

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD340815>

Прецизионная брахитерапия рака предстательной железы под контролем ПСМА-рецепторной молекулярной визуализации

П.В. Свиридов¹, П.О. Румянцев², М.В. Дегтярев³, С.С. Серженко³, Д.Б. Санин^{1, 4}, С.В. Стыров¹, Д.Ю. Агибалов¹, С.В. Корнев⁵

¹ Медицинский центр «Доктор Плюс», Обнинск, Российская Федерация;

² Группа клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Российская Федерация;

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии, Обнинск, Российская Федерация;

⁵ Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Одним из методов лечения локализованного рака предстательной железы без признаков прорастания капсулы железы и в отсутствии признаков метастазов (стадия cT1-T2N0M0) является брахитерапия с имплантацией микроисточников на основе изотопа ¹²⁵I. Методы структурной визуализации (ультразвуковое исследование; компьютерная томография, КТ; магнитно-резонансная томография, МРТ) не обладают высокой специфичностью в дифференциальной диагностике рака предстательной железы. Гибридные технологии лучевой визуализации (однофотонная эмиссионная компьютерная томография + компьютерная томография, ОФЭКТ/КТ; позитронно-эмиссионная томография + компьютерная томография, ПЭТ-КТ; позитронно-эмиссионная томография + магнитно-резонансная томография, ПЭТ/МРТ) сочетают в себе достоинства высокой чувствительности кросс-секционных методов структурной визуализации (КТ и МРТ) и высокой специфичности методов молекулярной визуализации (ОФЭКТ, ПЭТ) с туморотропными радиофармацевтическими лекарственными препаратами.

В данной работе на 7 клинических наблюдениях локализованного рака предстательной железы (шкала Глисона 6–7) показано, что прецизионность низкодозной брахитерапии микроисточниками ¹²⁵I локализованных карцином предстательной железы, равно как и прицельной биопсии, может быть повышена при использовании гибридных методов ПСМА-рецепторной (простатспецифический мембранный антиген) молекулярной визуализации (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ). Метод ОФЭКТ/КТ более доступен, чем ПЭТ/КТ, и при наличии холодных наборов (HYNIC-PSMA) позволяет выполнять исследование в любой лаборатории радиоизотопной диагностики, располагающей соответствующими сканерами.

Инновационная технология ПСМА-навигационной биопсии и брахитерапии под контролем гибридной молекулярной визуализации может применяться при первичных и рецидивных случаях локализованного рака предстательной железы, увеличивает точность и снижает травматичность процедур, повышает медико-экономическую эффективность низкодозной брахитерапии микроисточниками ¹²⁵I.

Необходимы дальнейшие исследования для совершенствования технологии и оценки отдалённых результатов лечения на многочисленной группе пациентов.

Ключевые слова: брахитерапия низкодозная прецизионная; йод-125; простатспецифический мембранный антиген; ПСМА; однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещённая с компьютерной томографией; ОФЭКТ/КТ; позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией; ПЭТ/КТ.

Как цитировать:

Свиридов П.В., Румянцев П.О., Дегтярев М.В., Серженко С.С., Санин Д.Б., Стыров С.В., Агибалов Д.Ю., Корнев С.В. Прецизионная брахитерапия рака предстательной железы под контролем ПСМА-рецепторной молекулярной визуализации // *Digital Diagnostics*. 2023. Т. 4, № 3. С. 411–426. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD340815>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD340815>

Precision low-dose brachytherapy of prostate cancer under PSMA-receptor molecular visualization

Pavel V. Sviridov¹, Pavel O. Rumiantsev², Mikhail V. Degtyarev³, Sergey S. Serzhenko³, Dmitry B. Sanin^{1, 4}, Sergey V. Styrov¹, Dmitry Yu. Agibalov¹, Sergey V. Korenev⁵

¹ Medical center "Doctor Plus", Obninsk, Russian Federation;

² Clinics group "My Medical Center", Saint Peterburg, Russian Federation;

³ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation;

⁴ National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation;

⁵ I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

ABSTRACT

Brachytherapy with implantation of micro sources based on isotope ¹²⁵I is a preferred treatment for localized prostate cancer without signs of germination of the gland capsule and in the absence of signs of metastases (stage cT1-T23aN0M0). Structural imaging methods (ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging) do not have high specificity in the differential diagnosis of prostate cancer. Hybrid technologies of radiation imaging (single-photon emission computed tomography/computed tomography, positron emission tomography/computed tomography, and positron emission tomography/magnetic resonance imaging) combine the advantages of high sensitivity of cross-sectional structural imaging methods (computed tomography and magnetic resonance imaging) and high specificity of molecular imaging methods (single-photon emission computed tomography and positron emission tomography) with tumortropic radiopharmaceuticals. In this original clinical study, based on seven observations of localized prostate cancer (Gleason 6–7), it was shown that the precision of low-dose brachytherapy using ¹²⁵I micro sources of localized prostate carcinomas, along with targeted biopsy, can be increased using hybrid methods of PSMA-receptor molecular imaging (single-photon emission computed tomography/ computed tomography, positron emission tomography/ computed tomography). The single-photon emission computed tomography/ computed tomography method is more accessible than positron emission tomography/ computed tomography. Moreover, when coupled with cold kits (HYNIC-PSMA), it allows research within any radioisotope diagnostics laboratory equipped with single-photon emission computed tomography/ computed tomography. The innovative technology of PSMA-navigation biopsy and brachytherapy, under the control of hybrid molecular imaging, can be used in primary and recurrent cases of localized prostate cancer, increases the accuracy and reduces the traumatic nature of procedures, and increases the medical and economic efficiency of low-dose brachytherapy with ¹²⁵I micro sources. Further research is needed to improve the technology and evaluate its long-term results.

Keywords: brachytherapy low-dose rate precision; ¹²⁵I; prostate-specific membrane antigen; PSMA; single-photon emission computed tomography / computed tomography; positron emission tomography / computed tomography.

To cite this article:

Sviridov PV, Rumiantsev PO, Degtyarev MV, Serzhenko SS, Sanin DB, Styrov SV, Agibalov DY, Korenev SV. Precision low-dose brachytherapy of prostate cancer under PSMA-receptor molecular visualization. *Digital Diagnostics*. 2023;4(3):411–426. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD340815>

Received: 18.04.2023

Accepted: 20.07.2023

Published: 25.08.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD340815>

在PSMA受体分子成像控制下的前列腺癌精确近距离照射

Pavel V. Sviridov¹, Pavel O. Rumiantsev², Mikhail V. Degtyarev³, Sergey S. Serzhenko³, Dmitry B. Sanin^{1,4}, Sergey V. Styrov¹, Dmitry Yu. Agibalov¹, Sergey V. Korenev⁵

¹ Medical center "Doctor Plus", Obninsk, Russian Federation;

² Clinics group "My Medical Center", Saint Peterburg, Russian Federation;

³ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation;

⁴ National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation;

⁵ I. Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

简评

治疗无腺囊萌发迹象和无转移迹象（cT1-T2N0M0期）的局部前列腺癌的方法之一是植入基于同位素¹²⁵I的微源近距离照射。结构成像方法（超声检查、电子计算机断层扫描（CT）、磁共振成像（MRI））在前列腺癌的鉴别诊断中特异性不高。混合放射成像技术（单光子发射计算机断层扫描+电子计算机断层扫描，SPECT/CT；正电子发射计算机断层扫描+电子计算机断层扫描，PET/CT；正电子发射断层扫描+磁共振成像，PET/MRI）结合了结构成像的横断面方法（CT和MRI）的高灵敏度和分子成像方法（SPECT、PET）的高特异性与肿瘤放射治疗物的优点。

在这项研究中，7例局部前列腺癌（格里森评分为6-7分）的临床观察结果表明了，通过使用PSMA受体（前列腺特异性膜抗原）分子成像（SPECT/CT、PET/CT）的混合方法，可以提高使用微源¹²⁵I对局部前列腺癌进行低剂量近距离照射以及靶向活检的精确度。SPECT/CT比PET/CT更经济实惠，而且在存在冷试剂盒（HYNIC-PSMA）的情况下，允许在任何拥有适当扫描仪的放射性同位素诊断实验室进行检查。

混合分子成像控制下的PSMA引导活检和近距离照射创新技术可用于原发性和复发性的局部前列腺癌病例，提高准确度，减少检查创伤性，提高微源¹²⁵I低剂量近距离照射的医疗和经济效益。

还需要进一步的研究来改进这种技术，并对大量患者的长期治疗效果进行评估。

关键词：精确低剂量近距离照射；碘125；前列腺特异性膜抗原；PSMA；联合电子计算机断层扫描的单光子发射计算机断层扫描；SPECT/CT；联合电子计算机断层扫描的正电子发射计算机断层扫描；PET/CT。

引用本文：

Sviridov PV, Rumiantsev PO, Degtyarev MV, Serzhenko SS, Sanin DB, Styrov SV, Agibalov DY, Korenev SV. 在PSMA受体分子成像控制下的前列腺癌精确近距离照射. *Digital Diagnostics*. 2023;4(3):411-426. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD340815>

收到: 18.04.2023

接受: 20.07.2023

发布日期: 25.08.2023

现实性

前列腺癌在全球男性恶性肿瘤发病率中排名第二，在恶性肿瘤死亡率中排名第五[1]。通过血液中的前列腺特异性抗原（PSA）水平筛查前列腺癌可增加早期发现前列腺局部癌变的数量，从而显著改善患者的生存预后[2]。

治疗无腺囊萌发迹象和无转移迹象（cT1-T2N0M0期）的局部前列腺癌的方法之一是植入基于碘-125 (^{125}I) 同位素的微源近距离照射[3-8]。

在近距离放射治疗（近距离照射）中，辐射剂量是通过微源植入时在原发性前列腺癌投影上的空间分布产生的。这是在电子计算机断层扫描（CT）或超声检查（USG）的控制下进行的。植入的微源被固定在组织中，从而保护周围的健康组织免受辐照。同时，微源外围的安全辐照范围（2-3mm）不会导致危险器官（如尿道、膀胱、直肠）受到侧向辐照。前列腺切除术、远程放射治疗和高剂量近距离放射治疗都不可避免地会对这些器官造成损伤。一些针对肿瘤复发风险较低和中等的前列腺癌患者的检查表明了，肿瘤消融效果优于远程放疗[4, 5]。低剂量近距离放射治疗对局部前列腺癌（pT1-2N0M0）患者的疗效至少不亚于任何其他现代治疗方法。同时，患者的耐受性和生活质量也明显提高[9]。本世纪初，低剂量近距离放射治疗曾与中度风险组的远距离放射治疗联合使用，以达到增效的目的，但近几十年来，这种方法更多地被用作一种独立的治疗方法[10]。

近距离放射治疗的优势在于其微创性（穿刺技术）、可通过结构成像方法（USG、CT）控制微源放置过程、不良反应发生率且且严重程度低[11]。

混合放射成像技术（单光子发射计算机断层扫描+电子计算机断层扫描，SPECT/CT；正电子发射计算机断层扫描+电子计算机断层扫描，PET/CT；正电子发射断层扫描+磁共振成像，PET/MRI）结合了结构成像的横断面方法（CT和MRI）的高灵敏度和分子成像方法（SPECT、PET）的高特异性与肿瘤放射治疗物的优点。

人类前列腺特异性膜抗原（prostate-specific membrane antigen, PSMA）由FOLH1基因编码，参与叶酸代谢。它也被称为N-乙酰基-L-天冬氨酸-L-谷氨酸胺酶或谷氨酸羧胺酶II。它是一种含锌跨膜糖蛋白。它在前列腺上皮细胞中表达。它在恶性细胞中的表达明显增加，其表达程度与肿瘤的侵袭性程度直接相关，尤其是在耐阉割和转移性前列腺癌中[12]。

PSMA受体分子成像技术（SPECT和PET）在明确肿瘤分期、选择前列腺癌精确活检和近距离放射治疗靶点方面具有更多优势[13]。在国内临床实践中，可使用 ^{68}Ga -PSMA-11（镓-68同位素）和 ^{18}F -PSMA-1007（ ^{18}F -前列腺特异性膜抗原-1007）进行PET/CT，以及 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-PSMA（镓-99m标记的前列腺特异性膜抗原小分子抑制剂）进行SPECT/CT。在我们看来，后一种方法前景广阔，因为它的应用范围更广（SPECT/CT扫描仪的数量比PET/CT多得多）、使用方便、成本较低，而且具

有多项技术优势，可确保对局部前列腺癌进行活检和近距离放射治疗时的精确性。

病例描述

关于患者的信息

本文回顾了7位65至84岁（平均73岁[95%置信区间66.8-79.2]）患者的检查结果。这些患者均经组织学确诊为前列腺癌。患者在卡卢加地区奥布宁斯克的“Doctor-Plus”诊所接受了基于 ^{125}I 同位素的近距离放射治疗。经组织学验证，所有患者均为无区域和/或远处转移迹象的前列腺癌。其中有5名原发性患者。另有两名患者在使用 ^{125}I 微源近距离放射治疗21个月和28个月后局部肿瘤复发。两名患者的肿瘤分期为T1N0M0，四名患者为T2N0M0，一名患者为T3aN0M0。在后一种情况下，患者拒绝接受建议的手术治疗，包括联合远程放疗和雄激素剥夺治疗。

5例患者的格里森评分为6（3+3）分，2例患者的格里森评分为7（3+4）分。近距离放射治疗前血液中的PSA浓度为2.8至12ng/ml（平均值为8.2ng/ml）。

检查方法

局部肿瘤复发患者在第一阶段接受了 ^{125}I 微源腔内放疗。肿瘤进展期为12-29个月（24.2[95% CI 17.8-30.5]）。

临床检查包括标准的血清PSA水平测定。按照检查前准备的标准建议，在早晨空腹时采集静脉血样本。通过化学发光免疫测定法测定血清中的PSA浓度（该方法的灵敏度为0.008-30.0ng/ml）。

采用经直肠超声检查（transrectal ultrasonography, TRUS）在B/K Medical设备（美国）上进行超声检查，以确定前列腺体积和残余尿量。尿流率测量法用于评估最大排尿量。

Siemens（德国）公司生产的Somatom Scope型多螺旋（32片）CT扫描仪对排泄期的盆腔器官进行了X射线CT扫描，并进行了静脉造影剂增强（欧乃派克350mg/ml，容量30ml），以改善危险器官解剖结构的可视化。随后将数据传输到鞘内放疗计划程序中。

利用通用General Electric Discovery NM/CT 670混合断层扫描仪进行了肿瘤放射性核素检查 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-PSMA。在静脉管控制下，以每公斤体重6.3MBq的剂量向患者静脉注射准备好的肿瘤放射性药物（控制侵袭内给药）。给药2小时后，使用SPECT/CT伽马相机对骨盆区域进行扫描：60个投影，每个投影曝光30s，256×256矩阵。CT数据采集参数：管电压120kV，电流强度（调制）80-400mA，切片厚度3.75mm，重建1.25mm，扫描间隔1mm。获得的三维SPECT/CT图像在通用电气Xeleris 4DR数据处理工作站上进行分析。在PI-RADS前列腺扇形图的示意图上标出了检测到的前列腺肿瘤性放射性药物聚集灶。

活检在超声控制下经会阴部进行（考虑到 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-PSMA的SPECT/CT图像），使用活检

针和Promag 2.0枪，无需麻醉。必要时，在脊髓麻醉和CT控制下，通过直肠旁入路对前列腺和精囊进行活检。活检样本的组织学检查在病理解剖实验室进行，并测定格雷欣评分总和。

使用¹²⁵I放射源规划和进行近距离照射

在植入手术之前，使用VariSeed剂量规划系统（Varian，美国）上的植入前规划方法进行拓扑测量和剂量规划，该系统能够以DICOM格式合并不同模式的图像。

¹²⁵I同位素微源用于靶向近距离放射治疗。它们（微源）是在Siemens Somatom Scope（德国）的CT控制下，使用孔间距为2.5mm的三维立体定向附件植入的。手术在脊髓麻醉下通过直肠旁入路进行。

图1给出使用¹²⁵I放射源进行近距离放射治疗的植入前规划示例。横线表示立体定向光栅的虚拟开口。立体定向光栅与安装在患者身上的光栅完全一致。红点直接表示微源，彩色线条表示等剂量分布。

用于组织内植入的¹²⁵I微源是俄罗斯生产的颗粒状微源（Company BEBIG，莫斯科）。每个微

源的长度为4.5mm，直径为0.8mm。根据综合检查和剂量规划的结果（表1），为患者单独订购了放射源数量。

近距离放射治疗前的准备工作包括肠道准备和抗生素治疗。脊髓麻醉采用利多卡因/布比卡因进行麻醉。

植入过程根据2014年采用的建议进行[12]。¹²⁵I微源的位置是在控制扫描和重建所获图像时通过视觉控制的。

患者在近距离放射治疗术后第二天即可出院。在3-5天内，他们就恢复了正常活动。没有一名患者需要进行膀胱导尿或膀胱外膜造口术。常规剂量的 α 受体阻滞剂可缓解轻微的排尿困难。无论是早期还是晚期，均未发现辐射反应。

近距离放射治疗过程的持续时间取决于植入¹²⁵I微源的数量，从25分钟到112分钟不等（平均51.7分钟），比标准过程（无PSMA SPECT/CT导航）的平均估计时间（79.4分钟）短1/3（34.8%）。

治疗的近期和远期（平均24.5个月）均未出现严重并发症。2名患者在术后数天内出现轻度排尿困难，随后自行缓解。无需放置导尿管或进行药物治疗。

表1. 患者的人口统计特征、临床和形态学特征

年龄，岁 ¹	肿瘤			前列腺体积/前列腺肿瘤体积，ml	前列腺中的定位 ⁴	计划的 ¹²⁵ I微源数量/检查的时间成本 ⁵	计划的 ¹²⁵ I微源数量/检查的时间成本 ⁶
	阶段、TNM ²	原发病例或复发 ³	根据Gleason评分，分				
病人1，84岁	T2N0M0	原发	7 (4+3)	40/40	右叶 TZa (mid)	60 75分钟	60 75分钟
病人2，79岁	T2N0M0	原发	6 (3+3)	38/15	右叶 TZa (apex)、 左叶 TZp (mid)	60 75分钟	20 25分钟
病人3，73岁	T1N0M0	原发	6 (3+3)	36/14	右叶 TZa (apex)、 左叶 PZp1 (base) PZp1 (mid)	70 87分钟	32 45分钟
病人4，68岁	T3N0M0	复发	7 (4+3)	38/15	右叶 TZp、PZp1 (base)	60 75分钟	20 25分钟
病人5，70岁	T2N0M0	复发	6 (3+3)	30/15	右叶 PZp1 (mid)	70 87分钟	30 40分钟
病人6，65岁	T1N0M0	原发	7 (4+3)	60/15	右叶 TZa (mid)	90 112分钟	30 40分钟
病人7，69岁	T2N0M0	原发	6 (3+3)	78/78	右叶 TZa (apex)、 左叶 PZp1 (base) PZp1 (mid)	32 45分钟	90 112分钟

注：1——治疗时的患者年龄；2——UICC，第8版 (https://oncology.ru/specialist/treatment/tnm/tnm8_summary.pdf)；3——初步治疗方法；4——国际标准；5——无SPECT/CT肿瘤成像；6——PSMA/SPECT/CT控制下。TZa (mid/apex) ——前过渡区（中部/顶端部分）；TZp (mid) ——后过渡区（中部）；PZp1 (mid/base) ——后区（中部/基底部）。SPECT/CT——单光子发射计算机断层扫描成像联合计算机断层扫描系统；PSMA——前列腺特异性膜抗原。

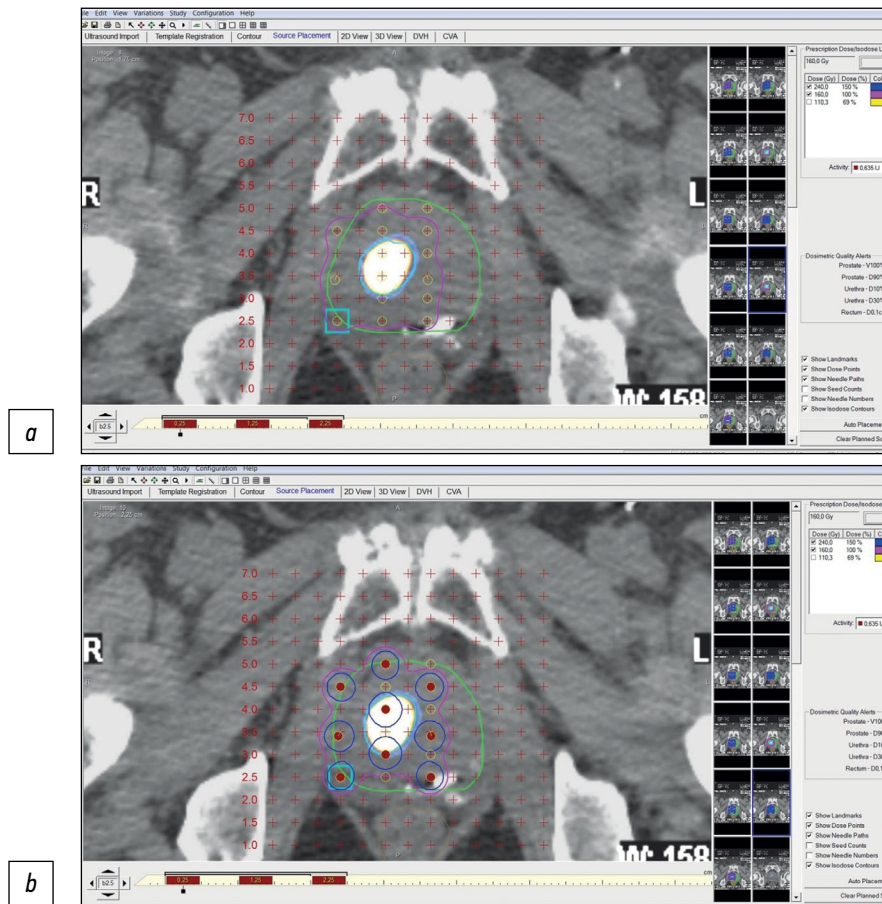


图1. 使用^{99m}Tc-HYNIC-PSMA的 SPECT/CT对局部前列腺癌进行¹²⁵I微源近距离照射的剂量规划阶段：a——地形标记；b——地形标记和近距离照射的剂量规划。

临床病例1

患者G, 84岁。入院时诊断为“前列腺癌, PSA水平为20ng/ml, 腺癌, Gleason 7(4+3)”。2020年10月9日, 考虑到SPECT/CT图像, 在CT控制下通过直肠旁入路对前列腺¹²⁵I进行了鞘内放疗。2年后, PSA水平为0.16ng/ml; 肿瘤缓解。2023年1月14日, PSA水平为0.1ng/ml。

图2给出^{99m}Tc-HYNIC-PSMA的SPECT/CT结果。

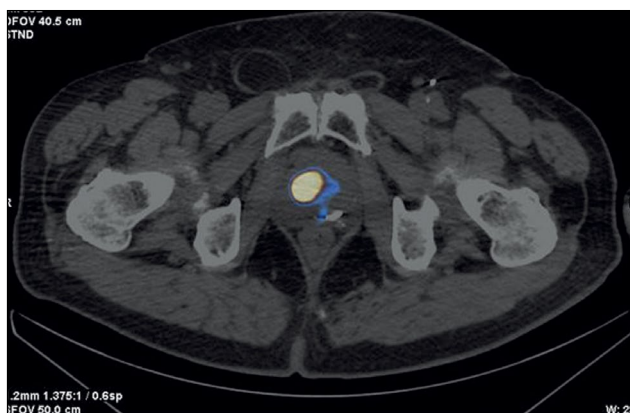


图2. 患者G, 84岁。^{99m}Tc-HYNIC-PSMA的SPECT/CT, 轴向面: 前列腺右叶中部过渡区的放射性药物积累灶。

临床病例2

患者Z, 79岁。入院诊断为“前列腺弥漫性增生, PSA水平为4.5ng/ml”。根据超声检查、TRUS和静脉注射造影剂的MRI检查, 腺体组织内未发现病灶。^{99m}Tc-HYNIC-PSMA的SPECT/CT显示了, 腺体组织中有肿瘤性放射性药物聚集灶, 体积为15mm³(图3)。由于截断了直肠, 无法在超声控制下对前列腺进行活检。因此, 在CT控制下通过直肠

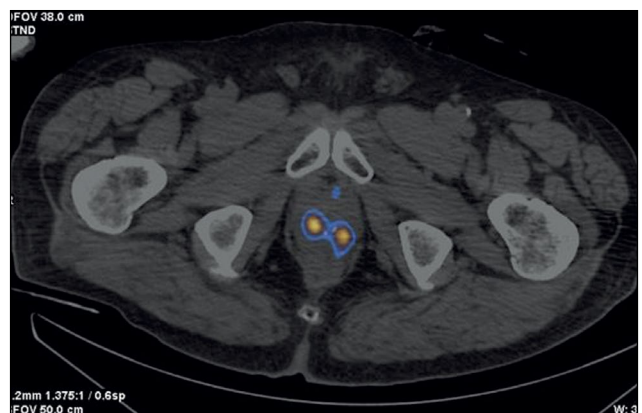


图3. 患者Z, 79岁。^{99m}Tc-HYNIC-PSMA的SPECT/CT: 放射性药物积累灶位于前列腺中三分之一和顶端交界处的两叶过渡区。



图4. 患者K, 73岁。 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的SPECT/CT, 正面(a)和轴向面(b): 放射性药物积累灶位于右叶尖部过渡区的前部、左叶基底水平外周区的后外侧、前列腺左叶基底和中部三分之一水平外周区的后外侧; 膀胱内放射性药物生理性积累。

旁入路进行了靶向活检。获得的形态学结论是: “腺癌, Gleason 6 (3+3)”。

2021年1月28日, 在CT控制下进行了 ^{125}I 放射源植入手术。复查时: 2022年9月PSA水平为0.2ng/ml, 2023年1月14日PSA水平为0.1ng/ml。

在这个临床病例中, 我们面临着两个问题: 一是动态PSA水平升高的来源不明, 二是无法在超声控制下对前列腺中的癌灶进行有针对性的活检。应用 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的混合SPECT/CT技术, 然后在CT控制下对肿瘤放射性药物聚集灶进行活检, 成功地解决了这两个问题。考虑到SPECT/CT模式的精确近距离放射治疗是用较少的 ^{125}I 微源数量。

临床病例3

患者K, 73岁。入院时诊断为“前列腺弥漫性增生、尿潴留、耻骨上膀胱造瘘、PSA水平为12.7ng/ml”。超声引导下多处活检未证实为恶性增生。图4给出 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的SPECT/CT图像。SPECT/CT显示了, 腺体组织内有一个肿瘤性放射性药物聚集灶, 体积为 14mm^3 。在CT控制下, 通过直肠旁入路进行了靶向活检。形态学证实: “腺癌, Gleason 6 (3+3)”。

2020年11月28日, 在CT控制下进行了 ^{125}I 放射源局灶性植入。对膀胱内部分进行了经尿道切除。上膀胱造口被移除。复查时(2022年11月28日): PSA水平为0.13ng/ml, 独立排尿, 残余尿量为 15cm^3 。

在这个病例中, 遇到了以下问题: 无法确定PSA升高的原因、腺体体积“大”以及外囊切除术。在诊断中混合使用肿瘤放射药物和CT引导活检技术成功地解决了这些问题。根据肿瘤放射药物的累积数据和活检结果, 进行了局部近距离放射治疗。病灶近距离放射治疗获得成功。

临床病例4

患者F, 68岁。入院时诊断为“前列腺癌, T3a, 扩散到前列腺包膜。2013年, 在腺体组织和包膜后空间内植入 ^{125}I 放射源。自2020年

底以来, PSA水平有所提高”。 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的SPECT/CT是针对先前治疗后PSA升高至0.95-2.8ng/ml的情况进行的(图5)。SPECT/CT显示肿瘤放射性药物积聚区的体积为 15mm^3 。活检在CT导航下进行。组织学结论: “前列腺腺癌, Gleason 6 (3+3)”。基于 ^{125}I 同位素的低剂量率近距离放射源的剂量规划是在SPECT/CT的基础上进行的。2021年3月11日, 根据为实施剂量计划而进行的地形测量标记, 重新植入了 ^{125}I 微源。对照检查(2023年1月23日)时, PSA水平为0.05ng/ml。

在这次临床观察中, 使用 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的SPECT/CT允许进行精确活检。活检结果证实了前列腺癌的局部复发。于是在CT引导下再次进行了近距离放射治疗。

临床病例5

患者G, 70岁。入院诊断为“前列腺癌, 2005年确诊; T2a, 腺癌, Gleason 6 (3+3)”。2005年成功实施了CT引导近距离放射治疗, 但自2017年以来, PSA

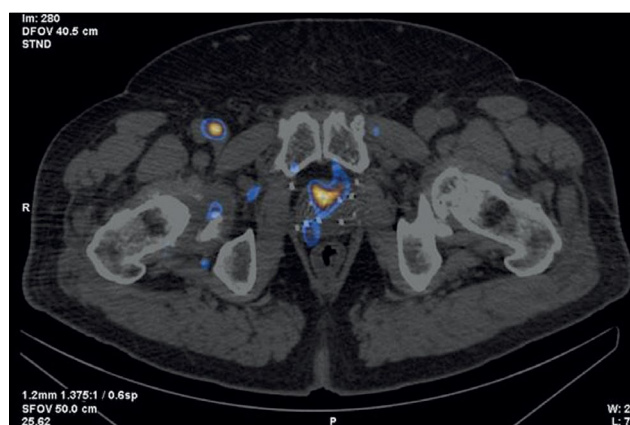


图5. 患者F, 68岁, ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的SPECT/CT: 放射性药物积累灶位于前列腺右叶底部水平的中央区和右侧外周区后外侧部分交界处。扫描结果显示, 前列腺内有多根棒状物, 这些棒状物是在之前的近距离照射过程中植入的。

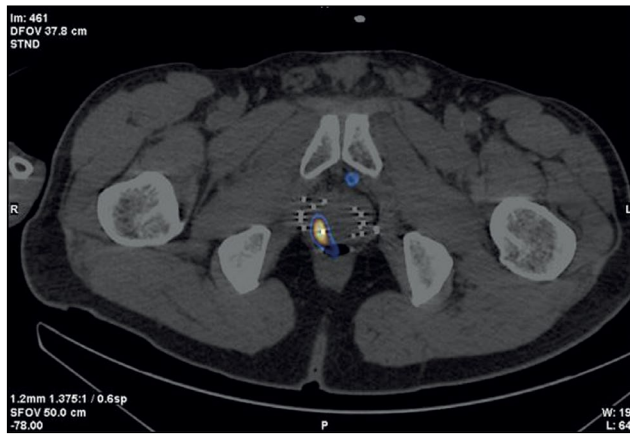


图6. 患者G, 70岁, ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的SPECT/CT: 前列腺右叶中部外周区的后外侧有放射性药物积累灶。前列腺中的多根棒状物是在之前的近距离照射中植入的。



图7. 患者M, 65岁, ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的SPECT/CT: 前列腺左叶过渡区(中部三分之一与基底部交界处)有放射性药物积累灶。

水平有所提高(1.94-2.31ng/ml)。在此背景下, 对该患者进行了超声检查、TRUS、CT和磁共振造影检查。没有发现局部复发或其他PSA增高的迹象。如果PSA水平为2.63ng/ml, 则进行 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的SPECT/CT(图6)。根据SPECT/CT数据获得的15mm³肿瘤放射性药物局部积聚数据, 可对前列腺癌复发灶进行靶向活检, 同时考虑到其定位情况。经组织学验证, 腺癌的Gleason评分值为6(3+3)。2020年10月3日进行了近距离照射, 再植入 ^{125}I 微源。对照检查期间(2022年12月), PSA水平为0.21ng/ml。

在这项临床观察中, 使用 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的SPECT/CT实现了前列腺癌的靶向活检和精确近距离放射治疗。

临床病例6

患者M, 65岁, 诊断为良性前列腺增生。由于PSA水平升高至4.5ng/ml, 在超声控制下进行了多灶活检。没有获得癌症的组织学证据。3个月后再次进行活检, 也没有发现恶性肿瘤。使用 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA进行了SPECT/CT检查。结果显示前列腺组织中有肿瘤放射性药物积累灶(图7)。在CT控制下进行了靶向活检。结果证实: “腺癌, Gleason 7(4+3)”。在使用基于 ^{125}I 同位素的低剂量率近距离放射源进行计划时, SPECT/CT设备获得的数据被输入剂量计划系统。考虑到腺体组织中局部同位素积累的数据, 2020年10月4日, 在CT控制下, 通过肛门旁入路对基于 ^{125}I 微源进行了病灶植入。复查时(2023年1月)PSA水平为0.11ng/ml。

临床病例7

患者M, 69岁, 因PSA升高至6.8ng/ml, 在其居住地接受了多灶前列腺活检。右叶过渡区的形态学确诊结果为: “腺癌, Gleason 6(3+3)”。腺体其他部位的活检标本未发现腺癌成分。考虑到磁共振成像数据显示同一区域存在病变, 因此进行了植入规划: 基于 ^{125}I 同位素的30个放射源, 体积为32cm³。

使用 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA进行了SPECT/CT检查。结果显示, 肿瘤放射性药物在膀胱底部弥漫聚集。此外, 还使用 ^{68}Ga -PSMA-11进行了PET/CT, 以提高前列腺病灶成像的准确性。PET/CT分析显示, 前列腺中存在多个肿瘤性放射性药物积累灶。这表明了, 肿瘤具有多灶性(图8)。对植入规划进行了修正, 以包括前列腺的整个体积(78cm³), 即基于 ^{125}I 同位素的90个微源(而不是初步计算的30个微源)。

植入手术于2022年2月25日在前列腺全腔进行。最初计划用于近距离治疗的腺体体积为32cm³。根据PET/CT数据, 植入的腺体体积增加到72cm³。近距离照射后一年内, PSA水平降至0.31ng/ml。

图9给出所有患者PSA水平的动态变化。

所有患者都接受临床监测和定期随访检查。

讨论

前列腺肿瘤病灶的活检是确诊和选择治疗策略的必要条件。这通常是在超声检查或磁共振成像控制下进行的[14-15]。放射学结构诊断方法(超声检查、CT、磁共振成像)并不总能看到

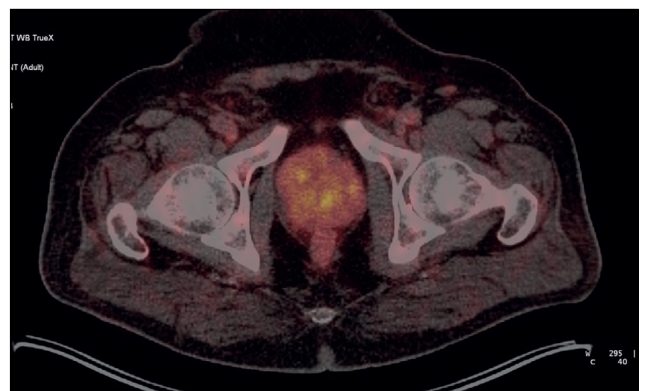


图8. 患者M, 69岁, ^{68}Ga -PSMA-11的PET/CT: 放射性药物积累灶位于前列腺, 肿瘤多灶性。

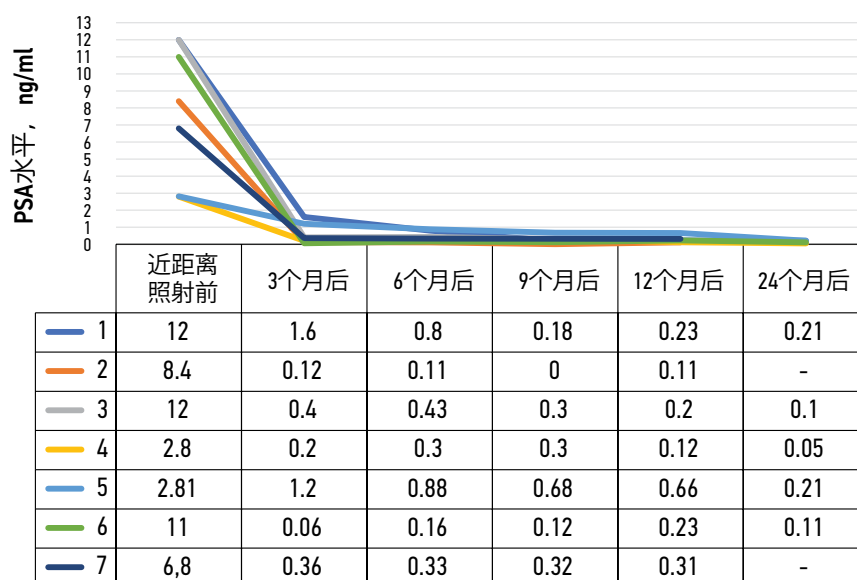


图9. 患者前列腺特异性抗原 (PSA) 水平的动态变化。

原发性肿瘤灶。因此，往往需要进行创伤性多灶活检[15]。假阴性活检结果占49%。当血液中PSA水平升高时，应进行重复活检[16]。重复活检通常不会早于首次活检后的3个月[16]。传统诊断方法（超声检查、CT、磁共振成像），尤其是多参数磁共振成像，可显示结构性病变，但无法区分良性和恶性病灶，传统诊断方法也无法评估恶性肿瘤的边界及其多灶性[15-17]。

如果在SPECT/CT和/或PET/CT的PSMA受体成像的控制下进行前列腺活检，可减少传统前列腺活检的创伤性和假阴性结果[18-21]。

对于低度和中度肿瘤复发风险的前列腺癌（Gleason≤7），如果肿瘤没有扩展到器官囊外，也没有转移的证据，¹²⁵I微源近距离照射是所有推荐治疗中创伤最小的一种。它不仅疗效高，而且生活质量也很高[22]。

分子成像方法（SPECT、PET）与横断面成像（CT、MRI）相结合，可将PSMA受体高表达的恶性前列腺肿瘤病灶与良性结构病变区分开来。因此，可以在超声控制下（考虑分子成像数据）对阳性病灶进行靶向活检，也可以在CT控制下进行精确规划和近距离放射治疗。

文章介绍了一项独创的临床经验。它证明了在PSMA受体分子成像（^{99m}Tc-HYNIC-PSMA的SPECT/CT和⁶⁸Ga-PSMA-11的PET/CT）导航下对局部非转移性前列腺癌（pT1-3N0M0期）进行精确活检和近距离治疗的可行性。利用¹²⁵I微源对肿瘤病灶进行近距离放射治疗的拓扑标记和剂量规划也是根据上述混合分子成像方法进行的。因此，前列腺癌病灶的地形测量成像可以精确地规划和实施近距离治疗。对健康组织和周围邻近器官的辐射降到最低。这种技术提高了患者治疗后的生活质量。

鉴于PSMA受体在前列腺癌肿瘤细胞中的选择性过表达，正电子发射断层扫描（PET）的PSMA受体分子成像已成功应用于临床实践。在无法使用

⁶⁸Ga-PSMA-11、¹⁸F-DCFPyL (piflufolastat F-18) 和¹⁸F-PSMA-1007进行PET/CT时，可使用^{99m}Tc-HYNIC-PSMA进行SPECT/CT。PET/CT和SPECT/CT对PSMA受体成像的特异性无明显差异。不过，PET/CT的灵敏度明显更高。因此，当PSMA受体SPECT/CT结果为阴性或可疑时，推荐使用PET/CT[23-25]。不过，使用^{99m}Tc-HYNIC-PSMA进行SPECT/CT的一个重要优势是在第二阶段（使用促肿瘤放射性药物后≥15小时）改善肿瘤病灶的分子成像[26]。

在当前个性化和精准肿瘤学的发展阶段，分子成像（SPECT、PET）与结构横断面成像（CT、MRI）的叠加作用可根据肿瘤受体特征或细胞内代谢情况检测肿瘤病灶。这对于提高远程放射治疗，特别是近距离放射治疗的精确性尤为重要[27]。

在我们审查的患者中，平均植入时间缩短了1/3（34.8%），与植入微源数量的减少成正比。其中大约15-20分钟用于脊髓麻醉后将患者放置在CT扫描台上、安装和定位立体定向CT附件。这一过程的持续时间并不取决于随后植入的微源数量，而主要与病人的体重和全身状况有关。平均而言，插入一根针、在CT控制下定位、取下针头、放射源“装载”并在控制扫描下取下针头本身大约需要一分半钟。值得注意的是，植入时间的缩短还与植入计划的准备工作更充分有关，因为可以更准确地观察到病变区域及其构造。因此，在大多数病例中（7例中的6例），显微源的数量得到了合理的减少，手术时间缩短，工作人员受到的辐射减少，CT机的占用率降低，前列腺受到的创伤和随后的肿胀减少。在另一种情况下，根据⁶⁸Ga-PSMA-11的PET/CT数据，则有增加植入微源数量的迹象。在计划和实施手术时，我们考虑到了这一点。

近距离放射治疗能够针对肿瘤灶提供高剂量辐射（平均160Grey），对周围健康前列腺组

织（包括尿道）的辐射极小。近距离放射治疗不会对邻近的危险器官（膀胱、直肠）造成辐射。

使用 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的SPECT/CT和 ^{68}Ga -PSMA-11的PET/CT对7名前腺局部原发性（ $n=5$ ）和复发性（ $n=2$ ）中低风险癌患者进行临床抽样调查，近距离放射治疗导致累计植入的 ^{125}I 微源减少（36%；404/282）。同时，如上文所述，肿瘤分子成像技术减少了6例观察结果中的微源数量。在一个病例（肿瘤多灶性）中，微源的数量反而增加了。应该指出的是，我们并不是想“节省”微源，而是优先考虑治疗和诊断过程的精确性，以及个体化治疗效率和安全性提高。

在所有临床观察中，生化反应均呈阳性，PSA水平降至低值，并有进一步下降的趋势。

针对局部前列腺癌的 PSMA 精确近距离放射治疗算法

我们在观察中使用了混合PSMA受体分子成像技术（SPECT/CT和PET/CT）：

- 对前列腺癌患者进行个性化诊断（活检）和治疗（近距离照射），并提高其精确度；
- 减少原发性肿瘤形态学验证的时间、提高精确度和减少创伤性：在7个病例中的3个病例中，针对SPECT/CT上 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的积聚灶进行了肿瘤活检（之前不成功的创伤性多灶活检），所有这3个病例都通过组织学检查证实了肿瘤的存在；

- 明确肿瘤分期，排除区域和远处转移；
- 提高 ^{125}I 微源的剂量测定精度和地形定位精度，以降低辐射反应风险，提高患者的生活质量；
- 通过对形态学确认的肿瘤灶进行鞘内放疗的肿瘤靶向规划，提高微源植入的精确度；
- 在混合分子成像技术（SPECT/CT、PET/CT、PET/MRI）控制下进行放射源分配；批准剂量测定计划；
- 根据混合PSMA受体闪烁成像（SPECT/CT、PET/CT）的定位结果，对肿瘤病灶进行有针对性的活检，缩短治疗等待时间；
- 在近距离放射治疗过程中，优化 ^{125}I 微源的数量和放置地形图（在该临床样本中，与传统治疗方案相比，微源数量减少了36%，手术时间缩短了34.8%）。

根据上述观察结果，我们开发了一种针对局部前列腺癌的PSMA精确近距离照射算法，并将其引入临床实践（图10）。

这项工作的优势在于，在 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的SPECT/CT分子PSMA受体成像导航下，应用了原始创新的精确近距离放射治疗技术。 ^{99m}Tc 的半衰期为6小时。这样就可以对感兴趣的区域进行延迟（第二天）SPECT/CT检查，更清楚地看到 ^{99m}Tc -HYNIC-PSMA的积聚灶，而且几乎没有背景遮挡。从技术上讲，PSMA-PET不可能达到这种清晰度（ ^{18}F 和 ^{68}Ga 的半衰期分别为110分钟和68分钟）。我们工作的缺点是临床样本较少（7例患者），随访时间短（最长2年），而且没

使用 ^{125}I 微源对前列腺癌进行PMCA精确近距离照射的可能算法

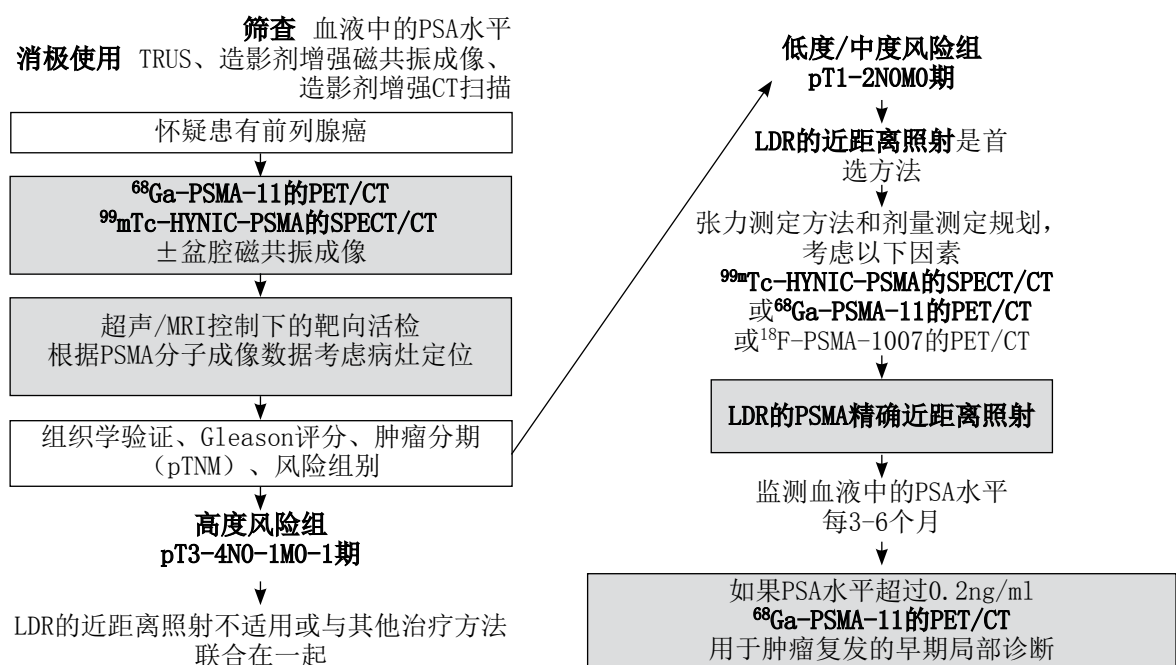


图10. 选择患者进行低剂量近距离照射的算法，重点是提高PSMA受体分子成像导航下的精确度。PSMA——前列腺特异性膜抗原；LDR（low dose-rate）——低剂量率。

有进行磁共振成像椎间盘修正（只分析了结论，所有病例在肿瘤定位方面均为阴性），无法评估和比较该方法的诊断价值。我们在设计进一步的研究时将考虑到这一点。

在国内外文献中，我们没有发现任何关于该技术应用的报道。2023年1月25日第2788859号发明专利《在混合PSMA受体闪烁成像导航下对前列腺癌进行靶向近距离治疗》已获授权[28]。

结论

本文表明了，通过使用PSMA受体（前列腺特异性膜抗原）分子成像（SPECT/CT、PET/CT）的混合方法，可以提高使用¹²⁵I微源对局部前列腺癌进行低剂量近距离照射以及靶向活检的精确度。就诊断和治疗导航而言，这两种方法是互补的，但SPECT/CT比PET/CT更经济实惠，而且在存在冷试剂盒（HYNIC-PSMA）的情况下，允许在任何拥有适当扫描仪的放射性同位素诊断实验室进行检查。

混合分子成像控制下的PSMA引导活检和近距离照射创新技术可用于原发性和复发性的局部前列腺癌病例，提高准确度性，减少检查创伤性，提高¹²⁵I微源低剂量近距离照射的医疗和经济效益。

还需要进一步的研究来改进这种技术，并对大量患者的长期治疗效果进行评估。

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *CA Cancer J Clin.* 2021. Vol. 71, N 3. P. 209–249. doi: 10.3322/caac.21660
2. Nyame Y.A., Gulati R., Tsodikov A., et al. Prostate-Specific antigen screening and recent increases in advanced prostate cancer // *JNCI Cancer Spectr.* 2021. Vol. 5, N 1. P. pkaa. 098 doi: 10.1093/jncics/pkaa098
3. Pommier P., Ferré M., Blanchard P., et al. Prostate cancer brachytherapy: SFRO guidelines 2021 // *Cancer Radiotherap.* 2022. Vol. 26, N 1-2. P. 344–355. doi: 10.1016/j.canrad.2021.11.019
4. Parker C., Castro E., Fizazi K., et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann Oncol.* 2020. Vol. 31, N 9. P. 1119–1134. doi: 10.1016/j.annonc.2020.06.011
5. Mottet N., van der Berg R., Briers E., et al. EAU-eanm-estro-esuriog guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent // *Eur Urol.* 2021. Vol. 79, N 2. P. 243–262. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042
6. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А., и др. Практические рекомендации по лечению рака предстательной железы // *Злокачественные опухоли. Практические рекомендации RUSSCO.* 2022. Т. 12, № #3s2. С. 607–626. doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-607-626
7. Tsumura H., Tanaka N., Oguchi T., et al. Comparative effectiveness of low-dose-rate brachytherapy with or without

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. P.V. Sviridov — management of patients, brachytherapy procedure conduction, test writing and preparing of images, P.O. Rumiantsev — paper idea, design, coordination, paper writing and edition; M.V. Degtyarev — introduction and interpretation of SPECT/CT and PET/CT, writing of corresponding parts of the paper; S.S. Serzhenko — introduction and interpretation of SPECT/CT, writing of corresponding parts of the paper; D.B. Sanin — dosimetry planning of brachytherapy, writing of corresponding parts of the paper; S.V. Styrov — execution of computed tomography, writing of corresponding parts of the paper; D.Yu. Agibalov — data elaboration, paper edition; S.V. Korenev — assistance in obtaining diagnostic information about treated patients, helping in paper edition.

Consent for publication. Written consent was obtained from all patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript in *Digital Diagnostics Journal*.

external beam radiotherapy in favorable and unfavorable intermediate-risk prostate cancer // *Sci Rep.* 2022. Vol. 12, N 1. P. 11023. doi: 10.1038/s41598-022-15028-6

8. Tanaka N., Asakawa I., Hasegawa M., Fujimoto K. Low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: A 15-year experience in Japan // *Int J Urol.* 2020. Vol. 27, N 1. P. 17–23. doi: 10.1111/iju.14098

9. Fellin G., Mirri M.A., Santoro L., et al. Low dose rate brachytherapy (LDR-BT) as monotherapy for early stage prostate cancer in Italy: Practice and outcome analysis in a series of 2237 patients from 11 institutions // *Br J Radiol.* 2016. Vol. 89, N 1065. P. 20150981. doi: 10.1259/bjr.20150981

10. Okamoto K., Okuyama K., Kohno N., Tsugawa T. Clinical outcomes of low-dose-rate brachytherapy based radiotherapy for intermediate risk prostate cancer // *J Contemp Brachytherapy.* 2020. Vol. 12, N 1. P. 6–11. doi: 10.5114/jcb.2020.92405

11. Cunha J.A., Flynn R., Bélanger C., et al. Brachytherapy future directions // *Semin Radiat Oncol.* 2020. Vol. 30, N 1. P. 94–106. doi: 10.1016/j.semradonc.2019.09.001

12. Afshar-Oromieh A. PSMA-ligand imaging in the diagnosis of prostate cancer // *Clinical Nuclear Medicine: Second Edition.* Springer International Publishing, 2020. P. 755–763. doi: 10.1007/978-3-030-39457-8_25

13. Zippel C., Ronski S.C., Bohnet-Joschko S., et al. Current status of PSMA-radiotracers for prostate cancer: Data analysis of prospective trials listed on clinicaltrials.gov // *Pharmaceuticals.* 2020. Vol. 13, N 1. P. 12. doi: 10.3390/ph13010012

14. Зырянов А.В., Ощепков В.Н., Свиридов П.В., и др. Рекомендации по лечению рака предстательной железы с помощью низкодозной перманентной внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии). Экспертное совещание Объединения брахитерапевтов России (ОБР), 4 октября 2014, Москва // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 2. С. 37–46.
15. Kasivisvanathan V., Rannikko A.S., Borghi M., et al. MRI-Targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis // *N Engl J Med*. 2018. Vol. 378, N 19. P. 1767–1777. doi: 10.1056/nejmoa1801993
16. Sazuka T., Imamoto T., Namekawa T., et al. Analysis of preoperative detection for apex prostate cancer by transrectal biopsy // *Prostate Cancer*. 2013. Vol. 2013. P. 705865. doi: 10.1155/2013/705865
17. Tewes S., Peters I., Tiemeyer A., et al. Evaluation of MRI/Ultrasound fusion-guided prostate biopsy using transrectal and transperineal approaches // *Biomed Res Int*. 2017. Vol. 2017. P. 2176471. doi: 10.1155/2017/2176471
18. Qiu D.X., Li J., Zhang J.W., et al. Dual-tracer PET/CT-targeted, mpMRI-targeted, systematic biopsy, and combined biopsy for the diagnosis of prostate cancer: A pilot study // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022. Vol. 49, N 8. P. 2821–2832. doi: 10.1007/s00259-021-05636-1
19. Donato P., Morton A., Yaxley J., et al. 68Ga-PSMA PET/CT better characterizes localised prostate cancer after MRI and transperineal prostate biopsy: Is 68Ga-PSMA PET/CT guided biopsy the future? // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020. Vol. 47, N 8. P. 1843–1851. doi: 10.1007/s00259-019-04620-0
20. Zhang L.L., Li W.C., Xu Z., et al. 68Ga-PSMA PET/CT targeted biopsy for the diagnosis of clinically significant prostate cancer compared with transrectal ultrasound guided biopsy: A prospective randomized single-centre study // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021. Vol. 48, N 2. P. 483–492. doi: 10.1007/s00259-020-04863-2
21. Duan H., Ghanouni P., Daniel B., et al. A pilot study of 68Ga-PSMA11 and 68Ga-RM2 PET/MRI for biopsy guidance in patients with suspected prostate cancer // *J Med*. 2022. Vol. 64, N 5. P. 744–750. doi: 10.2967/jnumed.122.264448
22. Chin J., Rumble R.B., Kollmeier M., et al. Brachytherapy for patients with prostate cancer: American Society of Clinical Oncology / Cancer Care Ontario joint guideline update // *J Clin Oncol*. 2017. Vol. 35, N 15. P. 1737–1745. doi: 10.1200/JCO.2016.72.0466
23. Basu S., Alavi A. SPECT-CT and PET-CT in oncology: An overview // *Curr Med Imaging Rev*. 2011. Vol. 7, N 3. P. 202–209. doi: 10.2174/157340511796411168
24. Soldatov A., von Klot C.A., Walacides D., et al. Patterns of progression after 68Ga-PSMA-ligand PET/CT-guided radiation therapy for recurrent prostate cancer // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019. Vol. 103, N 1. P. 95–104. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.08.066
25. Werner P., Neumann C., Eiber M., et al. [99mTc]Tc-PSMA-I&S-SPECT/CT: experience in prostate cancer imaging in an outpatient center // *EJNMMI Res*. 2020. Vol. 10, N 1. P. 45. doi: 10.1186/s13550-020-00635-z
26. Berliner C., Steinhilber L., Chantadisai M., et al. Delayed imaging improves lesion detectability in [99mTc]Tc-PSMA-I&S SPECT/CT in recurrent prostate cancer // *J Nucl Med*. 2023. Vol. 64, N 7. P. 1036–1042. doi: 10.2967/jnumed.122.265252
27. Румянцев П.О. Возрастающая роль методов функциональной визуализации для навигации дистанционной радиотерапии и брахитерапии на примере рака предстательной железы // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 2, № 4. С. 488–497. doi: 10.17816/DD96197
28. Патент РФ на изобретение № RU 2788859 С2. Агибалов Д.Ю., Дегтярев М.В., Румянцев П.О., и др. Способ прицельной брахитерапии рака предстательной железы под навигацией гибридной ПСМА-рецепторной скintiграфии. Режим доступа: https://yandex.ru/patents/doc/RU2788859C2_20230125. Дата обращения: 15.08.2023.

REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660
2. Nyame YA, Gulati R, Tsodikov A, et al. Prostate-Specific antigen screening and recent increases in advanced prostate cancer. *JNCI Cancer Spectr*. 2021;5(1):pkaa098. doi: 10.1093/jncics/pkaa098
3. Pommier P, Ferré M, Blanchard P, et al. Prostate cancer brachytherapy: SFR0 guidelines 2021. *Cancer Radiotherap*. 2022;26(1-2):344–355. doi: 10.1016/j.canrad.2021.11.019
4. Parker C, Castro E, Fizazi K, et al. Prostate cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(9):1119–1134. doi: 10.1016/j.annonc.2020.06.011
5. Mottet N, van der Berg R, Briers E, et al. EAU-eanm-estro-esuriog guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. 2021;79(2):243–262. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042
6. Nosov DA, Volkova MI, Gladkov OA, et al. Practical recommendations for the treatment of prostate cancer. *Malignant Tumors. Practical recommendations RUSSCO*. 2022;12(#3s2):607–626. (In Russ). doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-607-626
7. Tsumura H, Tanaka N, Oguchi T, et al. Comparative effectiveness of low-dose-rate brachytherapy with or without external beam radiotherapy in favorable and unfavorable intermediate-risk prostate cancer. *Sci Rep*. 2022;12(1):11023. doi: 10.1038/s41598-022-15028-6
8. Tanaka N, Asakawa I, Hasegawa M, Fujimoto K. Low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: A 15-year experience in Japan. *Int J Urol*. 2020;27(1):17–23. doi: 10.1111/iju.14098
9. Fellin G, Mirri MA, Santoro L, et al. Low dose rate brachytherapy (LDR-BT) as monotherapy for early stage prostate cancer in Italy: Practice and outcome analysis in a series of 2237 patients from 11 institutions. *Br J Radiol*. 2016;89(1065):20150981. doi: 10.1259/bjr.20150981
10. Okamoto K, Okuyama K, Kohno N, Tsugawa T. Clinical outcomes of low-dose-rate brachytherapy based radiotherapy for intermediate risk prostate cancer. *J Contemp Brachytherapy*. 2020;12(1):6–11. doi: 10.5114/jcb.2020.92405
11. Cunha JA, Flynn R, Bélanger C, et al. Brachytherapy future directions. *Semin Radiat Oncol*. 2020;30(1):94–106. doi: 10.1016/j.semradonc.2019.09.001
12. Afshar-Oromieh A. PSMA-ligand imaging in the diagnosis of prostate cancer. In: *Clinical Nuclear Medicine: Second Edition*. Springer International Publishing; 2020. P. 755–763. doi: 10.1007/978-3-030-39457-8_25

13. Zippel C, Ronski SC, Bohnet-Joschko S, et al. Current status of PSMA-radiotracers for prostate cancer: Data analysis of prospective trials listed on clinicaltrials.gov. *Pharmaceuticals*. 2020;13(1):12. doi: 10.3390/ph13010012
14. Zyryanov AV, Oshchepkov VN, Sviridov PV, et al. Recommendations for the treatment of prostate cancer with low-dose permanent interstitial radiation therapy (brachytherapy). Expert meeting of the Association of Brachytherapists of Russia (OBR), October 4, 2014, Moscow. *Experimental Clin Urol*. 2015;(2):37–46. (In Russ).
15. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767–1777 doi: 10.1056/nejmoa1801993
16. Sazuka T, Imamoto T, Namekawa T, et al. Analysis of preoperative detection for apex prostate cancer by transrectal biopsy. *Prostate Cancer*. 2013;2013:705865. doi: 10.1155/2013/705865
17. Tewes S, Peters I, Tiemeyer A, et al. Evaluation of MRI/Ultrasound fusion-guided prostate biopsy using transrectal and transperineal approaches. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2176471. doi: 10.1155/2017/2176471
18. Qiu DX, Li J, Zhang JW, et al. Dual-tracer PET/CT-targeted, mpMRI-targeted, systematic biopsy, and combined biopsy for the diagnosis of prostate cancer: A pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49(8):2821–2832. doi: 10.1007/s00259-021-05636-1
19. Donato P, Morton A, Yaxley J, et al. 68Ga-PSMA PET/CT better characterizes localised prostate cancer after MRI and transperineal prostate biopsy: Is 68Ga-PSMA PET/CT guided biopsy the future? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(8):1843–1851. doi: 10.1007/s00259-019-04620-0
20. Zhang LL, Li WC, Xu Z, et al. 68Ga-PSMA PET/CT targeted biopsy for the diagnosis of clinically significant prostate cancer compared with transrectal ultrasound guided biopsy: A prospective randomized single-centre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(2):483–492. doi: 10.1007/s00259-020-04863-2
21. Duan H, Ghanouni P, Daniel B, et al. A pilot study of 68Ga-PSMA11 and 68Ga-RM2 PET/MRI for biopsy guidance in patients with suspected prostate cancer. *J Nuclear Med*. 2022;64(5):744–750. doi: 10.2967/jnumed.122.264448
22. Chin J, Rumble RB, Kollmeier M, et al. Brachytherapy for patients with prostate cancer: American Society of Clinical Oncology / Cancer Care Ontario joint guideline update. *J Clin Oncol*. 2017;35(15):1737–1745. doi: 10.1200/JCO.2016.72.0466
23. Basu S, Alavi A. SPECT-CT and PET-CT in oncology: An overview. *Curr Med Imaging Rev*. 2011;7(3):202–209. doi: 10.2174/157340511796411168
24. Soldatov A, von Klot CA, Walacides D, et al. Patterns of progression after 68Ga-PSMA-Ligand PET/CT-Guided radiation therapy for recurrent prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;103(1):95–104. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.08.066
25. Werner P, Neumann C, Eiber M, et al. [99mTc]Tc-PSMA-I&S-SPECT/CT: experience in prostate cancer imaging in an outpatient center. *EJNMMI Res*. 2020;10(1):45. doi: 10.1186/s13550-020-00635-z
26. Berliner C, Steinhelfer L, Chantadisai M, et al. Delayed imaging improves lesion detectability in [99mTc]Tc-PSMA-I&S SPECT/CT in recurrent prostate cancer. *J Nucl Med*. 2023;64(7):1036–1042. doi: 10.2967/jnumed.122.265252
27. Romyantsev PO. The increasing role of functional imaging methods for navigation of remote radiotherapy and brachytherapy on the example of prostate cancer. *Digital Diagnostics*. 2022;2(4):488–497. (In Russ). doi: 10.17816/DD96197
28. Patent RUS № RU 2788859 C2. Agibalov DYu, Degtyarev MV, Romyantsev PO, et al. Method of targeted brachytherapy of prostate cancer under the navigation of hybrid PSMA-receptor scintigraphy. Available from: https://yandex.ru/patents/doc/RU2788859C2_20230125. Accessed: 15.08.2023.

AUTHORS' INFO

* **Pavel O. Rumiantsev**, MD, Dr. Sci. (Med.);
address: 8 Malaya Konyushennaya street, 191186 Saints
Peterburg, Russia;
ORCID: 0000-0002-7721-634X;
eLibrary SPIN: 7085-7976;
e-mail: pavelrum@gmail.com

Pavel V. Sviridov;
ORCID: 0009-0008-3362-8255;
eLibrary SPIN: 4702-3067;
e-mail: p_sviridov73@mail.ru

Mikhail V. Degtyarev;
ORCID: 0000-0001-5652-2607;
eLibrary SPIN: 7725-7831 ;
e-mail: germed@mail.ru

Sergei S. Serzhenko;
ORCID: 0000-0003-2326-1396;
eLibrary SPIN: 4713-8986;
e-mail: vv1ld@yandex.ru

ОБ АВТОРАХ

* **Румянцев Павел Олегович**, д-р мед. наук;
адрес: Россия, 191186, Санкт-Петербург,
ул. Малая Конюшенная, д. 8;
ORCID: 0000-0002-7721-634X;
eLibrary SPIN: 7085-7976;
e-mail: pavelrum@gmail.com

Свиридов Павел Владимирович;
ORCID: 0009-0008-3362-8255;
eLibrary SPIN: 4702-3067;
e-mail: p_sviridov73@mail.ru

Дегтярев Михаил Владимирович;
ORCID: 0000-0001-5652-2607;
eLibrary SPIN: 7725-7831;
e-mail: germed@mail.ru

Серженко Сергей Сергеевич;
ORCID: 0000-0003-2326-1396;
eLibrary SPIN: 4713-8986;
e-mail: vv1ld@yandex.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

Dmitry B. Sanin, Cand. Sci. (Biol.);
ORCID: 0009-0004-2047-4921;
eLibrary SPIN: 8939-9101;
e-mail: dimitresko82@yandex.ru

Sergey V. Styrov;
ORCID: 0000-0003-4315-8855;
eLibrary SPIN: 9019-8520;
e-mail: rizost@yandex.ru

Dmitry Yu. Agibalov;
ORCID: 0000-0003-2995-7140;
eLibrary SPIN: 6938-5804;
e-mail: agibalovd@bk.ru

Sergey V. Korenev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0003-2310-0576;
eLibrary SPIN: 5257-4476;
e-mail: korenevsv@mail.ru

Санин Дмитрий Борисович, канд. биол. наук;
ORCID: 0009-0004-2047-4921;
eLibrary SPIN: 8939-9101;
e-mail: dimitresko82@yandex.ru

Стыров Сергей Викторович;
ORCID: 0000-0003-4315-8855;
eLibrary SPIN: 9019-8520;
e-mail: rizost@yandex.ru

Агибалов Дмитрий Юрьевич;
ORCID: 0000-0003-2995-7140;
eLibrary SPIN: 6938-5804;
e-mail: agibalovd@bk.ru

Корнев Сергей Владимирович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-2310-0576;
eLibrary SPIN: 5257-4476;
e-mail: korenevsv@mail.ru