. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. По результатам ПЭТ из 42 пациентов: у 15 (36%) был выявлен одиночный рецидивный очаг РПЖ, у 27 (64%) – «рассеянные» очаги. Общее соответствие данных ПЭТ результатам биопсии в диагностике рецидива РПЖ составило 76% (у 32 из 42 пациентов результаты ПЭТ и биопсии были «положительными»). Из остальных 10 пациентов: у 3 были обнаружены отдаленные метастазы по данным ПЭТ, подтвержденные результатами КТ и сцинтиграфии костей, двое – получали гормональную терапию в связи с быстро прогрессирующим РПЖ, пяти больным была проведена криотерапия, приведшая к снижению уровня ПСА. В целом, мы подтвердили наличие локального рецидива, диагностированного с помощью ПЭТ, у 37 из 42 (88%) пациентов, используя результаты гистологического исследования и клинические данные, полученные в процессе наблюдения за больными после проведенной радиотерапии. Результаты ПЭТ и биопсии предстательной железы по выявлению локализации и распространенности рецидивных очагов РПЖ (одиночные или рассеянные, одно- или двусторонние), представлены в табл. 2. При этом совпадение результатов ПЭТ и биопсии предстательной железы отмечено у 7 из 15 (47%) больных – при одностороннем опухолевом процессе, и у 11 из 27 (41%) больных – при двустороннем. По результатам T-Test не было выявлено статистически значимых различий уровней ПСА в плазме крови ($p=0,509$) и показателей SUV – стандартизированных уровней накопления ($p=0,739$) в процессе выполнения ПЭТ в группах больных с односторонними и двусторонними рецидивными очагами новообразований РПЖ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало, что ^{11}C -холин ПЭТ имеет высокую общую чувствительность при диагностике локального рецидива РПЖ у пациентов, перенесших радиотерапию. Это соответствует результатам, опубликованным другими исследователями, использовавшими углерод-11- и фтор-18-холины [8,14,15]. Однако при сравнительной оценке эффективности ПЭТ и биопсии простаты в диагностике локализации и распространенности рецидивных очагов новообразо-

вания первая оказалось значительно менее точной. Полное совпадение результатов ПЭТ и биопсии предстательной железы имело место только в 47% случаев при одностороннем опухолевом процессе и в 41% – при двустороннем.

Поскольку настоящее исследование – одно из первых, где произведена попытка определения локализации и распространенности рецидива РПЖ с использованием ПЭТ, на данный момент не с чем сравнить полученные нами результаты. Недавно были опубликованы данные об эффективности МРТ в диагностике рецидива РПЖ в сопоставимых группах больных, однако наличие рецидива не подтверждали результатами морфологического исследования (биопсию простаты не выполняли) [16]. В нашей работе биопсию предстательной железы и гистологическую верификацию диагноза производили 12 из 33 пациентов, подвергшихся радиотерапии. Кроме того, точность вышеупомянутых результатов исследования, несомненно, ниже, поскольку средний уровень ПСА у обследованных нами больных – выше, составляет 11,6 нг/мл против 2,1 нг/мл. По данным других авторов [16], локальный рецидив был определен у 58% больных с помощью МРТ и у всех больных, если использовали МРТ с контрастным веществом. Однако сравнения полученных данных с результатами биопсии предстательной железы не проводили, что не дает объективной информации о наличии рецидивных очагов.

Неполное соответствие результатов мультифокальной биопсии и данных ПЭТ при выявлении опухолевых очагов описали М. Farsad и соавт. [17], которые обследовали пациентов по поводу первичного РПЖ. Авторы использовали ^{11}C -холин ПЭТ/КТ и выполняли секстантную биопсию простаты. С помощью ПЭТ было определено повышение накопления ^{11}C -холина у 108 больных, из которых у 94 пациентов рецидив РПЖ был подтвержден морфологически. По результатам КТ отсутствие повышенного накопления радиофармпрепарата было отмечено у 108 больных, из которых только у 49 пациентов имел место морфологически подтвержденный рецидив РПЖ. Чувствительность, специфичность, точность, положительная прогностическая оценка и отрицательная прогностическая оценка ПЭТ/КТ были соответственно 66, 81, 71, 87 и 55%.

В настоящее время изучаются также новые методики биопсии предстательной железы и патоморфологической интерпретации ее результатов, направленные на повышение точности диагностики РПЖ и его рецидивов [18,19].

К сожалению, доступно относительно небольшое число работ, где сравнивается эффективность

различных методов диагностики рецидивов РПЖ и проводится патоморфологическая верификация диагноза. Опубликованы результаты гистологических исследований препаратов предстательной железы 50 больных, перенесших РПЭ после курсов неoadъювантной радиотерапии [20]. Одиночные очаги новообразования были выявлены в 66% случаев, злокачественные клетки определялись в обеих долях предстательной железы у 37 из 50 (74%) больных. Это означает, что довольно часто новообразование может быть одновременно одноочаговым и двусторонним, т.е. имеет место один рецидивный опухолевый очаг, который распространяется на обе доли предстательной железы. Наши данные не противоречат этим результатам, так как у 27 из 42 (63 %) обследованных нами пациентов был выявлен рецидив РПЖ в обеих долях простаты.

Выполненное нами исследование имеет и некоторые недостатки. Во-первых, ПЭТ и КТ проводились отдельно, а результаты сопоставлялись и суммировались с помощью специальных компьютерных программ, что может снижать точность определения локализации очагов рецидива. Во-вторых, мы признаём, что даже выполнение мультифокальной биопсии недостаточно для объективной оценки распространенности опухолевого процесса, для чего требуется гистологическое исследование всей предстательной железы. Однако РПЭ спасения, после которой гистологическому исследованию подвергается вся ткань предстательной железы, проводится не так уж часто, и число описанных в литературе случаев не достигает 600 [23]. По этой причине мы не приводим сведений о чувствительности, специфичности и прогностической значимости ПЭТ, а сравниваем частоту выявления рецидива РПЖ с результатами биопсии простаты.

Некоторые авторы полагают, что у 2/3 больных с рецидивом РПЖ после радиотерапии местный рецидив является одноочаговым. Актуальность использования методов локальной терапии, несомненно, возрастет, если существующие методы визуализации рецидивных очагов РПЖ будут усовершенствованы. С нашей точки зрения, дальнейшей технической модернизации следует подвергнуть ^{11}C -холин ПЭТ/КТ и динамическую МРТ с контрастным веществом. Во всех случаях целесообразно производить сопоставление и сочетанный анализ данных, получаемых с помощью вышеобозначенных методов диагностики с результатами биопсии предстательной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Использование ^{11}C -холин ПЭТ у больных с РПЖ, перенесших радиотерапию, оправдано,

однако эффективность метода недостаточно высока.

2. Эффективность ^{11}C -холин ПЭТ в диагностике рецидива РПЖ, его локализации и распространенности повышается при сочетанном использовании данного метода с биопсией предстательной железы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2008;58(2):71-96
2. Zagars GK, Pollack A, von Eschenbach AC. Prognostic factors for clinically localized prostate carcinoma. Analysis of 938 patients irradiated in the prostate specific antigen era. *Cancer* 1997; 79:1370-1380
3. Zietman AL, Coen JJ, Dallow KC, Shipley WU. The treatment of prostate cancer by conventional radiation therapy: an analysis of long-term outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32:287-292
4. Zagars GK. Prostate specific antigen as an outcome variable for T1 and T2 prostate cancer treated by radiation therapy. *J Urol* 1994; 152 (5 Pt 2):1786-1791
5. Ahmed HU, Pendse D, Illing R, Allen C, van der Meulen JH, Emberton M. Will focal therapy become a standard of care for men with localized prostate cancer? *Nat Clin Pract Oncol* 2007; 4(11):632-642
6. Kane CJ, Amling CL, Johnstone PA, Pak N, Lance RS, Thrasher JB, Foley JP, Riffenburgh RH, Moul JW. Limited value of bone scintigraphy and computed tomography in assessing biochemical failure after radical prostatectomy. *Urology* 2003; 61:607-611
7. 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
8. 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
9. Rinnab L, Mottaghy FM, Blumstein NM, Reske SN, Hautmann RE, Hohl K 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(4):786-793
10. Krause BJ, Souvatzoglou M, Tuncel M, Herrmann K, Buck AK, Praus C 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(1):18-23
11. Farsad M, Schiavina R, Franceschelli A, Sanguedolce F, Castellucci P, Bertaccini A, Brunocilla E, Manferrari F, Concetti S, Garofalo M, Rocca C, Borghesi M, Franchi R, Fanti S, Nanni C, Martorana G. Positron-emission tomography in imaging and staging prostate cancer. *Cancer Biomark* 2008; 4(4-5):277-284
12. Breeuwsma AJ, Leliveld AM, Pruim J, Van Den Bergh ACM, Dierckx RA, Nijman JM, De Jong IJ. Detection of local, regional and distant recurrence in patients with PSA relapse after external beam radiotherapy using ^{11}C -choline positron emission tomography (PET). *Eur Urol* 2009 Mar; 8(4, Suppl):322
13. 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
14. Schilling D, Schlemmer HP, Wagner PH, Buttcher P, Merseburger AS, Aschoff P, Bares R, Pfannenberger C, Ganswindt U, Corvin S, Stenzl A. Histological verification of ^{11}C -choline-positron emission/computed tomography-positive lymph nodes in patients with biochemical failure after treatment for localized prostate cancer. *BJU Int* 2008; 102(4):446-451
15. Cimitan M, Bortolus R, Morassut S, Canzonieri V, Garboglio A, Baresic T, Borsatti E, Drigo A, Trovati MG. [^{18}F]

fluorocholine PET/CT imaging for the detection of recurrent prostate cancer at PSA relapse: experience in 100 consecutive patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33(12):1387-1398

16. Haider MA, Chung P, Sweet J, Toi A, Jhaveri K, Menard C, Warde P, Trachtenberg J, Lockwood G, Milosevic M. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for localization of recurrent prostate cancer after external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70(2):425-430

17. Farsad M, Schiavina R, Castellucci P. Detection and localization of Prostate cancer: correlation of ^{11}C -choline PET/CT with histopathologic step-section analysis. *J Nucl Med* 2005; 46(10):1642-1649

18. Crawford ED, Wilson SS, Torkko KC, et al. Clinical staging of prostate cancer: A computer-simulated study of transperineal prostate biopsy. *BJU Int* 2005; 96(7): 999-1004

19. Onik G, Barzell W. Transperineal 3D mapping biopsy of the prostate: an essential tool in selecting patients for focal prostate cancer therapy. *Urol Onco* 2008; 26(5):506-1010

20. Chiong E, Andino L, Guo CC, Prokhorova IN, Goh JJK, Pisters LL, Troncoso P. Pathologic features of salvage radical prostatectomy specimens following radiotherapy: implications for focal therapeutic options. *J Urol* 2009; 181(4) [Suppl 1]:458

21. Heidenreich A, Semrau R, Thuer D, Pfister D. Radical salvage prostatectomy: Treatment of local recurrence of prostate cancer after radiotherapy. *Urology* 2008; 47(11):1441-1446

22. Ohlmann C, Pfister D, Thuer D et al. ^{11}C -choline Positron Emission Tomography/Computerized Tomography for tumor localization of locally recurrent prostate cancer after radiation therapy. *Eur Urol* 2007; 6(2): 229

23. Hautmann RE. Salvage radical prostatectomy. *Urology* 2006; 45(10):1260-1265

Поступила в редакцию 10.02.2010 г.

Принята в печать 02.06.2010 г.