

# Prostat kanserinde pozitron emisyon tomografi

## Positron emission tomography in prostate carcinoma

Dr. Recep Bekiş

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir

### ÖZET

Bu derlemede, prostat kanserinde pozitron emisyon tomografisinin (PET) rolü tartışılacaktır. Florodeoksiglukoz (FDG) PET, agresif prostat tümörlü hastalarda hastalığın erken evrelemesinde ve ileri evre hastalarda tedaviye yanıt değerlendirmede daha önemlidir. Kolin PET, prostat kanserinde lokal hastalık, lenf nodu metastazı ve uzak metastazın gösterilmesinde FDG'den daha iyi doğruluğa sahiptir ancak düşük PSA değerlerinde yetersiz kalır. Yeni bir ajan olan prostat spesifik membran antijen (PSMA) düşük PSA değerlerinde bile prostat kanseri nüksünü ve metastazlarını saptayabilir.

**Anahtar sözcükler:** prostat kanseri, pozitron emisyon tomografi

İletişim (✉): recep.bekis@deu.edu.tr

**P**ozitron emisyon tomografi (PET), onkolojik hastalıklarda tanı, evreleme, tedaviye yanıt değerlendirme ve yeniden evreleme endikasyonları ile yapılan moleküler bir nükleer tıp görüntülemesidir. Bu yöntem ile glikoz metabolizması, yağ asidi metabolizması, aminoasit metabolizması, hücre proliferasyonu, hücre zarı metabolizması ve reseptör ekspresyonları gibi birçok hücresel bilgi görünür hale gelir. Görüntülemenin temelinde uygun bir radyoizotopun görüntülenmesi istenen organ, doku veya hücreye yönlendirilmesini sağlayan bir molekülle bağlanarak elde edilen radyofarmasötiklerin vücuda verilmesi yatar. Morfolojik bilgilerden yoksun olan PET görüntülerine düşük doz bilgisayarlı tomografinin (BT) eklenmesi ile de hem moleküler görüntülerin atenuasyon düzeltilmesi yapılmış hem de eş zamanlı morfolojik bilgi elde edilmiş olur (PET/BT). Günümüzde PET/BT birçok onkolojik hastalığın izleminde kullanılan tanı ve tedavi kılavuzlarında yerini almıştır. Prostat kanserinde henüz rutin kullanıma girmese de, bu derlemede bahsedileceği gibi üretilen yeni radyofarmasötikler ile elde edilen bilgilerin yeterli kanıt değerleri oluştuğunda kullanım hızı giderek artacaktır (1-3).

PET için pozitron yayarak bozulan radyoizotoplar kullanılmaktadır. Pozitron radyoaktif atomun çekirdeğinden atıldıktan sonra doku içerisinde birkaç milimetre ilerleyerek karşılaştığı bir elektronla çarpışarak (anihilasyon reaksiyonu) gama ışınlarına dönüşmektedir. Dokulardan yayılarak PET dedektörlerine çarpan bu gama ışınları PET cihazı ile kesitsel görüntüleme dönüştürülmektedir. PET görüntülerinin değerlendirilmesinde görsel değerlendirme yanında tutulum bölgelerinin Standardize Uptake Değeri (Standardized Uptake Value: SUV) hesaplanarak kantitatif değerlendirme de yapılmaktadır (3,4).

Siklotron denilen dairesel parçacık hızlandırıcı merkezlerinde üretilen Flor-18 (F-18) ve Karbon-11 (C-11) ile jeneratör denilen sağım ünitelerinde üretilen Galyum-68 (Ga-68) sık kullanılan pozitron yayan radyoizotoplardır. Siklotron merkezleri genellikle PET cihazının bulunduğu

### ABSTRACT

In this review, the role of positron emission tomography (PET) in prostate cancer will be discussed. Fluorodeoxyglucose (FDG) PET is the most important in determining early staging of disease in patients with aggressive prostatic tumors and for monitoring response to therapy in more advanced patients. Choline PET provide better accuracy than FDG in the detection of local disease, nodal involvement, and distant metastases in prostate cancer but insufficient in low PSA levels. A novel tracer prostate specific membrane antigen (PSMA) can detect prostate cancer relapses and metastases in also low PSA levels.

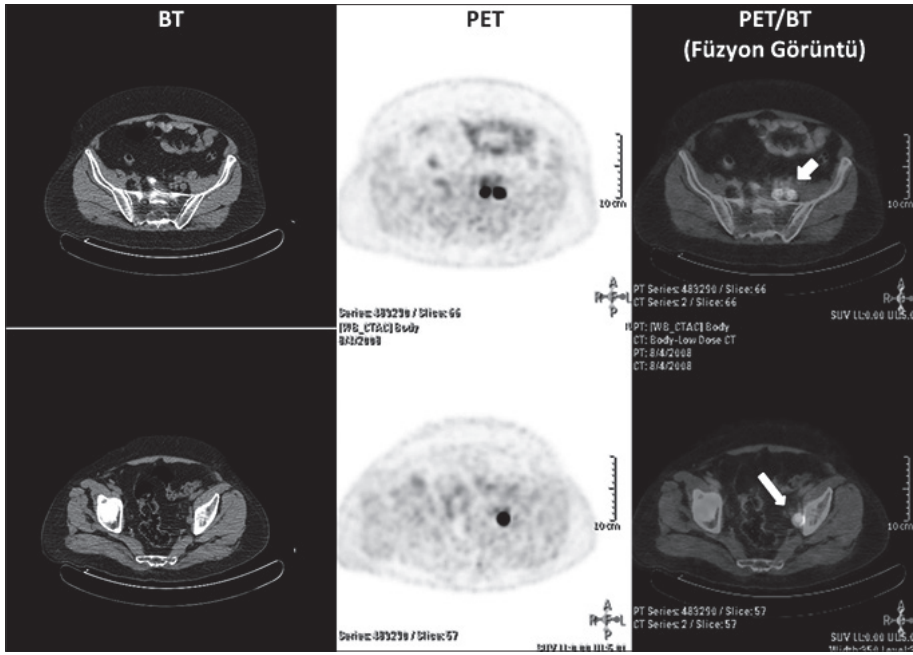
**Key words:** prostatic neoplasm, positron emission tomography

kurum dışında lokalize olduklarından bu ünitelerde üretilen radyoizotopların fiziksel yarı ömürlerinin kuruma gelene kadar geçen süreden uzun olması gerekmektedir. Jeneratör ise kurum içinde bulunması nedeniyle avantaj sağlamaktadır. Birçok molekül radyoizotoplar ile bağlanarak radyoaktif moleküler belirteç haline getirilebilirler (3). Prostat kanserinde en sık kullanılan moleküller florodeoksiglukoz (FDG), kolin, asetat, metionin, timidin, androjen analogları ve son yıllarda yeni üretilen lösin analogları ve prostat spesifik membran antijendir (PSMA). Bunlar içinde en sık kullanılan molekül glikoz gibi davranan FDG'dür. F-18 ile bağlanan FDG vücuda verildikten sonra endojen glikoz gibi hücre içerisine girer ve heksokinaz enzimi ile fosforile edilir ancak glikoz metabolizmasında daha ileri gidemez ve hücre içinde birikir. Agresif malign prostat hücreleri daha fazla glikoz kullandıklarından F-18 FDG tutulumu daha fazladır (5). Hücre zarı fosfolipid sentezi, yağ metabolizması ve transportu için gerekli bir bileşik olan kolin ise C-11 veya F-18 ile bağlanarak vücuda verildikten sonra malign prostat hücreleri tarafından tutulur ve hücre içinde kolin kinaz enzimi ile fosforillenenek birikir (6). Yine yağ asidi metabolizmasında kullanılan asetat, aminoasit metabolizmasında kullanılan metionin, hücre proliferasyonunun göstergelerinden biri olan timidin ve spesifik reseptörlere bağlanan androjen analogları, lösin analogları ve PSMA F-18, C-11 ve Ga-68 ile bağlanarak vücuda verildikten sonra malign prostat hücrelerinde tutulum göstermektedirler (7-12). Bu derlemede prostat kanserinde F-18 FDG, C-11 Kolin ve Ga-68 PSMA PET/BT tartışılacaktır.

### Prostat Kanserinde PET/BT

#### F-18 FDG

FDG vücuttan idrar yolu ile atılmaktadır. Bu nedenle üriner sistem kanserlerinin görüntülenmesi ve yorumlanmasında zorluğa yol açan fizyolojik üriner sistem tutulumu nedeniyle ideal bir ajan değildir.



**Şekil 1.** Prostat kanseri (Adenokarsinom, Gleason skoru: 3+4=7) tanısı almış ve PSA yüksekliği (PSA: 31ng/ml) saptanan bir hastada sol internal iliak alanda (kalın beyaz ok) ve presakral alanda (ince beyaz ok) multiple metastatik lenf nodları izlenmektedir.

Ancak seçilmiş vakalarda fizyolojik ürün tutulumunun azaltılmasına sağlayacak ürün kateter veya diüretik kullanımı gibi ek uygulamalar ile kullanılabilir.

Prostat tümörlerinde glikoz metabolizması diğer tümörlere nazaran daha azdır. Bu nedenle, prostat kanseri hücrelerinde FDG yeterli düzeyde tutunmadığından benign prostat hiperplazisi ile kanser dokusunu birbirinden ayırt etmede genellikle başarısız kalmaktadır. Bu konuda yapılmış çalışmalara bakıldığında; F-18 FDG'nin prostat kanseri tanısında uygun bir ajan olmadığı saptanmıştır (13). Testin prostat kanserini tanımadaki duyarlılığı 44 hastalık bir çalışmada % 64 (14), lokal ileri evre hormon dirençli 13 hastalık bir çalışmada ise %60 bulunmuştur (15). Ülkemizde Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından kabul edilen, F-18 FDG PET endikasyonları listesinde prostat kanseri yer almamaktadır (16).

Cerrahi tedavi veya ışın tedavisi sonrası takipte olan prostat kanserlerinde lokal nüks, metastaz ve hastalığın yaygınlığının saptanması gelecekte yapılacak kurtarma veya sistemik tedavilere yön vermektedir. Nüks hastalığın saptanmasında ilk tercih transrektal ultrason (TRUS), BT ve manyetik rezonans (MR) gibi standart yöntemlerdir. TRUS lokal nüksün saptanmasında cerrahi veya radyoterapi sonrası duyarlılığı %50'nin altındadır. BT ise genellikle lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır ancak özgüllüğü düşüktür (17). Lokal nüksün ve pelvik lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde endorektal MR %100'e yakın özgüllük

göstermektedir. Ayrıca pelvik kemik iliği metastazlarının gösterilmesinde de yüksek doğruluğa sahiptir (18). Ancak tüm vücut kemikleri hakkında bilgi verememesi, görüntüleme süresinin uzun olması ve hareket artefaktları testin dezavantajları arasında sayılmaktadır. Bu aşamada F-18 FDG PET/BT özellikle prostat spesifik antijenin (PSA) 2ng/ml'nin altında olması durumunda önerilmemektedir. F-18 FDG PET/BT özellikle agresif prostat tümürlü hastalarda hastalığın erken evrelemesinde, ileri evre hastalarda artmış PSA yüksekliğinin kaynağının saptanmasında ve tedaviye yanıt değerlendirmede faydalı olabilir. Radikal prostatektomi uygulanmış 91 hastada PET'in nüks hastalığı göstermede yerini araştırılan bir çalışmada; yıllık PSA artış hızının PET'in lokal rekürrens ve metastazı göstermede en iyi öngörü faktörü olduğu saptanmıştır. PSA eşik değerinin 2.4ng/ml olduğu durumda PET'in duyarlılığı %80, özgüllüğü ise %71, yıllık PSA artış hızının eşik değerinin 1.3ng/ml/yıl olduğu durumda ise sırasıyla %73 ve %77 olarak bulunmuştur (19). Şekil 1'de sol internal iliak ve presakral alandaki lenf nodlarına metastaz yapmış prostat kanserli hastanın transaksiyel F-18 FDG PET/BT görüntüleri izlenmektedir.

Kemik metastazlarının saptanmasında duyarlılığı çok yüksek olan, tüm vücut kemiklerinin görüntülenmesine olanak veren, ucuz ve kolay ulaşılabilir olan kemik sintigrafisi standart evrelemede ve hasta izleminde rutin olarak kullanılır. İzleminde olan prostat kanseri hastalarında PSA değerinin 2ng/ml'nin altında olması durumunda kemik metastazı genellikle görülmezken, PSA değerinin 10ng/ml'nin

altında olması durumunda pozitif kemik sintigrafisi %1-2 civarındadır (20). Bu nedenle bazı araştırmacılar takipte olan prostat kanserinde PSA'nın 2ng/ml'nin altında olduğu durumlarda kemik sintigrafisi önermemektedirler. PSA değerinin pozitif kemik sintigrafisinin bağımsız göstergesi olduğu çalışmalarda gösterilmiş olsa da henüz kemik sintigrafisini gereksiz kılabacak bir PSA eşik değeri tanımlanamamıştır (2, 20). Bu nedenle takipte olan hastalarda ani PSA yüksekliği saptanması ve yeni ortaya çıkan kemik ağrısı durumunda kemik sintigrafisi önerilmelidir. Kemik metastazlarında F-18 FDG PET/BT'nin kemik sintigrafisine üstünlüğü saptanamamıştır.

### C-11 Kolin

Kolin, üriner atılımının az olması ve vücuttan atılım yerinin intestinal sistem olması nedeniyle üriner sistem malignitelerin değerlendirilmesinde F-18 FDG'ye üstünlük göstermektedir. Ancak C-11'in fiziksel yarı ömrünün 20 dakika gibi çok kısa olması, üretim yeri olan siklotron merkezine PET/BT merkezine yakın bir yerde konuşlanmış olmasını gerektirmektedir. Bu gereklilik C-11 kolin kullanımını kısıtlayan faktörlerden biridir (21).

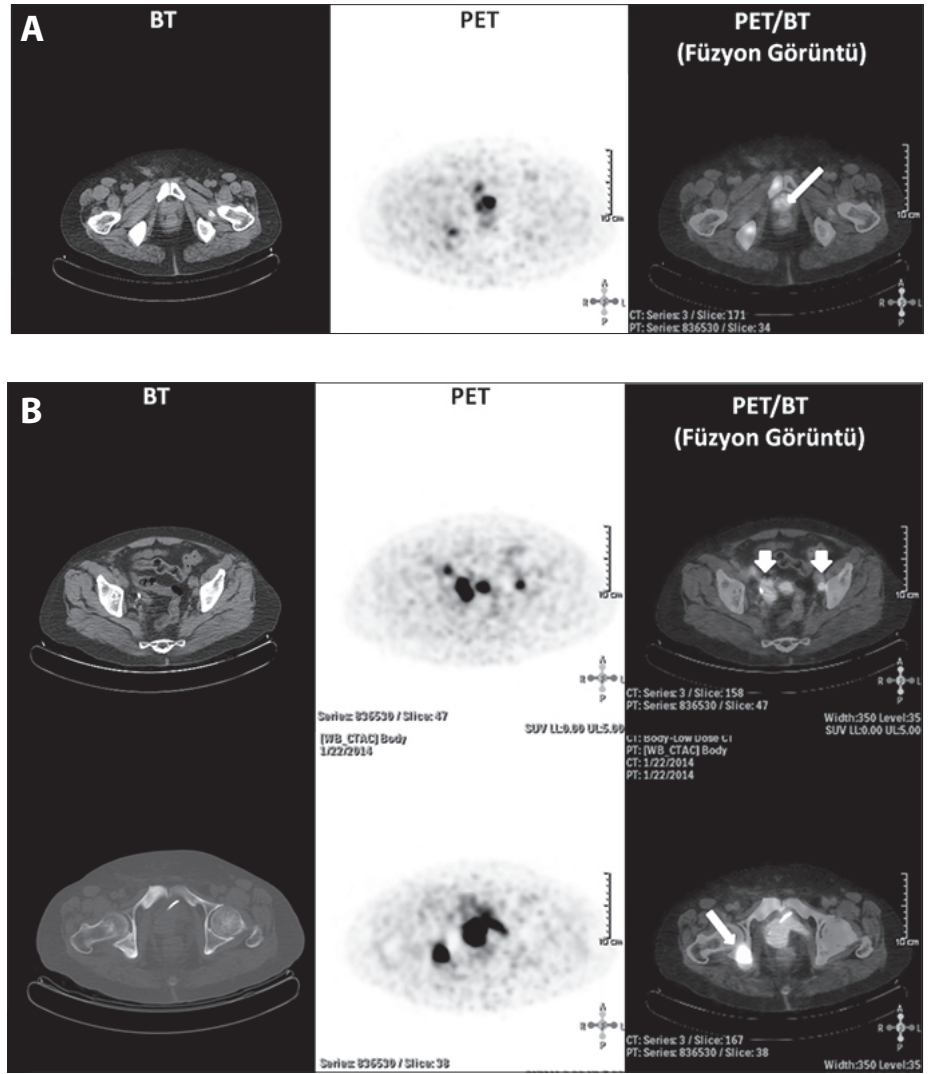
Prostat kanseri hücrelerinde kolin tutulumu FDG'den daha fazladır. C-11 kolin'in normal prostat dokusundaki ortalama SUV 2.3 (1.3-3.2) iken prostat kanserinde 5.0 (2.4-9.5) olarak hesaplanmıştır (21). Ortalama PSA değeri 33.00 ng/ml (2.4-266.0) ve klinik olarak prostat kanseri şüphesi olan 58 hastada C-11 PET'in primer prostat lezyonunu göstermede saptanan duyarlılığı ve özgüllüğü, sırasıyla %86.5, %61.9, metastazı göstermede ise sırasıyla %81.8, %100 bulunmuştur (22). Benzer bir çalışmada ise yeni prostat kanseri tanısı konmuş olgularda cerrahi öncesi lenf nodu evrelemesinde C-11 kolin PET'in duyarlılığı %80, özgüllüğü %96, doğruluğu ise %93 olarak bulunmuştur (23). Radikal prostatektomi uygulanmış 26 prostat kanserli hastada geriye dönük yapılan bir çalışmada; C-11 kolin PET/BT ile manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve üç boyutlu (3D) MR spektroskopisi karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada prostat kanserini saptamada C-11 kolin PET/BT'nin duyarlılığı %55, özgüllüğü %86, doğruluğu %67, MR'in ise duyarlılığı %54, özgüllüğü %75, doğruluğu %61, 3D MR spektroskopisi'nin duyarlılığı %81, özgüllüğü %67, doğruluğu %76, olarak bulunmuştur (24). Bu nedenle prostat kanseri tanısında C-11 kolin PET/BT önerilmemektedir.

Yeni tanı almış prostat kanserinde lenf nodlarının durumu tedavinin planlanmasında önemli bir faktördür. PSA yüksekliği olmayan hastaların yaklaşık %1-26'sında lenf

“... radikal prostatektomi geçirmiş izlemde olan prostat kanseri hastalarında saptanan PSA artışının lokal nükse mi, metastatik bir lenf noduna mı yoksa uzak metastaza mı bağlı olduğu, görüntüleme merkezine yakın siklotron merkezi varsa, C-11 kolin PET/BT ile gösterilebilir.”

nodu metastazları görülmektedir (25,26). Operasyon öncesi lenf nodları C-11 kolin PET/BT ile doğru bir şekilde evrelenebilir. Standart görüntüleme yöntemleri ile değerlendirme zorluğu yaşanan tümör-nekroz, tümör-fibröz ayırımında ve şüpheli lenf nodu varlığında C-11 PET/BT ek katkı sağlamaktadır.

C-11 kolin PET/BT, daha çok standart tedavisi yapılmış ve takiplerde hastalık nüüsü düşülen hastalarda önerilmektedir. C-11 kolin PET/BT, prostatektomi geçirmiş ve takiplerde PSA yüksekliği (0.3-12.1ng/ml) saptanmış 49 hastada hastaların %70'inde prostattaki lokal nüüsü doğru bir şekilde saptanmıştır (27). PSA değeri 1ng/ml iken C-11 kolin PET/BT'nin lezyon saptama oranı %36 iken 3ng/ml ve üzerinde ise bu oran %73'lere kadar çıkmaktadır (28). Ortalama PSA değeri 1.98ng/ml olan 25 hastalık bir çalışmada ise; C-11 kolin PET/BT ile hastaların %90'unda lenf nodu metastazı gösterilmiştir. Lezyon bazlı analize göre C-11 kolin PET/BT'nin lenf nodu metastazlarını göstermede duyarlılığı %64, özgüllüğü %90, doğruluğu ise %86 olarak saptanmıştır. 25 hastanın 21'inde C-11 kolin PET/BT ile rükürrens odağı gösterilirken BT veya MR ile sadece 12 hastada odak saptanmıştır. C-11 kolin PET/BT'nin negatif olduğu 4 hastada ise BT ve MR ile pozitif lenf nodları tanımlanmış ancak bu lenf nodlarında histopatolojik değerlendirme sonrası metastatik tutulum saptanmamıştır (29). Şu anki bilgilerimize göre radikal prostatektomi geçirmiş izlemde olan prostat kanseri hastalarında saptanan PSA artışının lokal nükse mi, metastatik bir lenf noduna mı yoksa uzak metastaza mı bağlı olduğu, görüntüleme merkezine yakın siklotron merkezi varsa, C-11 kolin PET/BT ile gösterilebilir. Siklotron merkezi uzak olan merkezler için ise F-18 kolin PET/BT alternatif olabilir (30).



**Şekil 2 A.** Takipte prostat kanseri bir hastada (PSA: 12.95ng/ml) prostat dokusunda lokal nüks (beyaz ince ok) **B.** Her iki internal iliak alanda metastatik lenf nodları (kalın beyaz oklar) ve sağ asetabulumda (ince beyaz ok) kemik metastazı izlenmektedir.

### Ga-68 PSMA

PSMA prostat kanseri hücrelerinde diğer dokulara göre daha fazla bulunan bir hücre yüzey proteinidir. Hormon tedavisine dirençli, metastatik ve kötü diferansiye prostat kanserlerinin hemen tamamında hücre yüzeyinde eksprese olmaktadır. Bu nedenle moleküler görüntüleme ve radyonüklid tedavinin hedefi olmuştur. Günümüzde Ga-68 ve I-124 gibi radyoizotoplar ile bağlanarak prostat kanserinin tanı ve evrelemesinde moleküler görüntüleme ajanı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ga-68'e ulaşmak jeneratör ürünü olması nedeni ile kolay olduğundan siklotron ürünlerine üstünlük sağlamaktadır (12, 31, 32)

Ga-68 PSMA PET/BT ile insanlarda yapılan ilk çalışmada; PSA yüksekliği saptanan 37 prostat kanserli hastanın 31'inde (%83.8) en az bir alanda şüpheli lezyon saptanmıştır. PSA seviyesi 2.2ng/ml'nin altında olanlarda lezyon saptama oranı %60, üstünde olanlarda ise %100 bulunmuştur (33). Standart tedavi sonrası PSA yüksekliği saptanan 37 hastada

yapılan bir çalışmada F-18 kolin ve Ga-68 PSMA karşılaştırılmıştır. Her iki görüntüleme bir ay içinde yapılmış ve lezyon saptama açısından karşılaştırılmıştır. Ga-68 PSMA PET/BT ile 37 hastanın 32 sinde (%86.5), F-18 kolin PET/BT ile 26 sında (%70.3) en az bir alanda şüpheli lezyon saptanmıştır. Bu çalışmada prostat kanserine ait lezyon saptama oranı Ga-68 PSMA ile anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. PSA seviyesi 2.82ng/ml ve daha az olan hastalarda Ga-68 PSMA ile prostat kanserine ait en az bir lezyon saptama oranı %68.8, 2.82ng/ml üzerinde olanlarda ise %100 bulunmuştur. Aynı oranlar F-18 kolin için sırasıyla %43.8, %90.5 dir. F-18 kolin tutulumu gösteren tüm lezyonları Ga-68 PSMA ile de saptanmıştır. Lezyon bazında bakıldığında Ga-68 PSMA ile 40 lenf nodu metastazı, 23 kemik metastazı, 10 lokal relaps, 5 yumuşak doku metastazı başarılı bir şekilde gösterilmiştir (34). Şekil 2'de her iki internal iliak lenf nodlarına ve iliak kemiklere metastaz yapmış prostat kanserli hastanın transaksiyel Ga-68 PSMA PET/BT görüntüleri izlenmektedir.

*“Son yıllarda gündemde olan Ga-68 PSMA PET/BT ile yapılmış çok sayıda çalışma olmamakla birlikte; mevcut çalışmalardan anlaşılacağı üzere düşük PSA değerlerinde bile prostat kanserini tanıma ve nüks hastalığı saptamada Ga-68 PSMA PET/BT yüksek doğruluk oranlarına sahiptir.”*

## Sonuç

Prostat kanserinin tanısında FDG ve kolin PET/BT rutin olarak önerilmez. Standart tedavi sonrası takipte olan prostat kanserli hastalarda; PSA değeri 2ng/ml'nin altında ise PET/BT genellikle katkı sağlayamaz. Ancak agresif prostat tümörlü hastalar gibi seçilmiş vakalarda; hastalığın erken evrenmesinde ve ileri evre hastalarda artmış PSA yüksekliğinin kaynağının saptanmasında FDG veya kolin PET/BT faydalı olabilir. Ayrıca standart görüntüleme yöntemleri ile değerlendirme zorluğu yaşanan tümör-nekroz, tümör-fibröz ayırımında ve şüpheli lenf nodu varlığında PET/BT akıldaki tutulmalıdır. Prostat kanseri ülkemizde Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından kabul edilen, PET endikasyonları listesinde

yer almadığından, seçilmiş vakalarda ancak üç hekim raporu düzenlenerek yapılabilir. Son yıllarda gündemde olan Ga-68 PSMA PET/BT ile yapılmış çok sayıda çalışma olmamakla birlikte; mevcut çalışmalardan anlaşılacağı üzere düşük PSA değerlerinde bile prostat kanserini tanıma ve nüks hastalığı saptamada Ga-68 PSMA PET/BT yüksek doğruluk oranlarına sahiptir. İlk sonuçlara bakıldığında günümüze kadar prostat kanserinde yetersiz kalan moleküler görüntülemeye yeni bir nefes getirecek gibi gözükmektedir. Yakın zamanda prostat kanserinin takibinde rutin kullanıma girmesi beklenmektedir. Ayrıca tedavi edici radyoizotoplarla bağlanacak PSMA, gelecekte prostat kanserinin tedavisinde ümit vaat etmektedir.

## Kaynaklar

1. Jadvar H. Molecular imaging of prostate cancer with PET. J Nucl Med. 2013; 54(10): 1685-8.
2. Bekiş R. Erkek Genital Sistem Kanserlerinde Nükleer Tıp Görüntüleme Yöntemleri. Türkiye Klinikleri, J Med Oncol-Special Topics, 2011; 4(1): 168-76
3. Lonsdale MN, Beyer T. Dual-modality PET/CT instrumentation-today and tomorrow. Eur J Radiol. 2010; 73(3): 452-60
4. Wadsak W, Mitterhauser M. Basics and principles of radiopharmaceuticals for PET/CT. Eur J Radiol. 2010; 73(3): 461-9
5. Avril N, Dambha F, Murray I, et al, The clinical advances of fluorine-2-D-deoxyglucose--positron emission tomography/computed tomography in urological cancers. Int J Urol. 2010; 17(6): 501-11
6. Rioja J, Rodríguez-Fraile M, Lima-Favaretto R, et al. Role of positron emission tomography in urological oncology. BJU Int. 2010; 106(11): 1578-93
7. Lee ST, Lawrentschuk N, Scott AM. PET in prostate and bladder tumors. Semin Nucl Med. 2012; 42(4): 231-46
8. Oyama N, Miller TR, Dehdashti F, et al, 11C-Acetate PET imaging of prostate cancer: Detection of recurrent disease at PSA relapse. J Nucl Med 2003; 44(4): 549-555.
9. Nunez R, Macapinlac HA, Yeung HW, et al. Combined 18F-FDG and 11Cmethionine PET scans in patients with newly progressive metastatic prostate cancer. J Nucl Med 2002; 43(1): 46-55.
10. Schuster DM, Votaw JR, Nieh PT, et al. Initial experience with the radiotracer anti-1-amino-3-18F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid with PET/CT in prostate carcinoma. J Nucl Med 2007; 48(1): 56-63.
11. Dehdashti F, Picus J, Michalski JM, et al. Positron tomographic assessment of androgen receptors in prostatic carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005; 32(3): 344-50.
12. Eder M, Schäfer M, Bauder-Wüst U, et al 68Ga-complex lipophilicity and the targeting property of a urea-based PSMA inhibitor for PET imaging. Bioconjug Chem. 2012; 18;23(4):688-97.
13. Powles T, Murray I, Brock C, et al Molecular positron emission tomography and PET/CT imaging in urological malignancies. Eur Urol 2007; 51(6): 1511-21.
14. Oyama N, Akino H, Suzuki Y, et al. The increased accumulation [18F] fluorodeoxyglucose in untreated prostate cancer. Jpn J Clin Oncol 1999; 29(12): 623-9.
15. Sung J, Espiritu JI, Segall GM, Terris MK. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies in the diagnosis and tagging of clinically advanced prostate cancer. BJU Int 2003; 92(1): 24-7.
16. 2013SağlıkUygulamaTebliğ; [http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/tr/mevzuat/yururlukteki\\_mevzuat/tebligler](http://www.sgk.gov.tr/wps/portal/tr/mevzuat/yururlukteki_mevzuat/tebligler)
17. Jana S, Blafox MD. Nuclear medicine studies of the prostate, testes, and bladder. Semin Nucl Med 2006; 36(1): 51-72.
18. Sella T, Schwartz LH, Swindle PW, et al: Suspected local recurrence after radical prostatectomy: endorectal coil MR imaging. Radiology 2004; 231(2): 379-85.
19. Larson S, Schoder H. Advances in positron emission tomography applications for urologic cancers. Curr Opin Urol 2008; 18(1): 65-70.
20. Lawrentschuk N, Davis ID, Bolton DM, Scott AM. Diagnostic and therapeutic use of radioisotopes for bony disease in prostate cancer: current practice. Int J Urol 2007; 14(2): 89-95.
21. de Jong IJ, Pruijm J, Elsinga PH, et al Visualization of prostate cancer with 11C-choline positron emission tomography. Eur Urol 2002; 42(1): 18-23.
22. Scher B, Seitz M, Albinger W, et al. Value of 11C-choline PET and PET/CT in patients with suspected prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007; 34(1): 45-53.
23. de Jong IJ, Pruijm J, Elsinga PH, Preoperative staging of pelvic lymph nodes in prostate cancer by 11C-choline PET. J Nucl Med 2003; 44(3): 331-5.
24. Testa C, Schiavina R, Lodi R, et al. Prostate cancer: sextant localization with MR imaging, MR spectroscopy and 11Ccholine PET/CT. Radiology 2007; 244(3): 797-806.
25. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. J Urol 2002; 167(4): 1681-6.
26. Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. Urology 2007; 69(6): 1095-101.
27. 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; 35(1): 9-17.
28. Krause BJ, Souvatzoglou M, Tuncel M, et al. The detection rate of [11C]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.
29. Scattoni V, Picchio M, Suardi N, et al. Detection of lymph-node metastases with integrated [11C]choline PET/CT in patients with PSA failure after radical retropubic prostatectomy: results confirmed by open pelvic-retroperitoneal lymphadenectomy. Eur Urol 2007; 52(2): 423-9.
30. Price DT, Coleman RE, Liao RP, et al: Comparison of [18F] fluorocholine and [18F] fluorodeoxyglucose for positron emission tomography of androgen dependent and androgen independent prostate cancer. J Urol 2002; 168(1): 273-280.
31. Ghosh A, Heston WD. Tumor target prostate specific membrane antigen (PSMA) and its regulation in prostate cancer. J Cell Biochem 2004;91:528-39.
32. Eder M, Eisenhut M, Babich J, Haberkorn U. PSMA as a target for radiolabelled small molecules. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013; 40(6):819-23.
33. Afshar-Oromieh A, Malcher A, Eder M, et al PET imaging with a [68Ga]gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013; 40(4):486-95.
34. Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, et al Comparison of PET imaging with a (68) Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014; 41(1):11-20.