

# Prostat kanserinde görüntüleme yöntemlerinin bu günü ve geleceği

## Nowaday and future of prostate cancer imaging

Dr. Mustafa Harman

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

### ÖZET

Prostat kanserinin tespiti ve karakterizasyonu hem tedavi planlamada hem de tedaviye cevabı değerlendirmede önemli bir yere sahiptir. Özellikle kullanıma giren yeni tedavi tekniklerinin (Laparoskopik/robotik prostatektomi, sinir koruyucu cerrahi, intensity modulated radiation therapy (IMRT) vb.) başarısı büyük oranda tümörün işlem öncesi non-invaziv yöntemlerle tespitine bağlıdır. Mevcut görüntüleme yöntemleri prostat tümörünü tespit etme ve sınırlarını belirleme konusunda birçok kısıtlamaya sahiptir. Bu yazıda prostat kanseri görüntülemesinde kullanılan güncel ve yeni metotlar gözden geçirildi. Bu modalitelerin etkinliği ve kullanılabilirliği literatür bilgileri ışığında değerlendirildi

**Anahtar kelimeler:** Prostat kanseri, MRG, PET

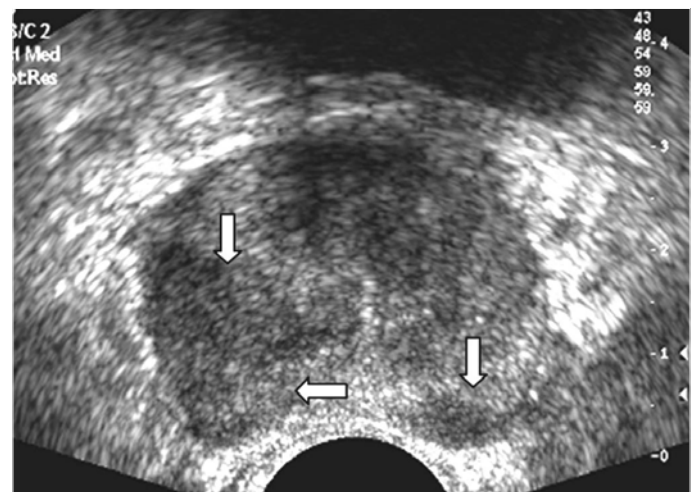
İletişim (✉): .mustafa.harman@ege.edu.tr

### ABSTRACT

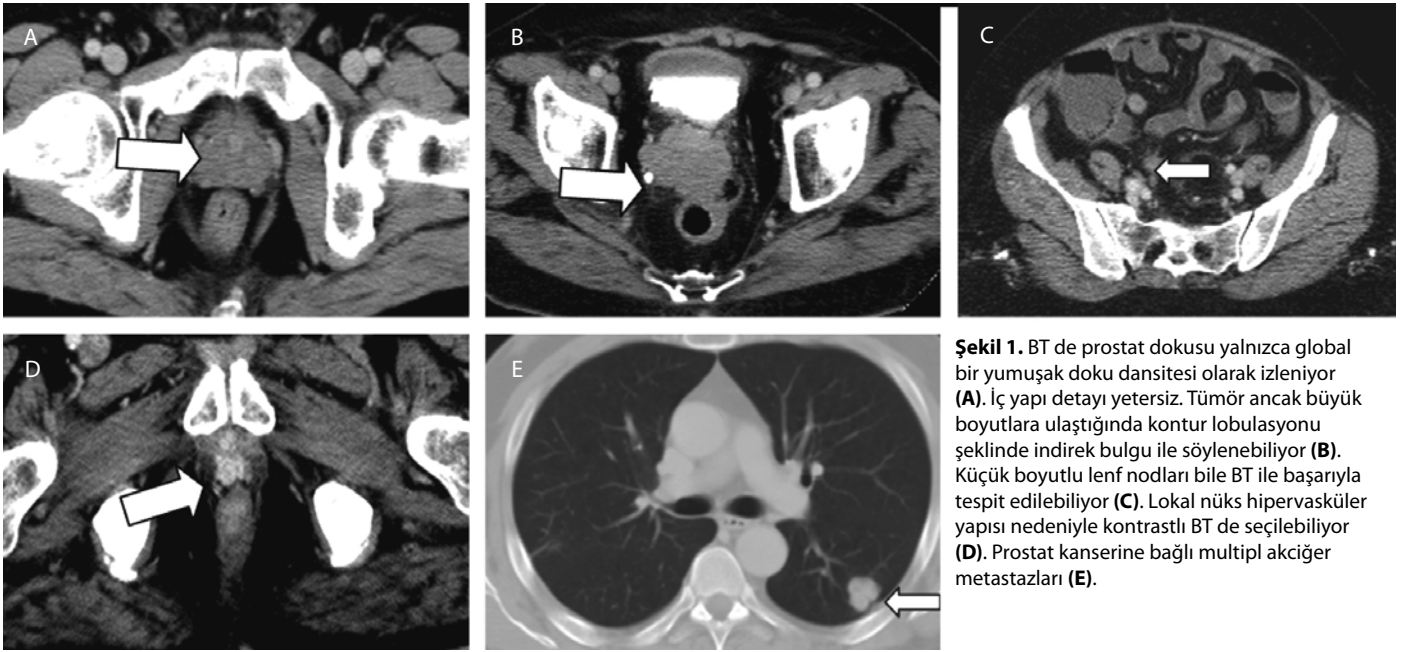
The accurate localization and characterization of prostate cancer have a major role in the management of individual prostate cancer patients and in monitoring treatment effects. The success of new techniques (Laparoscopic / robotic prostatectomy, nerve sparing surgery and intensity modulated radiation therapy (IMRT) etc.) used in the treatment of prostate cancer depends on the detection of tumor by non-invasive modalities. Routine imaging investigations have many limitations in detection and localization of prostatic tumor. In this article we reviewed current and novel imaging modalities in the prostate cancer detection. Impact and feasibility of these modalities were discussed with knowledge of the literature

**Key words:** Prostate cancer, MRI, PET

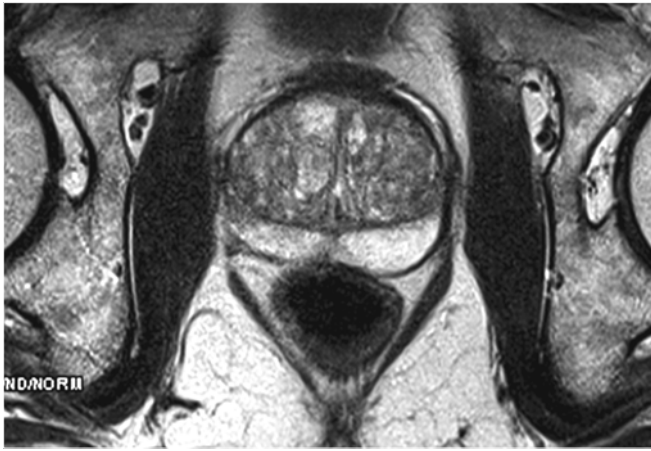
**P**rostat kanseri gelişmiş ülkelerde en sık görülen erkek malign tümördür. Yavaş seyirli olmasına rağmen aynı grup göz önüne alındığında maliniteler arasında ikinci en sık ölüm nedeni olduğu bildirilmektedir (1,2). Prostat kanseri tanısında günümüzde uygulanan standart yaklaşımda ilk basamağı rektal tuşe ve serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyinin tayini oluşturur (1). Rektal tuşe özellikle küçük tümörleri tespit etmede duyarlılığı oldukça düşük olmakla birlikte PSA üretmeyen agresif tümörlerin tespitinde halen önemini korumaktadır. PSA prostat kanseri tanısında ve takibinde kullanılan en önemli marker konumundadır. Normalde serumda düşük konsantrasyonda bulunabilen bir proteazdır. Serbest ve total PSA düzeyleri ölçülerek değerlendirme yapılır. Biyopsi kararı büyük oranda PSA değerleri göz önüne alınarak verilmektedir. Transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde en az 8 kadrandan genellikle rastgele örnekler alınarak yapılır. Tümör çoğu olguda ultrasonda görülememesinden yapılan kör biyopsi sonucu negatif ise tümör kesin olarak dışlanamaz. Yanlış negatif sonuç oranının % 30 dan fazla olduğu bildirilmektedir. Tümör tespit edilen olgularda da tümörün tamamı örneklenemediğinden çoğu olguda malignite derecesi sanılandan daha yüksektir (3). Tümör tanısı kesinleşen olguda evreleme içinse en sık başvuru görüntüleme yöntemleri BT ve MRG olmaktadır.



**Şekil 1.** Transrektal ultrasonografide periferik zon santral zondan net olarak ayırt edilebilmektedir. Periferik zonda iki taraflı tümöre ait hipoekoik görünüm (oklar) dikkat çekiyor



**Şekil 1.** BT de prostat dokusu yalnızca global bir yumuşak doku dansitesi olarak izleniyor (A). İç yapı detayı yetersiz. Tümör ancak büyük boyutlara ulaştığında kontur lobulasyonu şeklinde indirek bulgu ile söylenebilir (B). Küçük boyutlu lenf nodları bile BT ile başarıyla tespit edilebilir (C). Lokal nüks hipervasküler yapısı nedeniyle kontrastlı BT de seçilebilir (D). Prostat kanserine bağlı multipl akciğer metastazları (E).



**Şekil 3:** T2 ağırlıklı görüntüler prostat bezine ait anatomik detayı başarıyla göstermektedir. Santral ve periferik zon ayrımı net şekilde yapılıyor.

### Transrektal ultrasonografi (TRUS)

Prostat bezinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan radyolojik yöntemdir. Teknolojik gelişmelerle birlikte daha yüksek çözünürlüğe sahip problemlerle inceleme yapmak mümkün hale gelmiştir. Üstelik bu problemlerle transrektal inceleme esnasında doppler sonografik incelemenin de yapılabilmesi tetkikin duyarlılığını artırmıştır. Prostat bezinin anatomisi, boyutu ve iç yapısı başarıyla değerlendirilebilmektedir (Şekil 1). Tümör genellikle hipoeoik görünümde olmakla birlikte izoeoik ya da hiperekoik görünüme de sahip olabilir. Ancak başta fokal prostatitler olmak üzere birçok patolojinin de hipoeoik görünüme sahip olması yöntemin spesifitesini düşürmektedir (4). Lezyon boyutu küçüldükçe tümörü tespit etme başarısı iyiden iyiye düşmektedir (5). Doppler sonografi ve sonografik kontrast ajanların kullanımı başarı oranını bir miktar artırmaktadır. Ancak sonografik kontrast madde ülkemizde bulunmadığından kullanılamamakta-

dır. Yöntemin belki de en önemli avantajı ise biyopsi imkânı sağlamasıdır.

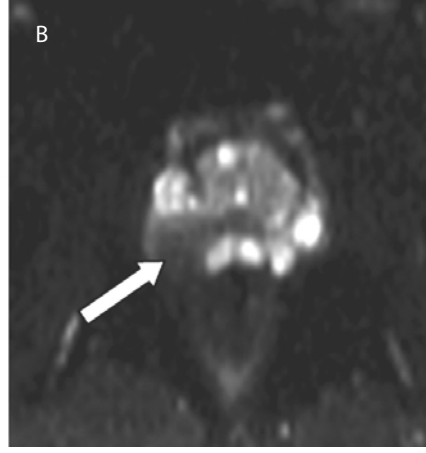
### Bilgisayarlı tomografi (BT)

Teknolojik gelişmelerle birlikte izotropik görüntüleme ve çok fazlı kontrastlı inceleme yeni nesil BT cihazları ile mümkün hale gelmiştir. Ancak yetersiz yumuşak doku ve kontrast çözünürlük nedeniyle prostat bezi anatomisine ait detayı ortaya koymada başarısızdır. Santral ve periferik zon ayrımı yapılamaz, çevre yapılarla ve komşu benzer dansitedeki oluşumlardan ayrımı zayıftır. Genellikle prostat içerisindeki tümör de lokalize edilemez. Lokal evreleme ve nükslerin tespitinde de çoğu olguda yetersizdir (6). Sadece belirgin kanlanma farkı gösteren tümör veya nüks odaklar tespit edilebilir. Lenf nodlarını tespit etmede ise oldukça başarılıdır (7). İnce kesitli tetkikler sayesinde 3mm ve üzerinde boyuta sahip lenf nodları rahatça tespit edilebilmektedir. Ancak bunların

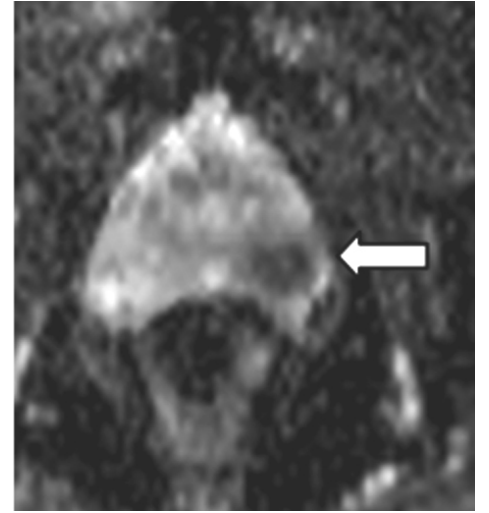
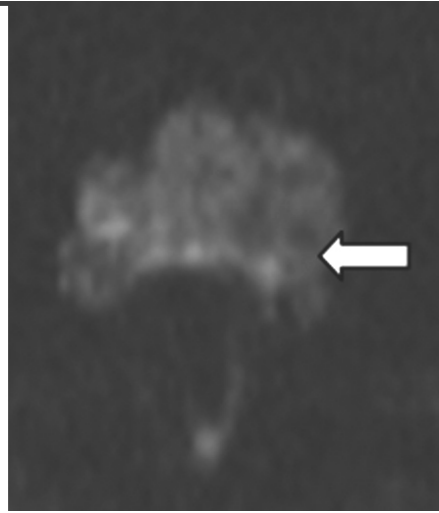
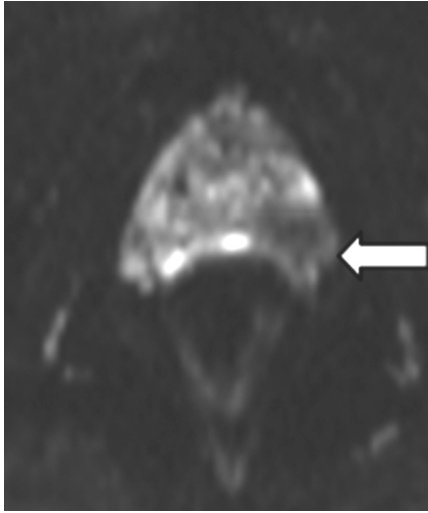
reaktif mi? Yoksa metastatik mi? olduğu konusunda yorum gücü sınırlıdır. Çünkü bu ayırım için kullanılan kriterler sadece boyut ve morfolojik özelliklere dayanmaktadır. Uzak organ ve kemik metastazlarını değerlendirmede ise oldukça başarılıdır ve günlük pratiğimizde çoğunlukla bu amaçla kullanılmaktadır (Şekil 2).

### Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

MRG, yüksek kontrast çözünürlüğü sayesinde yumuşak dokularda olduğu gibi prostat bezine ait iç yapıyı değerlendirmede en başarılı radyolojik yöntemdir. Detaylı anatomik bilginin yanı sıra patolojik sinyalleri ortaya koymadaki başarısı yöntemi ön plana çıkarmaktadır (8,9). Endorektal koil kullanımı ile daha yüksek çözünürlüğe ulaşmak mümkün hale gelmiş ve bu sayede sinyal, gürültü oranı artırılmıştır. Bu sayede santral periferik zon ayrımı rahatca yapılabilmekte (Şekil 3), kapsül, nörovasküler demet ve seminal veziküller ayırt edilebilmektedir. Özellikle yüksek rezolüsyonlu T2 görüntüler parlak görünümdeki periferik zon içerisinde hipointens vasıftaki tümörün tespitini kolaylaştırmaktadır (Şekil 4). Prostata bezine özel ileri prostat MRG incelemesini gerçekleştirebilmek için minimum 1.5T magnet gücüne sahip cihaz gereklidir. 3T cihazlarda vücut koili ile inceleme gerçekleştirilebilirken, 1.5T cihazlar ile yapılan tetkikte mutlaka endorektal koil kullanılmalıdır. Koillerdeki yüksek kanal sayısı, MRG cihazının gradiyent gücü gibi teknik parametreler incelemenin başarısını etkilemektedir. Bu sayede standart MRG sekansları yanı sıra, difüzyon ağırlıklı görüntüleme



**Şekil 4.** Sağda periferik zonda tümöre ait hipointens görünüm (A). Aynı lezyon belirgin difüzyon kısıtlaması gösteriyor (B)



**Şekil 5.** Difüzyon ağırlıklı görüntüde sırasıyla b40, b800 ve ADC haritalarda sol periferik zonda difüzyon kısıtlaması gösteren tümör izleniyor (oklar)

(DAG), Perfüzyon MRG, MR spektroskopi yapılabilmektedir (10-26).

#### MRG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG)

Normal dokularda bulunan su molekülleri her yöne herhangi bir kısıtlama olmaksızın serbestçe hareket edebilme yeteneğine sahiptir. Bu özelliğe difüzyon denmektedir. Ancak tümöral dokuda anormal hücre sayısındaki artış bu alanda su moleküllerinin difüzyon kabiliyetini kısıtlar ve radyofrekans pulsarı ile uyarı gönderildiğinde patolojik dokuda normal dokudan farklı bir sinyal oluşmasına neden olur. Bu durum MRG'de difüzyon ağırlıklı görüntüleme prensibini oluşturmaktadır (10-12). Görüntü kabaca T2 ağırlıklı imajları andırmaktadır. Radyofrekans dalgası olarak gönderilen uyarı parametreleri değiştirilerek farklı b değerine sahip görüntüler oluşturulur. Düşük b değerlerinde tümör hipointens görünürken (0-100) b değeri arttıkça tümör yüksek sinyalli görünüme bürünür. İki farklı b değeri kullanılarak ADC haritaları oluşturulur ve bu görüntü üzerinden difüzyon kısıtlanma

miktarı sayısal olarak da ifade edilebilir (14-17). Yapılan çok sayıda çalışmada prostat tümörünü ortaya koymada en başarılı yöntemin DAG olduğu belirtilmektedir (Şekil 5). Tümör tespiti aşamasında başarı oranı farklı çalışmalarda %70 ile 90 arasında değişmektedir. Ayrıca bölgesel lenf nodlarını tespit aşamasında da oldukça başarılı bir yöntemdir (18-26).

#### MRG: Perfüzyon görüntüleme

Venöz yoldan kontrast madde verildikten sonra peşpeşe T1 ağırlıklı imajlar elde edilerek yapılır. Tümör ile normal doku arasındaki kanlanma farkı sayesinde belli fazlarda tümör dokusu daha belirgin hale gelmektedir. Bu durum tümör tespiti aşamasında duyarlılığı artırmaktadır (9,10). Tümör normal dokuya göre daha hızlı ve erken boyanmaktadır (Şekil 6). Bu yüzden erken faz kontrastlı incelemede prostat tümörü normal dokuya göre daha parlak görünümündedir. Geç faz imajlarda ise hızlı kontrast yıkanması nedeniyle hipointens görünüm almaktadır (10). Yüksek dereceli tümörlerde bu paten daha belirgin iken, küçük ve iyi diferansiye tümörlerde

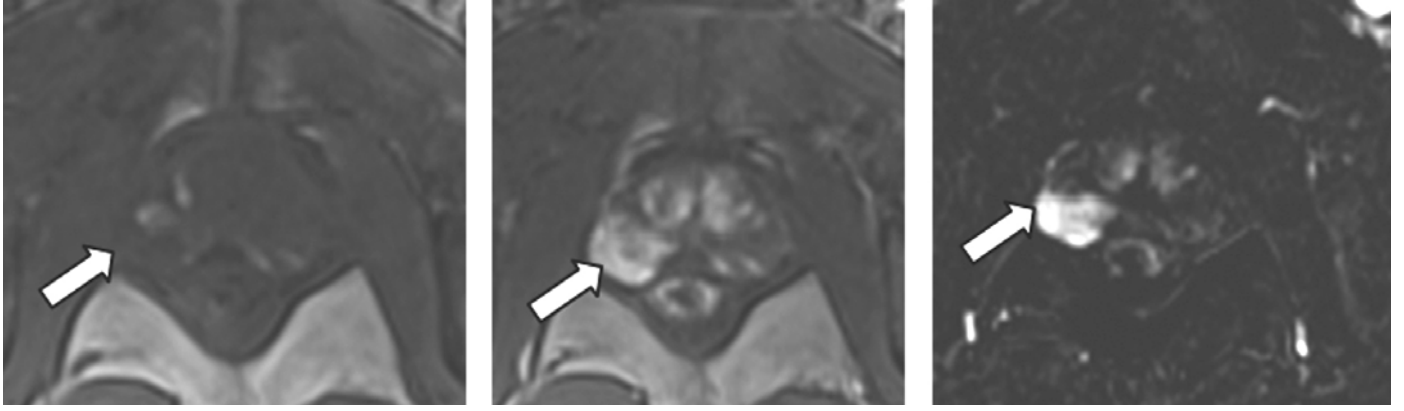
kanlanma farkının azlığı nedeniyle tümörü tespit etmek bu yöntemle zorlaşmaktadır (27).

#### MR Spektroskopi

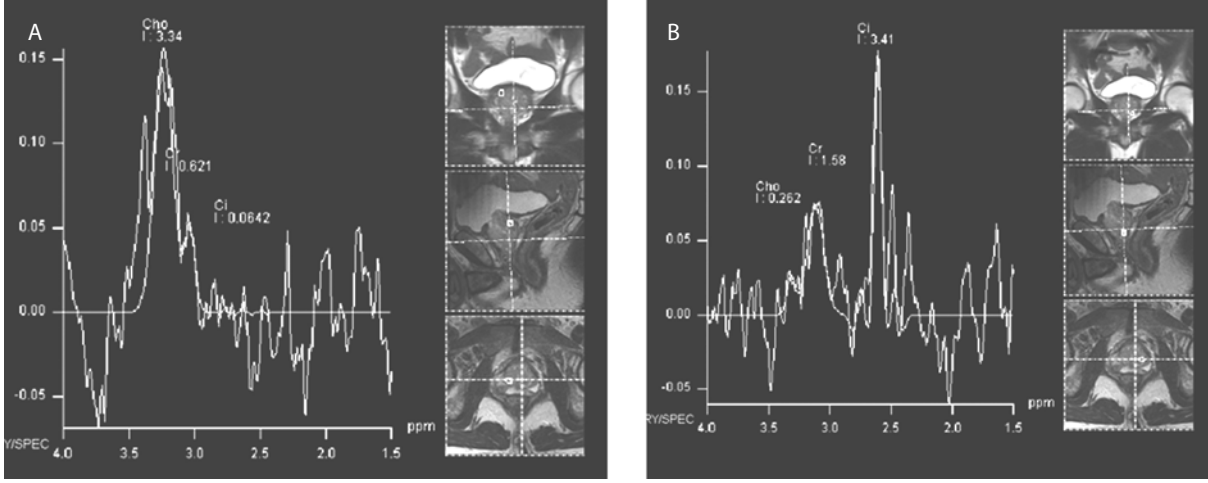
Yöntem prostat dokusuna ait hücresel düzeyde spektral analiz imkânı vermektedir. Prostat dokusunda en fazla bulunan temel metabolit sitrattır. Kolin ve kreatinin ise eser miktarda bulunmaktadır. Ancak tümör dokusu içerisinde kolin miktarı artarken sitrat azalır (Şekil 7). Bu yüzden tümör tanısı için kolin/sitrat oranı hesaplanmaktadır (12,13). Üstelik MRG teknolojisinde gelinecek nokta sayesinde üçboyutlu multivoksel spektral analiz yapılabilmektedir. Özellikle tanı güçlüğü yaşanan transizyonel zon yerleşimli kitleler, kapsül aşımı değerlendirme ve radyoterapi sonrası nükslerin tespiti gibi özel durumlarda önemli katkılar sağlamaktadır (13).

#### Pozitron emisyon tomografi (PET)

İntravenöz yolla uygulanan radyoaktif maddenin 3 boyutlu tarayıcılar sayesinde organ



**Şekil 6.** Prostat bezine yönelik perfüzyon MRG de sağ periferik zonda parankime göre erken kontrastlanan tümör görülüyor (oklar)



**Şekil 7.** Tümör (A) ve normal prostat dokusuna (B) ait MR spektroskopisi örnekleri. Normal dokuda sitrat piki varken, tümörde kolin piki ön planda.

ve patolojik lezyon tutulumlarının tespiti esasına dayanmaktadır. Üstelik tutulum miktarı sayısal olarak SUV (standardized uptake value) değeri şeklinde ifade edilebilmektedir. Patolojiler hakkında fonksiyonel bilgi sağlayan bu yöntem BT ile kombine edilerek anatomik bilgide sağlar hale gelmiştir. Böylece patolojik tutulum gösteren organ daha sağlıklı şekilde lokalize edilebilmektedir. Yöntemin başarısı metabolitlerin tümör hücreleri tarafından kullanılma miktarıyla doğru orantılıdır (28-31). Bu amaçla kullanılan temel metabolit 18 florodeoksiglukozdur (18F- FDG).

Birçok tümör hücresi yüksek glukoz metabolizmasına sahiptir. Bu yüzden artmış FDG tutulumu gösterir. Lenfoma, akciğer tümörleri ve malign melanoma bu özelliği nedeniyle FDG PET-BT kullanımının yoğun olduğu malignitelerdir. Prostat kanserini oluşturan hücrelerde ise glukoz kullanımı oldukça zayıftır. Bu yüzden FDG PET primer prostat kanseri tanısında kullanılmamaktadır. Yalnızca ileri evre androjenden bağımsız tümör grubunda etkili olduğu bildirilmektedir (30). Üstelik benign prostat hipertrofinde de tutulum

görülmesi yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. Atılım yolunun böbrekler olması mesanede yüksek miktarda toplanmasına neden olmaktadır. Mesane prostat bezi sınırının doğru şekilde belirlenmesini engellemektedir (30,31). FDG ülkemizde PET-BT incelemelerinde kullanılan tek metabolit konumundadır.

11C-Asetat prostat kanseri görüntülemesinde ümit vadeden metabolitlerin başında gelmektedir. Etki mekanizmasının tümör hücre zarındaki fosfolipidlere bağlanma yeteneği sayesinde olduğu düşünülmektedir. Değişik organlar tarafından metabolize edilerek pankreas yoluyla atılmaktadır (32). Mesanede bulunmayışı prostat kanserini değerlendirme açısından avantaj olarak kabul edilmektedir. Sınırlı sayıda çalışma bulunmakla birlikte primer prostat kanseri tanısında duyarlılığın % 80-90 gibi yüksek oranlarda olduğu şeklindedir (32-34). Küçük miktardaki tutulumlarda dahi yüksek SUV değerine ulaşabilmesi tümör tespiti aşamasındaki duyarlılığı artırmaktadır. Metabolitin yarılanma ömrü yaklaşık 20 dakika olup oldukça kısadır. Siklotron

ünitesinin inceleme yapılacak odanın yakınına kurulma zorunluluğu maliyeti artırmakta ve yöntemin kullanılmasını sınırlandırmaktadır (34).

Prostat kanseri tanısı için umut vadeden bir diğer radyonüklid ajan kolindir. 11 carbon ya da 18 Flor ile işaretlenmiş formları kullanılmaktadır (35-37). FDA onayı bulunmakla birlikte Avrupada kullanıma girmiştir. Temel kullanım mekanizması prostat kanseri hücrelerinde yoğun kolin varlığının tespit edilmesi esasına dayanır. Sınırlı miktarda renal atılıma sahip olması avantajlarından biridir (36). Prostat kanserini tespit aşamasında spesifitenin %100, sensitivitenin % 95 lere ulaştığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak BPH ve prostatit gibi patolojilerde yanlış pozitif sonuçları bulunabilmektedir (35-37).

Bunların dışında Anti-18F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid (Anti-18F-FACBC), 18F-fluoro - 5alpha-dihydrotestosterone (18F-FDHT) ve 18F-fluorothymidine (18F-FLT) ümit vadeden ancak araştırma aşamasındaki metabolitlerdir (38-41).

## Kaynaklar

1. Andriole GL, Levin DL, Crawford ED, et al. Prostate Cancer Screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial: findings from the initial screening round of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:433–438.
2. Delongchamps NB, Singh A, Haas GP. The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control* 2006; 13:158–168.
3. Abd TT, Goodman M, Hall J, Ritenour CW, Petros JA, Marshall FF, Issa MM. Comparison of 12-core versus 8-core prostate biopsy: multivariate analysis of large series of US veterans. *Urology*. 2011 Mar;77(3):541-7.
4. Pinto F, Totaro A, Calarco A, Sacco E, Volpe A, Racioppi M, D'Addressi A, Gulino G, Bassi P. Imaging in Prostate Cancer Diagnosis: Present Role and Future Perspectives. *Urol Int*. 2011 Mar 2.
5. Aigner F, Mitterberger M, Rehder P, Pallwein L, Junker D, Horninger W, Frauscher F. Status of transrectal ultrasound imaging of the prostate. *J Endourol*. 2010 May;24(5):685-91.
6. Rorvik J, Halvorsen OJ, Espeland A, Haukaas S. Inability of refined CT to assess local extent of prostatic cancer. *Acta Radiol*. 1993 Jan;34(1):39-42.
7. Platt JF, Bree RL, Schwab RE. The accuracy of CT in the staging of carcinoma of the prostate. *AJR Am J Roentgenol*. 1987 Aug;149(2):315-8.
8. Turkbey B, Albert PS, Kurdziel K, Choyke PL. Imaging localized prostate cancer: current approaches and new developments. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192:1471–1480.
9. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective. *Radiology* 2007; 243:28–53.
10. Somford DM, Fütterer JJ, Hambrock T, Barentsz JO. Diffusion and perfusion MR imaging of the prostate. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008; 16:685–695.
11. Issa B. In vivo measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echo-planar imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16:196–200.
12. Reinsberg SA, Payne GS, Riches SF, et al. Combined use of diffusion-weighted MRI and 1H MR spectroscopy to increase accuracy in prostate cancer detection. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:91–98.
13. Mazaheri Y, Shukla-Dave A, Hricak H, et al. Prostate cancer: identification with combined diffusion-weighted MR imaging and 3D 1H MR spectroscopic imaging –correlation with pathologic findings. *Radiology* 2008; 246:480–488.
14. Sato C, Naganawa S, Nakamura T, et al. Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21:258–262.
15. Kitajima K, Kaji Y, Kuroda K, Sugimura K. High b-value diffusion-weighted imaging in normal and malignant peripheral zone tissue of the prostate: effect of signal-to-noise ratio. *Magn Reson Med* 2008; 7:93–99.
16. Kim JH, Kim JK, Park BW, et al. Apparent diffusion coefficient: prostate cancer versus noncancerous tissue according to anatomical region. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28:1173–1179.
17. Gibbs P, Liney GP, Pickles MD, et al. Correlation of ADC and T2 measurements with cell density in prostate cancer at 3.0 Tesla. *Invest Radiol* 2009; 44:572–576.
18. Zelhof B, Pickles M, Liney G, et al. Correlation of diffusion-weighted magnetic resonance data with cellularity in prostate cancer. *BJU Int* 2009; 103:883–888.
19. Wang XZ, Wang B, Gao ZQ, et al. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer: correlation between apparent diffusion coefficient values and tumor proliferation. *J Magn Reson Imaging* 2009; 29:1360–1366.
20. Gibbs P, Pickles MD, Turnbull LW. Diffusion imaging of the prostate at 3.0 tesla. *Invest Radiol* 2006; 41:185–188.
21. Kim CK, Park BK, Han JJ, Kang TW, Lee HM. Diffusion-weighted imaging of the prostate at 3 T for differentiation of malignant and benign tissue in transition and peripheral zones: preliminary results. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31:449–454.
22. deSouza NM, Reinsberg SA, Scurr ED, Brewster JM, Payne GS. Magnetic resonance imaging in prostate cancer: the value of apparent diffusion coefficients for identifying malignant nodules. *Br J Radiol* 2007; 80:90–95.
23. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shinmoto H, Kuribayashi S. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25:146–152.
24. Haider MA, van der Kwast TH, Tanguay J, et al. Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:323–328.
25. Tamada T, Sone T, Jo Y, et al. Apparent diffusion coefficient values in peripheral and transition zones of the prostate: comparison between normal and malignant prostatic tissues and correlation with histologic grade. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28:720–726.
26. deSouza NM, Riches SF, VanAs NJ, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a potential non-invasive marker of tumour aggressiveness in localized prostate cancer. *Clin Radiol* 2008; 63:774–782.
27. Ravizzini G, Turkbey B, Kurdziel K, Choyke PL. New horizons in prostate cancer imaging. *Eur J Radiol*. 2009 May;70(2):212-26
28. Wong WL, Moule RN, Nunan T. Incidental fleurodeoxyglucose uptake in the prostate. *Br J Radiol*. 2010 Nov;83(995):902-3. .
29. Oyama N, Akino H, Suzuki Y, Kanamaru H, Miwa Y, Tsuka H, Sadato N, Yonekura Y, Okada K. Prognostic value of 2-deoxy-2-[F-18] fluoro-D-glucose positron emission tomography imaging for patients with prostate cancer. *Mol Imaging Biol*. 2002 Jan;4(1):99-104.
30. Oyama N, Akino H, Suzuki Y, Kanamaru H, Ishida H, Tanase K, Sadato N, Yonekura Y, Okada K. FDG PET for evaluating the change of glucose metabolism in prostate cancer after androgen ablation. *Nucl Med Commun*. 2001 Sep;22(9):963-9.
31. Oyama N, Akino H, Suzuki Y, Kanamaru H, Sadato N, Yonekura Y, Okada K. The increased accumulation of [18F]fluorodeoxyglucose in untreated prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 1999 Dec;29(12):623-9.
32. Oyama N, Akino H, Kanamaru H, Suzuki Y, Muramoto S, Yonekura Y, Sadato N, Yamamoto K, Okada K. 11C-acetate PET imaging of prostate cancer. *J Nucl Med*. 2002 Feb;43(2):181-6.
33. Jadvar H. Prostate cancer: PET with 18F-FDG, 18F- or 11C-acetate, and 18F- or 11C-choline. *J Nucl Med*. 2011 Jan;52(1):81-9. Epub 2010 Dec 13.
34. Fricke E, Machtens S, Hofmann M, van den Hoff J, Bergh S, Brunkhorst T, Meyer GJ, Karstens JH, Knapp WH, Boerner AR. Positron emission tomography with 11C-acetate and 18F-FDG in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003 Apr;30(4):607-11.
35. Bouchelouche K, Oehr P. Recent developments in urologic oncology: positron emission tomography molecular imaging. *Curr Opin Oncol*. 2008 May;20(3):321-6.
36. Reske SN, Blumstein NM, Glatting G. [11C] choline PET/CT imaging in occult local relapse of prostate cancer after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008 Jan;35(1):9-17.
37. Picchio M, Landoni C, Messa C, Gianolli L, Matarrese M, De Cobelli F, Maschio AD, Fazio F. Positive [11C]choline and negative [18F] FDG with positron emission tomography in recurrence of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Aug;179(2):482-4.
38. Jani AB, Fox TH, Whitaker D, Schuster DM. Case study of anti-1-amino-3-F-18 fluorocyclobutane-1-carboxylic acid (anti-[F-18] FACBC) to guide prostate cancer radiotherapy target design. *Clin Nucl Med*. 2009 May;34(5):279-84.
39. Oka S, Hattori R, Kurosaki F, Toyama M, Williams LA, Yu W, Votaw JR, Yoshida Y, Goodman MM, Ito O. A preliminary study of anti-1-amino-3-18F-fluorocyclobutyl-1-carboxylic acid for the detection of prostate cancer. *J Nucl Med*. 2007 Jan;48(1):46-55.
40. Dehdashti F, Picus J, Michalski JM, Dence CS, Siegel BA, Katzenellenbogen JA, Welch MJ. Positron tomographic assessment of androgen receptors in prostatic carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005 Mar;32(3):344-50
41. Oyama N, Hasegawa Y, Kiyono Y, Kobayashi M, Fujibayashi Y, Ponde DE, Dence C, Welch MJ, Yokoyama O. Early response assessment in prostate carcinoma by 18F-fluorothymidine following anticancer therapy with docetaxel using preclinical tumour models. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Jan;38(1):81-9.