

^{18}F -FDG-PET/CT U RENÁLNÍHO KARCINOMU

^{18}F -FDG-PET/CT IN RENAL-CELL CARCINOMA

původní práce

Jiří Ferda¹
Eva Ferdová¹
Milan Hora²
Ondřej Hes³

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Urologická klinika LF UK a FN, Plzeň

³Šiklův ústav patologické anatomie LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 15. 7. 2011.

Korespondenční adresa:

prim. doc. MUDr. Jiří Ferda, PhD.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN

Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň

e-mail: ferda@fnplzen.cz

SOUHRN

Ferda J, Ferdová E, Hora M, Hes O.
 ^{18}F -FDG-PET/CT u renálního karcinomu

Cíl. Posoudit přínos ^{18}F -FDG-PET/CT k volbě léčebné strategie u renálního karcinomu.

Metoda. Byla provedena analýza souboru 40 nemocných (28 mužů a 12 žen s průměrným věkem 67,8 let v rozpětí 53–86 let), kteří podstoupili ^{18}F -FDG-PET/CT. U všech nemocných bylo na základě ultrasonografie podezření na lokálně objemný nebo pokročilý renální karcinom. ^{18}F -FDG-PET/CT vyšetření byla provedena protokolem, který zahrnoval dvoufázovou CT angiografii se zachycením ledvin v arteriální a venózní fázi. U nemocných byla porovnána úroveň akumulace ^{18}F -FDG s histologicky stanoveným gradingem a dále byl sledován vývoj onemocnění po dobu 12 měsíců od provedení ^{18}F -FDG-PET/CT.

Výsledky. Celková mortalita v souboru byla 45%, nejvyšší úroveň akumulace dosahovaly nádory 4. stupně gradingu (průměrná hodnota SUV_{max} 10,4, rozpětí 5–22), nejvyšší mortalita byla u nádorů s vyšší akumulací přesahující 10 SUV_{max} (63,6%). Nové informace přineslo ^{18}F -FDG-PET/CT ve srovnání s nálezem CT u 87,5%.

Závěr: ^{18}F -FDG-PET/CT přispívá k rozhodnutí o terapii, zejména odhalením vzdálené diseminace, ale má potenciál i k odhadu prognózy pomocí stanovení maximálních hodnot akumulace ^{18}F -FDG.

Klíčová slova: renální karcinom, ^{18}F -FDG-PET/CT, hybridní zobrazování.

SUMMARY

Ferda J, Ferdová E, Hora M, Hes O.
 ^{18}F -FDG-PET/CT in renal-cell carcinoma

Aim. To assess the impact of ^{18}F -FDG-PET/CT on the treatment decision in renal cell carcinoma

Method. The analysis of the sample of 40 patients was made; it consists of 28 males, 12 females, mean age 67.8 years, ranging 53–86 years. All patients underwent ^{18}F -FDG-PET/CT including two-phase CT-angiography of the kidneys, locally advanced or generalized renal cell carcinoma was suspected in all patients. The level of the ^{18}F -FDG accumulation within the tumor was compared with the histological grading and the development of the disease was surveyed twelve months after ^{18}F -FDG-PET/CT.

Results. Overall mortality reached 45%, the highest ^{18}F -FDG accumulation showed tumor of the grade 4 (mean SUV_{max} 10.4, ranging 5–22), the highest mortality was present in tumors exceeded the SUV_{max} value of 10 (mortality 63.6%). New information was brought by ^{18}F -FDG-PET/CT in comparison to CT in 87.5%.

Conclusion. ^{18}F -FDG-PET/CT is useful tool to make decision about the way of treatment especially when the generalization is confirmed or excluded; the method is bearing the potential to set the prognosis according the reached value of ^{18}F -FDG accumulation measured in SUV_{max} .

Key words: renal cell carcinoma, ^{18}F -FDG-PET/CT, hybrid imaging.

ÚVOD

Renální karcinom je jednou z malignit, která má nejvyšší incidenci v České republice. A v rámci České republiky je největší incidence zaznamenávána v Plzeňském regionu. Renální karcinom je nádorovým onemocněním, které, je-li léčeno včas v době bez metastatické diseminace, má relativně vysokou úspěšnost léčby (1). Kauzální léčbou je chirurgické odstranění nádorové tkáně, které může být provedeno jak otevřeným přístupem, tak i laparoskopicky. Pokud je nádorové onemocnění dosud malého rozsahu, bývá upřednostňována terapie neseckní, zachovávající zdravý funkční parenchym ledviny, tzv. nephron-sparing surgery. U předoperačního zobrazení menších nádorů je postačujícím provedení CT ve více fázích, kdy součástí zobrazení je CT angiografie, případně provedení magnetické rezonance s MRA (2, 3). Avšak u nádorů dosahujících většího objemu nebo u nádorů, u nichž je podezření na infiltraci cévních struktur a okolních tkání, se jedná o nádory na samé hranici technické proveditelnosti chirurgického řešení. V těchto případech může zásadní rozhodnutí o konzervativní nebo chirurgické léčbě mít přesné stanovení rozsahu vzdálených nebo uzlinových metastáz. Pokud nádor prorůstá do dolní duté žíly, má vliv na resekabilitu i rozsah nádorové trombózy v retroperitoneálních žilách a v dolní duté žíle.

Zásadní přínos k plánování operačního řešení pomocí dvoufázové CT angiografie byl již prokázán více studiemi u 16řadých a vyšších systémů (2, 3). Význam ^{18}F -FDG-PET/CT s integrovaným zobrazením CT angiografie nebyl dosud posuzován, význam samotného ^{18}F -FDG-PET/CT byl hodnocen především z hlediska prognózy onemocnění. Již byl překonán pohled na ^{18}F -FDG-PET jako nespolehlivou metodu pro zobrazení renálního karcinomu (RCC), a to právě recentními studiemi používajícími hybridní systémy (4, 5). V současnosti je již samozřejmou součástí hybridních přístrojů pro PET/CT multidetektorový subsystém CT. Cílem prezentované práce je zhodnotit přínos ^{18}F -FDG-PET/CT pro rozhodování o léčbě a také při posouzení prognózy onemocnění.

MATERIÁL A METODA

V rozpětí 4 let bylo provedeno celkem 40 vyšetření pomocí ^{18}F -FDG-PET/CT u nemocných s expanzivním procesem ledviny, u nichž bylo vysloveno podezření na pokročilý renální karcinom. Jednalo se o 28 mužů a 12 žen s průměrným věkem 67,8 let v rozpětí 53–86 let, u nichž bylo zvažováno mezi konzervativním přístupem k terapii a radikální chirurgickou terapií. Byla provedena retrospektivní analýza prospektivně získaných dat s ohledem na volbu léčebné strategie a s ohledem na další osud nemocných. Nemocní byli sledováni minimálně 12 měsíců od rozhodnutí o charakteru terapie. Byla sledována mortalita v celém souboru, v podsouborech operovaných nemocných, nemocných léčených konzervativně. Provedena byla analýza vlivu maximální akumulace fluorodeoxyglukózy na mortalitu a také vztah mezi úrovní akumulace fluorodeoxyglukózy a histologickým gradingem nádorů. Histologická vyšetření byla prováděna patologickým anatomem specializujícím se na urogenitální diagnostiku.

Nemocným byla antekubitální žilou aplikována po předchozí kontrole glykémie ^{18}F -FDG v dávce aktivity 5 MBq/

kg (do hmotnosti 70 kg, pak s korekcí na vyšší váhu). Během šedesátiminutové akumulace radiofarmaka v klidu na lůžku probíhala perorální příprava pitím 1000 ml 2,5% vodným roztokem manitolu. Po akumulaci a perorální přípravě následovala akvizice dat nejprve MDCT, poté PET. Vyšetření byla prováděna na přístroji PET/CT se 16řadým multidetektorovým CT subsystémem (Biograph 16, Siemens, Forchheim/Knoxville, Německo/USA). MDCT část vyšetření byla provedena s použitím kolimace $16 \times 0,75$ mm, faktorem stoupání 1,5 a s expozičními hodnotami 120 kV a 240 efektivních mAs. Bylo podáno 100 ml jódové kontrastní látky intravenózně (iomeprol o koncentraci 350 mgI/ml, Bracco, Milano, Itálie) průtokem 3 ml/s s proplachem 50 ml fyziologického roztoku dvoupístovým přetlakovým injektorem (Stellant, Medrad, Millwaukee, MI, USA). Vyšetření byla provedena jak v arteriální, tak i v žilní fázi. Arteriální fáze vyšetření byla zhotovena s odstupem 20 s od začátku podání kontrastní látky v rozsahu od baze lební po proximální třetinu stehen, venózní fáze následovala v kaudokraniálním směru po pauze 5 s v rozsahu od proximální třetiny stehen po úroveň brániční kopule. Data byla rekonstruována v poli 700 mm v šíři vrstvy 5 mm pro korekci atenuace PET zobrazení, dále diagnostické CT obrazy v poli 450 mm ve vrstvě 5 mm a 1 mm s rekonstrukčním algoritmem pro měkké tkáně a ve vrstvě 1 mm algoritmem pro HRCT. Rekonstrukcí tenkých vrstev s rekonstrukčním incrementem 0,7 mm bylo docíleno pro hodnocení MDCT submilimetrového izotropního prostorového rozlišení (kubický voxel o hraně 0,7 mm). Následující akvizice dat PET byla rozložena na celkem sedm pozic (postelí – beds), z nichž akvizice jedné pozice trvala 3 minuty. Prostorové rozlišení PET dosahovalo 5 mm. Rekonstruovány byly on-line obrazy s korekcí atenuace i obrazy nekorigované.

K vlastnímu hodnocení vyšetření bylo použito korigovaných i nekorigovaných PET obrazů, CT vyšetření v arteriální i žilní fázi, HRCT plic a fúze PET/MDCT. Metabolická aktivita v ledvinách nádorech byla hodnocena pomocí naměření nejvyšší hodnoty SUV (standardized uptake value) v oblasti nádorového procesu. Podle dosažené hodnoty byl určen stupeň glykolytické aktivity nádorů do čtyř úrovní – nízký ($\text{SUV}_{\text{max}} < 3$), zvýšená úroveň aktivity (SUV_{max} se pohybovala mezi hodnotami 3 a 5), vysoká úroveň aktivity (SUV_{max} se pohybovala mezi hodnotami 5 a 10) a konečně extrémní úroveň glykolytického metabolismu (SUV_{max} přesahovala hodnotu 10). Hodnocena byla přítomnost metabolicky aktivních metastáz v mízních uzlinách, játrech, nadledvinách, skeletu a plicích.

Kromě metabolické aktivity a obecných morfologických změn byl hodnocen i cévní systém se zaměřením na cévní zásobení ledviny a na patofyziologické cévní změny související s nádorem s využitím multiplanárních rekonstrukcí (MPR) i vrstevových rekonstrukcí pomocí maximum intensity projection (MIP). Hodnocena byla přítomnost arteriportálních zkratů, přítomnost nádorové hypervaskularizace nodulárního nebo difuzního charakteru a dále přítomnost invaze nádoru do renální nebo dolní duté žíly.

VÝSLEDKY

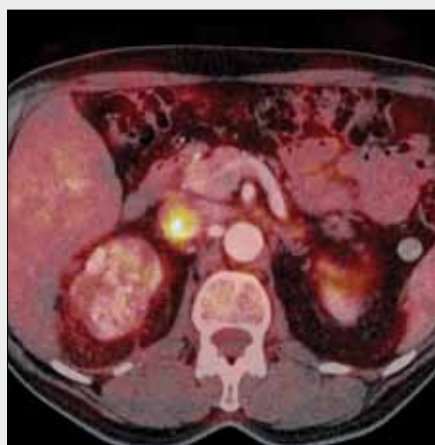
Celkem v souboru byla histologická diagnóza stanovena u 30 nemocných (75 %), u 10 nemocných s rozsáhlým tumo-



▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



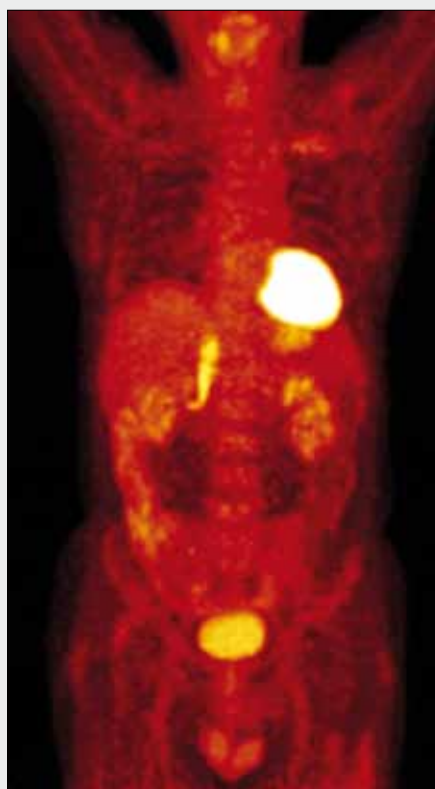
▲ Obr. 1C



▲ Obr. 1D



▲ Obr. 1E



▲ Obr. 1F

Obr. 1. **Komplexní zobrazení nádoru ledvin pomocí ^{18}F -FDG-PET/CT:** nemocný s nádorovou trombózou v dolní duté žíle bez metastáz, akumulace v nádoru SUV_{max} 2,7, v nádorové trombóze SUV_{max} 5,7. A – axiální obraz CT v arteriální fázi; B – axiální obraz CT ve venózní fázi; C – axiální obraz PET/CT fúze; D – CTA MIP rekonstrukce; E – 3D VRT CTA; F – celotělový MIP obraz PET

Fig. 1. **Komplex imaging approach using ^{18}F -FDG-PET/CT:** patient with tumorous thrombosis of the inferior vena cava accumulation within the tumor SUV_{max} 2,7, within the thrombus SUV_{max} 5.7. A – axial CT in the arterial phase; B – axial CT in the venous phase; C – axial PET/CT fusion; D – MIP CTA; E – 3D VRT CT in the venous phase; F – whole-body MIP PET

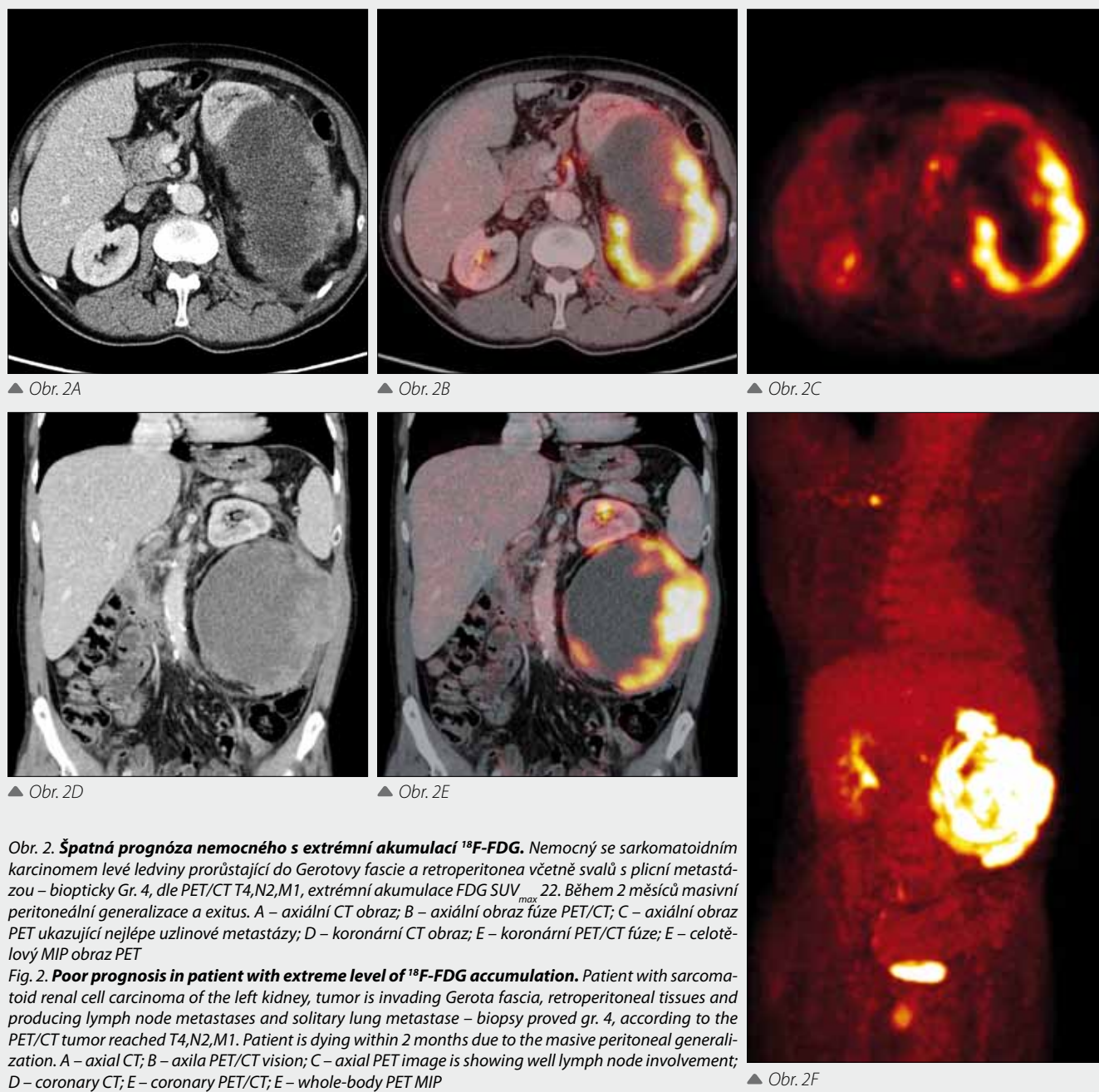
rem a pokročilou generalizací již nebyla provedena biopsie, a tumor tedy nebyl histologicky klasifikován. Z celkového počtu 40 nemocných byla velikost tumoru hodnocena patologií jako T1 jen u dvou nemocných (5 %). Generalizace byla přítomna u 21 nemocných (52,5 %). Celková mortalita v souboru 40 nemocných čítala 45 % (18/40) v průběhu 12 měsíců od provedení PET/CT.

Na základě hodnocení ^{18}F -FDG-PET/CT bylo celkem u 17 nemocných (42,5 %) přistoupeno k radikálnímu chirurgickému výkonu, z nichž v pozdějším průběhu onemocnění zemřeli čtyři nemocní (23,5 %) – ve všech případech se jednalo o nemocné s generalizací prokázanou pomocí ^{18}F -FDG-PET/CT. Celkem byla provedena operace u pěti nemocných s generalizací, kdy pouze jediný nemocný přežil více než 12 měsíců, tedy mortalita v souboru operovaných generalizovaných nemocných byla 80%. U nemocných léčených konzer-

vativně zemřelo 14 nemocných z celkem 23 (mortalita v pod-souboru 60,87%).

Zajímavým výsledkem je analýza hodnot maximální akumulace radiofarmaka pomocí maximální SUV (SUV_{max}). Pokud byla úroveň akumulace rozdělena do čtyř skupin A (0 až 3 SUV_{max}), B (3 až 5 SUV_{max}), C (5 až 10 SUV_{max}) a D (více než 10 SUV_{max}), pak byly zjištěny mortality: 33,33% (2/6) ve skupině A, 50% (4/8) ve skupině B, 33,33% (5/15) ve skupině C a 63,64% (7/11) ve skupině D. Bylo tedy zjištěno, že vysoká akumulace nad 10 SUV_{max} je významný predikátor úmrtí na RCC.

Vlastní přínos ^{18}F -FDG-PET/CT v souboru sledovaných nemocných je možné také shrnout novými informacemi, které byly získány při vyšetření. Nové informace nebyly získány pouze u pěti nemocných (12,5 %), naopak u 35 nemocných (87,5 %) ano. Nejvýznamnější novou informací bylo prokázá-



ní generalizace mimo oblast, kde se rutinně provádí předoperační CT – jednalo se o metastázy u 16 nemocných (40 %). Naopak vyloučení generalizace u lokálně rozsáhlých tumorů u 11 nemocných (27,5 %) vedlo u těchto nemocných k provedení radikálního výkonu). Ve dvou případech byla nalezena nádorová duplicita (jednou karcinom plic, jednou karcinom žaludku), u obou nemocných byla ve druhé době odstraněna i druhá malignita a oba nemocní nezemřeli v období sledování 12 měsíců po odstranění renálního karcinomu.

V pěti případech byla prokázána pomocí PET/CT nádorová invaze do dolní duté žíly, dokonce ve dvou případech až nad úroveň bránice. Ve všech případech byla zobrazena nádorová tkáň vrůstající do dolní duté žíly jako hypermetabolická tkáň, a to i ve dvou případech, kdy samotný nádor v ledvině měl jen akumulaci srovnatelnou s ostatním parenchymem.

DISKUSE

Prognóza nemocných s renálním karcinomem, u nichž jsou přítomny v čase diagnózy již metastázy, je špatná. Medián přežití je udáván mezi 10 a 21 měsíci (1). Jelikož u nově diagnostikovaných renálních karcinomu mívá až třetina nemocných vzdálené metastázy, je významným přínosem při stanovení prognózy odlišení nemocných s přítomností metastáz a odlišení těch, kteří metastázy nemají. Ačkoliv je známa diseminace renálního karcinomu i s odstupem několika let po radikálním chirurgickém odstranění primárního nádoru, údaj, že po chirurgické léčbě vznikají u jedné až dvou pětín nemocných vzdálené metastázy, může být zkreslen tím, že metastázy nejsou v rané fázi onemocnění diagnostikovány (1, 2). Výsledky zhodnocení našeho souboru nemocných ukazují, že až u více než poloviny nemocných, u nichž je podezření

na velikost tumoru T3, jsou přítomny metastázy, a to navíc u 40 % nemocných leží od úrovně bránice po oblast třísel. Tato skutečnost ukazuje na to, že ve studiích, které hodnotí diseminaci nádoru *de novo* po provedení chirurgického zákroku, je část metastáz již přítomna v době diagnózy a jen není odhalena.

Glykolytická aktivita vlastní nádorové tkáně renálního karcinomu může být variabilní. Ve starších studiích bylo poukazováno, že ^{18}F -FDG-PET není metodou vhodnou k detekci renálního karcinomu. Jako důvody byly uváděny superpozice radioaktivní moči v dutém systému ledviny a také variabilní úroveň energetického metabolismu nádorové tkáně (4). V současném pohledu na roli ^{18}F -FDG-PET/CT u nemocných s renálním karcinomem je udávána spolehlivost metody v hodnocení metastáz do retroperitoneálních uzlin a nadledviny (6) nebo při detekci lokální rekurence (7). Nejnovější studie posuzují také zhodnocení prognostického potenciálu ^{18}F -FDG-PET/CT (8) a také možnosti PET/CT v hodnocení účinku biologické terapie (9, 10). Naše vlastní výsledky ukazují, že pomocí hybridního zobrazení s plnohodnotným CT vyšetřením se výrazně zlepšuje možnost detekce nádoru v ledvině. ^{18}F -FDG-PET/CT dovoluje potom plně využít všech předností fázového postkontrastního zobrazení pomocí multidetektorové výpočetní tomografie včetně vynikajícího zobrazení cévního systému (3).

V současných pracích, které se věnují zobrazení renálního karcinomu pomocí PET/CT, jsou zmiňována často použití alternativních radiofarmak, jako je ^{11}C -acetát (11, 12), ^{18}F -fluoroetylcholin (13), eventuálně ^{18}F -fluorothymidin (14). Nasazení těchto radiofarmak je odůvodňováno prognostickými důvody při nasazení molekulárně cílené terapie, jako jsou inhibitory tyrozinkinázy – sunitinib a sorafenib, nebo mTOR (mammalian target of rapamycin) inhibitory. Jedná se tedy o využití, které je cíleno na předpověď účinku a hodnocení časné odpovědi na léčbu. Kromě proliferativní aktivity, jejíž úroveň je možné sledovat pomocí markerů syntézy DNA (^{18}F -fluorothymidin) nebo výstavby fosfolipidových dvojmembrán (^{18}F -fluoroetylcholin), je posuzována také tkáňová hypoxie před a během léčby pomocí ^{18}F -fluoromisonidasolu (10, 15). V těchto indikacích nejsou chování ^{18}F -FDG dosud dostatečně a jednoznačně objasněna, ale úroveň energetického metabolismu může vyjadřovat také odezvu na molekulárně cílenou terapii (9). Naopak ^{18}F -FDG-PET/CT, jak ukazuje i naše sdělení, může přispět k posouzení gradingu nádoru již před stanovením histologické diagnózy. Náš náález, že nejvyšší úroveň akumulace mají nádory 4. stupně gradingu, může být využit v posouzení prognózy onemocnění, neboť se jedná o nejagresivnější nádory s časnou a poté i s masivní tvorbou metastáz (8). V této skupině tvoří podstatný díl diagnóz sarkomatoidní karcinom, tedy velmi nediferencovaný typ nádoru. Jelikož je však u části nádorů nemožné histologický typ nádoru určit, není-li část nemocných operována, a u části

nemocných není provedena vzhledem k pokročilosti onemocnění ani biopsie, ukazuje se, že jako prognostický faktor pro další vývoj onemocnění může být vzata úroveň glykolytické aktivity nádorové tkáně (8). Naše výsledky porovnávající mortalitu v závislosti na výši akumulace ukazují, že nejvyšší mortalita je u nemocných, kde akumulace ^{18}F -FDG přesahuje hodnoty 10 SUV_{max} . Jde tedy o zjištění, které je v souznění se závěry studie Namurovy (8), jež ukazuje na výrazně horší prognózu u nemocných s tumory, u kterých přesahuje akumulace ^{18}F -FDG hodnoty 8,2 SUV_{max} . Ve srovnání s citovanou prací je však v našem souboru hodnocena odlišná populace. V našem souboru jde o nemocné, u nichž je vyšetření prováděno u pacientů, u nichž bylo podezření na lokálně pokročilý tumor, u něž je zvažováno chirurgické řešení.

Velmi významným chirurgickým problémem, který limituje možnost nefrektomie nebo resekce, je přítomnost nádorové trombózy v renální žíle nebo v dolní duté žíle. U výpočetní tomografie i u magnetické rezonance je nezdůvodnitelně problémem správné zobrazení rozsahu trombózy nádorové a na ní nasedající trombózy krevní, jelikož jednotlivé části trombózy vykazují jiné sycení, resp. signál v různých fázích sycení kontrastní látkou (16). Hypermetabolismus nádorového trombu byl v našem souboru dokumentován i v případech, kdy samotný vlastní nádor nevykazoval markantní zvýšení úrovně glykolýzy. Vysoká akumulace FDG tak může být velmi zásadním faktorem, který dovoluje správně zobrazit rozsah nádorové invaze do dolní duté žíly, kdy tato informace může mít podstatný vliv na plánování kombinovaného urologicko-cévněchirurgického výkonu.

Cévní zásobení vlastní ledviny podobně jako zásobení vlastního nádoru je možné se stejnou přesností, jak již bylo ukázáno u šestnáctidetektorové výpočetní tomografie (3), neboť PE/TCT s integrovaným šestnáctidetektorovým subsystémem lze použít k submilimetrovému izotropnímu rozlišení. Kromě hodnocení ve vrstevných zobrazeních pomocí MIP lze využít data i ke zhotovení trojrozměrných angiogramů.

ZÁVĚR

^{18}F -FDG-PET/CT u renálního karcinomu při podezření na lokálně nebo celkově pokročilé nádorové onemocnění je dle našich vlastních výsledků vyšetřením, které napomáhá k rozhodnutí o strategii léčby. Napomáhá jednak ke stanovení prognózy onemocnění, ale i k přesnějšímu vyloučení diseminace nádorového procesu. Mimo jiné dovoluje pomocí úrovně glykolytické aktivity předpovědět stupeň diferencovanosti nádoru, ale také na základě prostého hodnocení úrovně akumulace v nádorové tkáni stanovit prognózu onemocnění. Nezbytnou podmínkou pro využití výše uvedených předností vyšetření je provedení ^{18}F -FDG-PET/CT s integrovanou plně diagnostickou dvoufázovou CT-angiografií.

LITERATURA

1. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal cell carcinoma N Engl J Med 1996; 335: 865–875.
2. Mueller-Lisse UG, Mueller-Lisse UL, Meindl T, et al. Staging of renal cell carcinoma. Eur Radiol 2007; 17(9): 2268–2277.
3. Ferda J, Hora M, Hes O, Ferdová E, Kreuzberg B. Assessment of the kidney tumor vascular supply by two-phase MDCT-angiography. Eur J Radiol 2007; 62(2): 295–301.
4. Aide N, Cappelletti O, Bottet P, et al. Efficiency of [(18)F]FDG PET in characterising

- renal cancer and detecting distant metastases: a comparison with CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30(9): 1236–1245.
5. **Lawrentschuk N, Davis ID, Bolton DM, Scott AM.** Functional imaging of renal cell carcinoma. *Nat Rev Urol* 2010; 7(5): 258–266.
 6. **Ide M, Suzuki Y, Kameyama G, et al.** The detection of renal cell carcinoma with adrenal and para-aortic lymph node metastases by FDG-PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32(10): 1246.
 7. **Nakatani K, Nakamoto Y, Saga T, Higashi T, Togashi K.** The potential clinical value of FDG-PET for recurrent renal cell carcinoma. *Eur J Radiol* 2011; 79(1): 29–35.
 8. **Namura K, Minamimoto R, Yao M, et al.** Impact of maximum standardized uptake value (SUVmax) evaluated by 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography (¹⁸F-FDG-PET/CT) on survival for patients with advanced renal cell carcinoma: a preliminary report. *BMC Cancer* 2010; 10: 667.
 9. **Lyrdal D, Boijesen M, Suurkula M, Lundstam S, Stierner U.** Evaluation of sorafenib treatment in metastatic renal cell carcinoma with 2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and computed tomography. *Nucl Med Commun* 2009; 30(7): 519–524.
 10. **Hugonnet F, Fournier L, Medioni J, Smadja C, Hindié E, Huchet V, Itti E, Cuenod CA, Chatellier G, Oudard S, Faraggi M; Hypoxia in Renal Cancer Multicenter Group.** Metastatic renal cell carcinoma: relationship between initial metastasi hypoxia, change after 1 month's sunitinib, and therapeutic response: an 18F-fluoromisonidazole PET/CT study. *J Nucl Med* 2011; 52(7): 1048–1055.
 11. **Kotzerke J, Linné C, Meinhardt M, et al.** [1-(11)C]acetate uptake is not increased in renal cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34(6): 884–888.
 12. **Oyama N, Okazawa H, Kusakawa N, et al.** 11C-Acetate PET imaging for renal cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36(3): 422–427.
 13. **Middendorp M, Maute L, Sauter B, Vogl TJ, Grünwald F.** Initial experience with 18F-fluoroethylcholine PET/CT in staging and monitoring therapy response of advanced renal cell carcinoma. *Ann Nucl Med* 2010; 24(6): 441–446.
 14. **Lawrentschuk N, Poon AM, Scott AM.** Fluorine-18 fluorothymidine: a new positron emission radioisotope for renal tumors. *Clin Nucl Med* 2006; 31(12): 788–789.
 15. **Lawrentschuk N, Poon AM, Foo SS, et al.** Assessing regional hypoxia in human renal tumours using 18F-fluoromisonidazole positron emission tomography. *BJU Int* 2005; 96(4): 540–546.
 16. **Lawrentschuk N, Gani J, Riordan R, Esler S, Bolton DM.** Multidetector computed tomography vs magnetic resonance imaging for defining the upper limit of tumour thrombus in renal cell carcinoma: a study and review. *BJU Int* 2005; 96(3): 291–295.