

ZOBRAZENÍ PROSTATY NA 3T MRI U NEMOCNÝCH SE ZVÝŠENOU HLADINOU PSA

PROSTATE IMAGING WITH 3T MRI IN PATIENS WITH ELEVATED PSA LEVELS

původní práce

Jiří Ferda¹
Milan Hora²
Ondřej Hes³
Jan Kastner¹
Eva Ferdová¹
Hynek Mírka¹
Jan Baxa¹
Filip Heidenreich¹
Jindřich Fínek⁴
Boris Kreuzberg¹

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Urologická klinika LF UK a FN, Plzeň

³Šiklův ústav patologické anatomie LF UK a FN, Plzeň

⁴Onkologické a radioterapeutické oddělení FN, Plzeň

Přijato 15. 1. 2012.

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

Práce byla podpořena výzkumným projektem MSM 0021620819.

SOUHRN

Ferda J, Hora M, Hes O, Kastner J, Ferdová E, Mírka H, Baxa J, Heidenreich F, Fínek J, Kreuzberg B. Zobrazení prostaty na 3T MRI u nemocných se zvýšenou hladinou PSA

Cíl. Posoudit klinický význam zobrazení prostaty na 3T MRI při detekci prostatického karcinomu a konfrontovat nálezy MRI s biotickými.

Metoda. 86 mužů s elevací PSA a nízkým free-to-total poměrem podstoupilo 3TMRI zahrnující T2 vážené zobrazení, difúzně vážené zobrazení, 3D-zobrazení chemického posunu pro spektroskopickou analýzu a dále dynamické T1 vážené zobrazení po podání gadoliniové kontrastní látky. Hodnotící protokol zahrnoval posouzení morfologie prostaty, restrikce difúze, podílu cholinu ve spektru a farmakodynamických parametrů gadoliniové k.l. ve žláze. U všech mužů ze souboru byla provedena následně biopsie s histologickým hodnocením nálezu.

Výsledky. V souboru bylo dosaženo 97,62% senzitivity, 68,18% specifity, 74,55% pozitivní prediktivní hodnoty a 96,77% negativní prediktivní hodnoty. Čtrnáct falešně pozitivních nálezů zahrnovalo dva případy prostatitidy, tři případy high-grade prostatické intraduktální neoplazie a devět případů adenomyomatózní hyperplazie.

Závěr. Komplexní protokol zobrazení pomocí magnetické rezonance je robustním nástrojem k detekci karcinomu prostaty u mužů s patologickými hodnotami PSA.

Klíčová slova: karcinom prostaty, 3T MRI, MR spektroskopie, difúzní zobrazení.

SUMMARY

Ferda J, Hora M, Hes O, Kastner J, Ferdová E, Mírka H, Baxa J, Heidenreich F, Fínek J, Kreuzberg B. Prostate imaging with 3T MRI in patients with elevated PSA levels

Aim. To assess the clinical value of magnetic resonance with 3T (3TMRI) in detection of the prostate carcinoma and to confront the results with those of trans-rectal biopsy.

Method. 86 men with elevated PSA with low free-to-total ratio underwent the 3TMRI including T2 weighted images, diffusion weighted imaging, 3D-chemical-shift imaging and contrast-enhanced dynamic T1 weighted imaging. The evaluation protocol consists of the assessments of morphology, diffusion restriction, choline concentration and the pharmacokinetic of gadolinium-based contrast agent. The bioptic assessment was performed in every case.

Results. The overall sensitivity reached 97.62%, specificity 68.18%, positive predictive value 74.55% and negative predictive value 96.77%. Fourteen false positive cases included two cases of prostatitis, three cases of high-grade prostatic intraductal neoplasia and nine cases of the adenomyomatous hyperplasia.

Conclusion. The integral imaging protocol using 3T MRI is a robust tool to detect prostatic carcinoma in men with pathological PSA values.

Key words: prostate carcinoma, 3T MRI, MR-spectroscopy, diffusion weighted imaging.

ÚVOD

Karcinom prostaty je v České republice třetí nejčastější nádorovou příčinou úmrtí v mužské populaci, ve světovém měřítku zaujímá místo dokonce druhé. V celkové incidenci nádorových onemocnění jde o vedoucí diagnózu v celosvětovém měřítku. Diagnostické algoritmy u karcinomu prostaty se zaměřují na detekci přítomnosti nádoru, ohodnocení agresivity nádorového onemocnění, ale také na lokalizaci nádoru v prostatě a hodnocení vývoje onemocnění a odpovědi na léčbu (1).

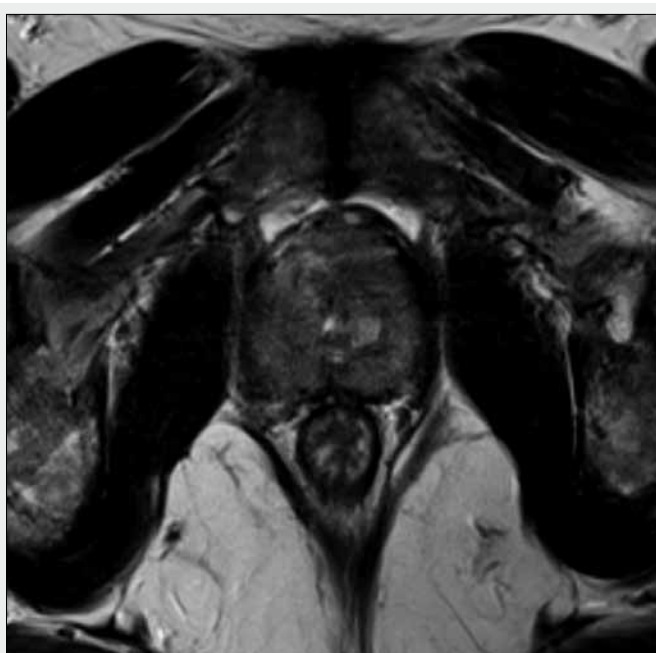
Vývoj zobrazení prostaty magnetickou rezonancí prochází v posledním desetiletí výrazným urychlením. Od protokolů s T2 váženými obrazy doplněnými T1 váženými obrazy před a po podání kontrastní látky, přes zapojení difuzního vážení, 1H-spektroskopie až po nejnovější protokoly s hodnocením

farmakodynamických parametrů nebo hybridních zobrazení (2, 3). Kromě protokolů se mění i technické vybavení používané k zobrazení prostaty magnetickou rezonancí, v současné době dochází k ústupu od používání dedikovaných endorektálních cívek a k využívání přístrojů s indukci magnetického pole 3T (4–7).

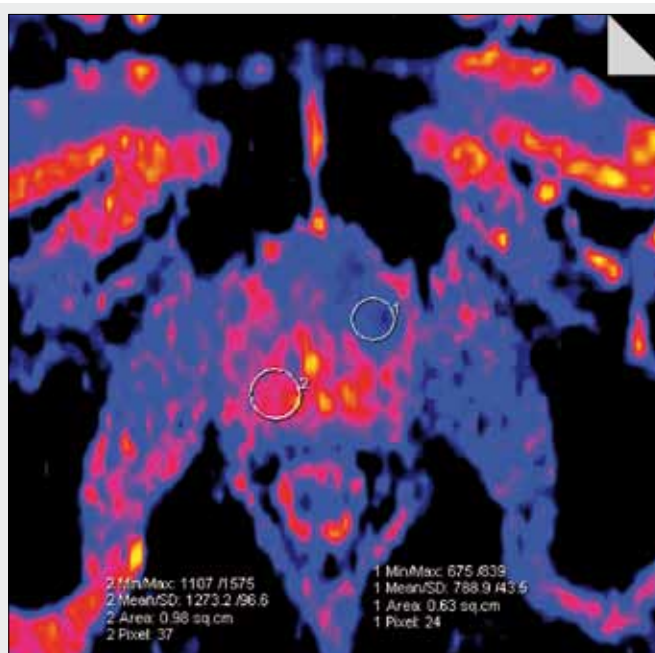
Práce hodnotí zkušenosti se zobrazením prostaty u nemocných, u nichž je indikována biopsie prostaty kvůli zvýšené hladině prostatického specifického antigenu.

MATERIÁL A METODA

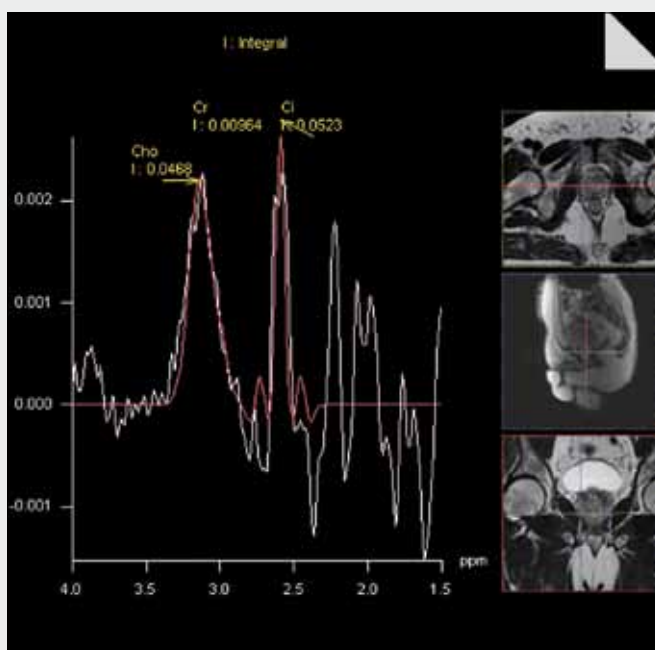
Byl získán prospektivně koncipovaný soubor 86 mužů (věkové rozpětí 49–75 let) indikovaných k biopsii prostaty z jediného



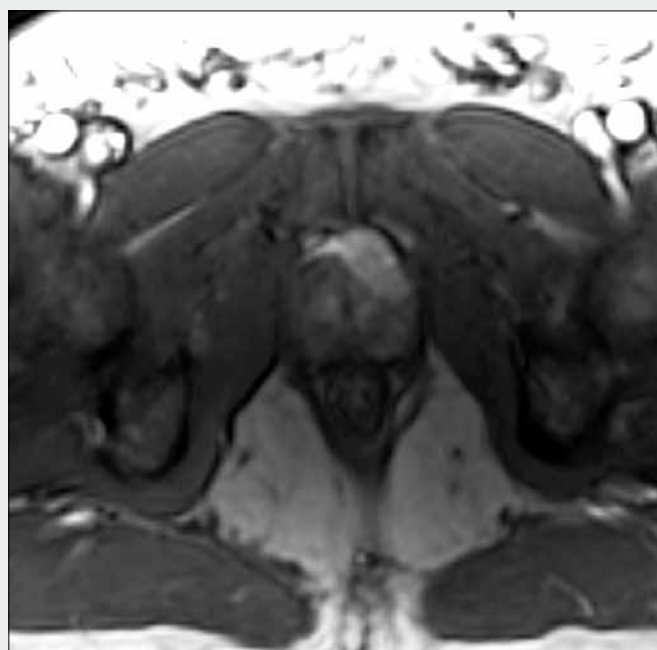
▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



▲ Obr. 1C



▲ Obr. 1D

pracoviště, u nichž se hodnoty prostatického specifického antigenu (PSA) 4,2–156 ng/ml s patologickými hodnotami poměru volného a vázaného antigenu pod 20 %. Všichni nemocní podstoupili komplexní zobrazení prostaty na 3T systému magnetické rezonance (Magnetom Skyra, Siemens, Erlangen, Německo) na základě informovaného souhlasu. K vyšetření byla využita povrchová osmnáctikanálová phased-array cívka. Vlastnímu vyšetření předcházela kanylace antekubitální žíly plastickou kanylou 18 gauge.

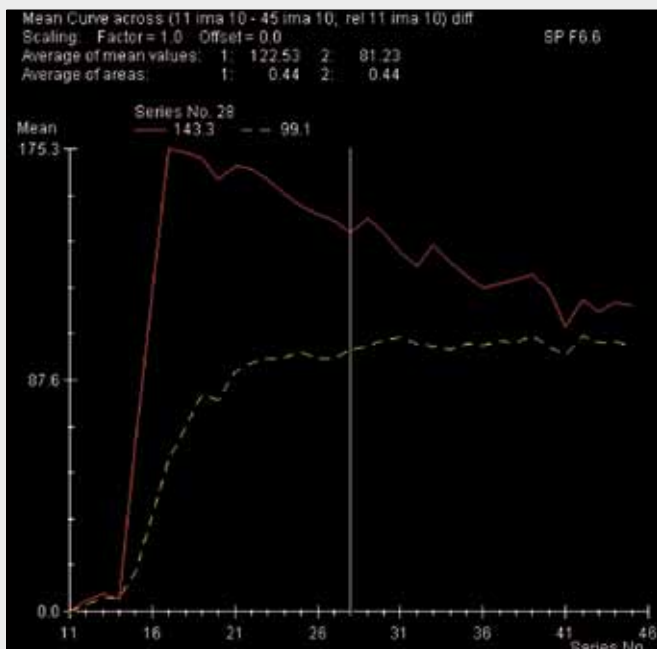
Zobrazovací protokol se skládal ze zobrazení T2 váženými obrazy rychlého spinového echa (TSE T2) ve třech ortogonálních rovinách, jež byla následována T1 váženými obrazy gradientního echa (VIBE – volume interpolated breath-hold examination). Další sekvencí je zobrazení difúzně váženými obrazy echoplanární sekvencí s kalkulací aparentního difúzního koeficientu (ADC) a výpočtu map kvantifikujících b-value. Následujícím krokem bylo provedení MR spektroskopie, kdy bylo použito varianty akvizice dat 3D zobrazení chemického posunu (3D-chemical shift imaging). Následovalo dynamické zobrazení po podání bolu kontrastní látky. U všech vyšetření byla použita k.l. s vysokou relaxivitou – gadobenát dimeglumin (Multihance, Bracco, Milano, Itálie) v dávce 0,5 mmol/kg. Během aplikace byla spuštěna akvizice dat 46 sérií T1 vážených obrazů gradientního echa (VIBE), která ukončila akvizici dat.

Při hodnocení byl měřen objem prostaty s kalkulací objemu v mililitrech aproximovanou z výpočtu pomocí poloviny násobku velikosti v ortogonálních rovinách. Dále byla hodnocena struktura žlázy na TSE T2 obrazech, hodnocena přítomnost vysokého signálu na T1 vážených obrazech. Při posuzování difúzního zobrazení byly hledány nehomogeni-

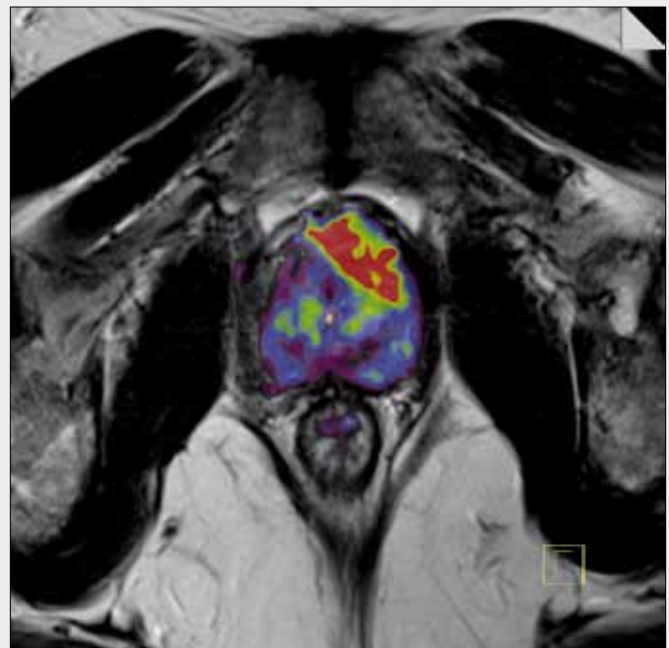
ty se známkami restrikce difuzivity. Pro hodnocení spektroskopie byla volena analýza voxel-by-voxel v celém objemu prostaty. Za patologické byly označeny nálezy ve voxelch, kde kmit cholinu s kreatinem dosahovaly více než polovinu výše kmitu citrátu. Při farmakodynamickém hodnocení byl používán analytický software Tissue4D (Siemens, Erlangen, Německo) dovolující vytvořit na základě analýzy dynamické T1 vážené série mapy objemu krve ve tkáni (vypočítaný integrálem z dynamické křivky, tj. area under the curve), dále mapu transferové konstanty (K_{trans}), objemu extracelulárního prostoru (V_e) a konečně mapu eliminační konstanty (K_e). Kromě hodnocení map byla v podezřelých oblastech hodnocena křivka syčení kontrastní látkou, za patologický nálezy byla označena křivka s hypervaskularizací a rychlým wash-outem.

Vyhodnocení, zda jsou v prostatě přítomny známky karcinomu, spočívalo na konkordantním nálezu nejméně tří z následujících čtyř nálezu: 1. hypointenzivní ložisko na T2, 2. ložisko restrikce difuze, 3. pozitivní nálezy na spektroskopii, 4. patologický nálezy při farmakodynamické analýze, tj. patologická křivka syčení + ložisko hypervaskularizace společně se zvýšením K_{trans} .

Všichni nemocní podstoupili v rozmezí jednoho dne a 92 dní punkční biopsii naváděnou transrektální ultrasonografií, u devíti nemocných byla dále provedena i radikální prostatektomie. Nálezy biotické byly porovnány s nálezy MRI. Byla stanovena senzitivita, specifita, negativní a pozitivní prediktivní hodnota MRI vztažená k biotickému nálezu. Kromě stanovení statistických ukazatelů za celé sledované období byly porovnány hodnoty získané v prvních čtyřech a dalších čtyřech měsících vyšetřování.



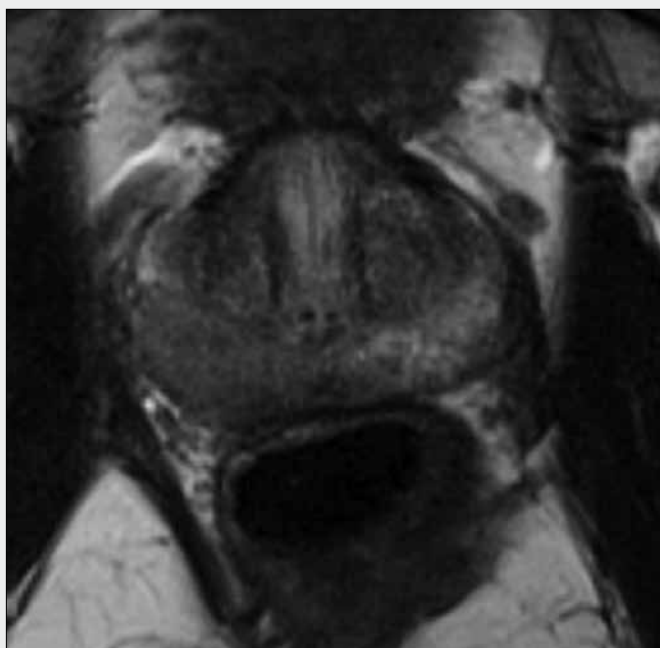
▲ Obr. 1E



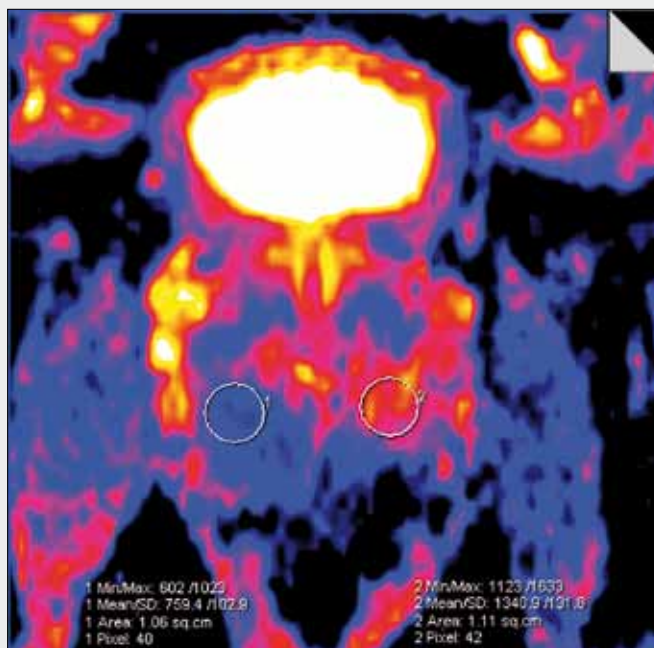
▲ Obr. 1F

Obr. 1. Karcinom prostaty v přední části levého laloku. A – TSE T2; B – ADC mapa; C – spektrum z tumoru; D – postkontrastní T1 vážený obraz; E – typická křivka syčení tumoru (červeně) ve srovnání s normální tkání (žlutě); F – mapa průtočného objemu (iAUC)

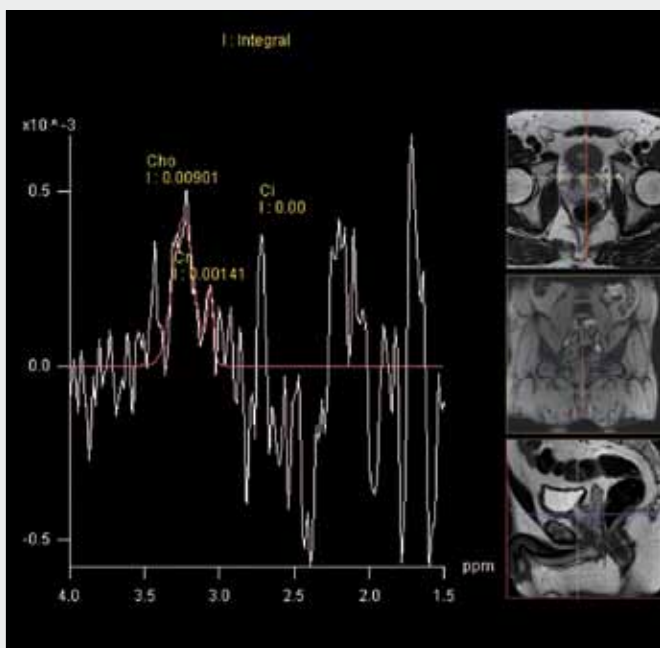
Fig. 1. Carcinoma in the anterior corner of the left lobe. A – TSE T2; B – ADC map; C – spectrum within the tumor; D – contrast enhanced T1 weighted image; E – typical curves of the enhancement within the tumor (red) and within the normal gland (yellow); F – map of the flow volume (iAUC)



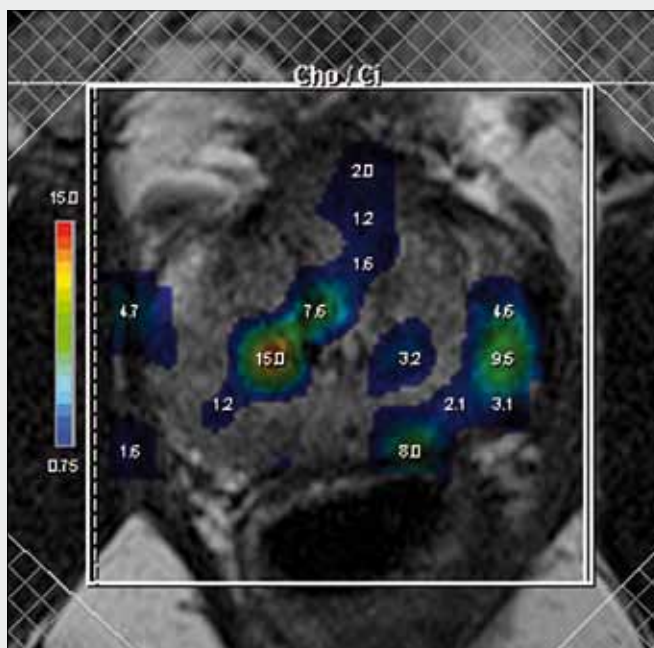
▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B



▲ Obr. 2C



▲ Obr. 2D

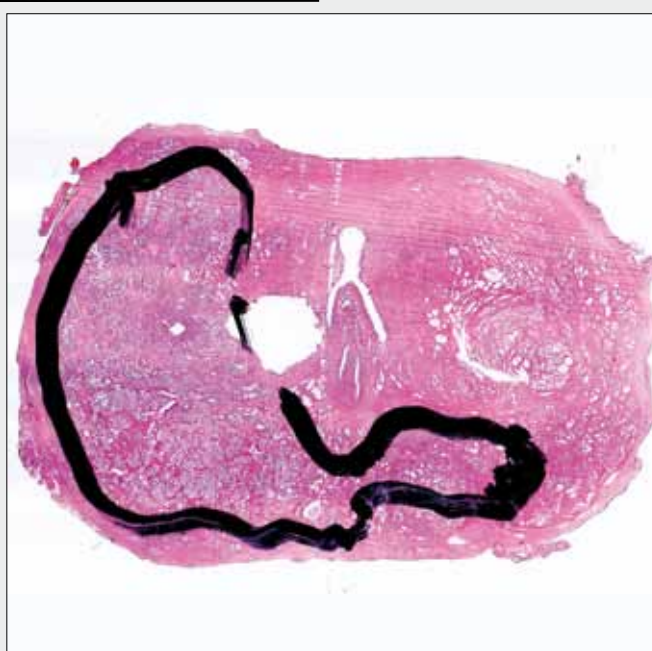
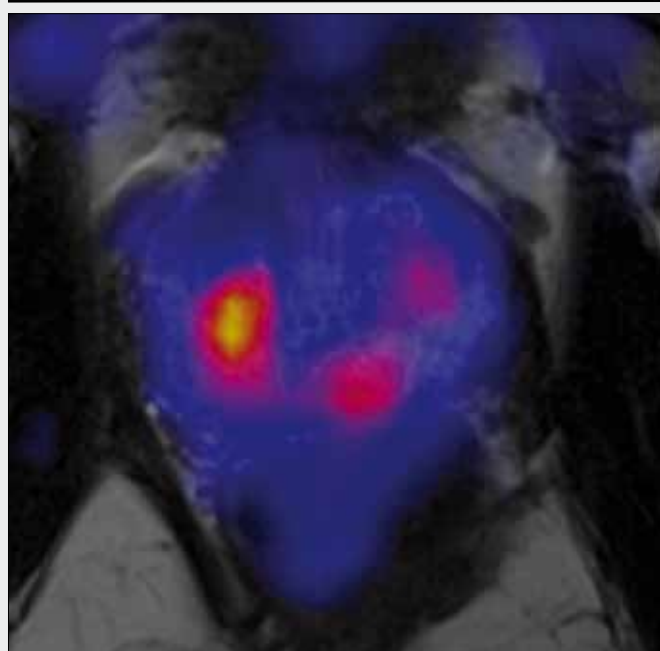
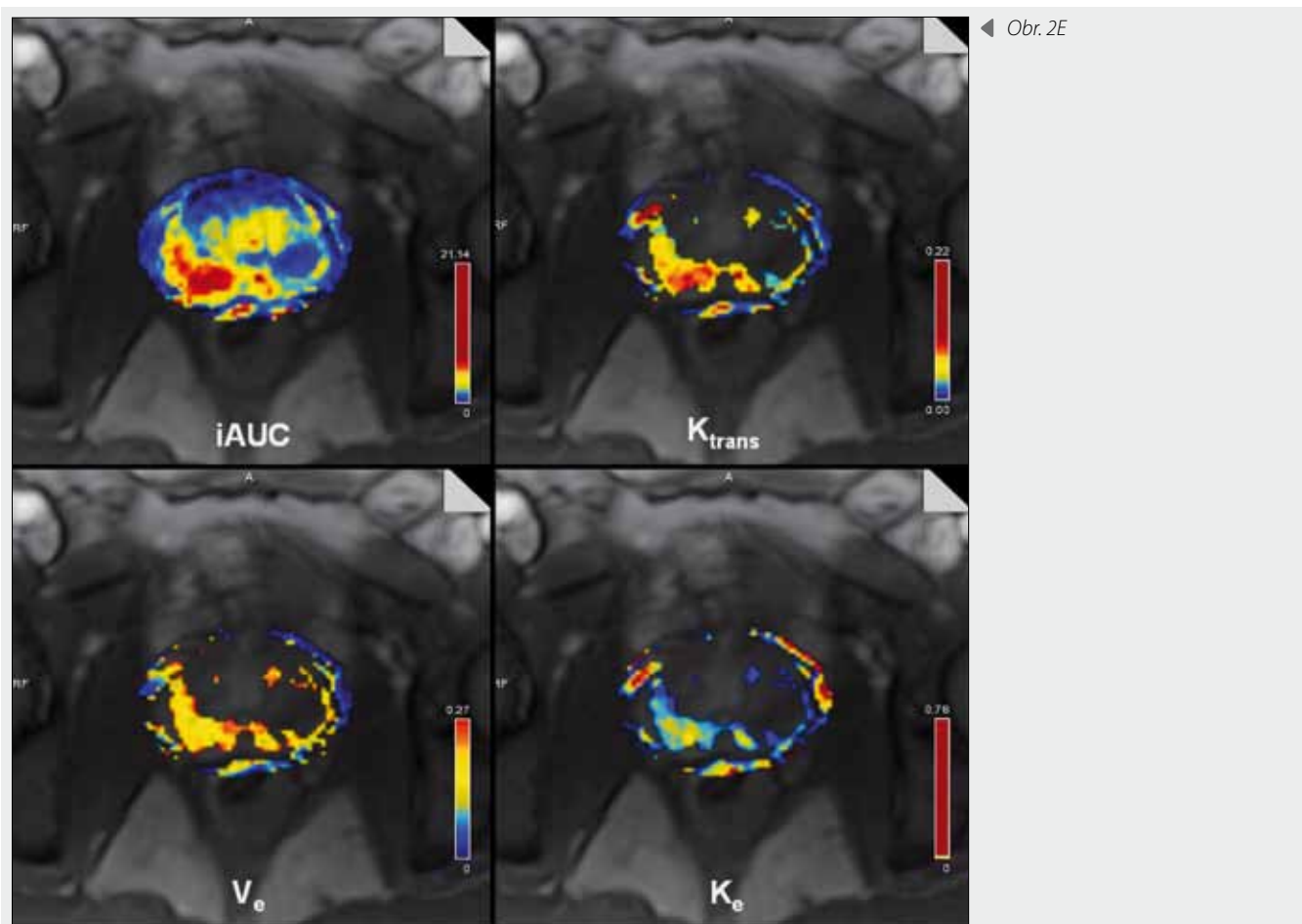
VÝSLEDKY

V prvních čtyřech měsících byla provedena vyšetření v počtu 30, ve druhém období 56 vyšetření, dohromady tedy 86 vyšetření. Celkem bylo v souboru přítomno 42 biopsicky potvrzených karcinomů prostaty, nálezy shrnuje tabulka 1. Statistické výsledky shrnuje tabulka 2. Při analýze dat bylo dosaženo v celkovém souboru vysoké senzitivity (97,62 %) a vysoké negativní prediktivní hodnoty (96,77 %). Relativně vysoká falešná pozitivita se promítla do nižších hodnot specifity (68,18 %) a pozitivní prediktivní hodnoty (74,55 %). Z falešně pozitivních nálezů je nutné zmínit prostatitidu ve dvou případech, high-grade prostatickou intraduktální neoplazii (PIN) ve třech případech a devět nálezů, kdy biopsie ukázala

Tab. 1. **Diagnózy**
Table 1. **Diagnoses**

acinární karcinom	42
high-grade PIN	3
prostatitis	2
adenomyomatózní hyperplazie a další benigní nálezy	41

na adenomyomatózní hyperplazii. Ve třech případech byl nález z MRI vysoce pravděpodobný pro karcinom, v jednom případě měl nemocný dokonce hodnoty PSA 113 ng/ml. Falešně pozitivní nálezy shrnuje tabulka 3.

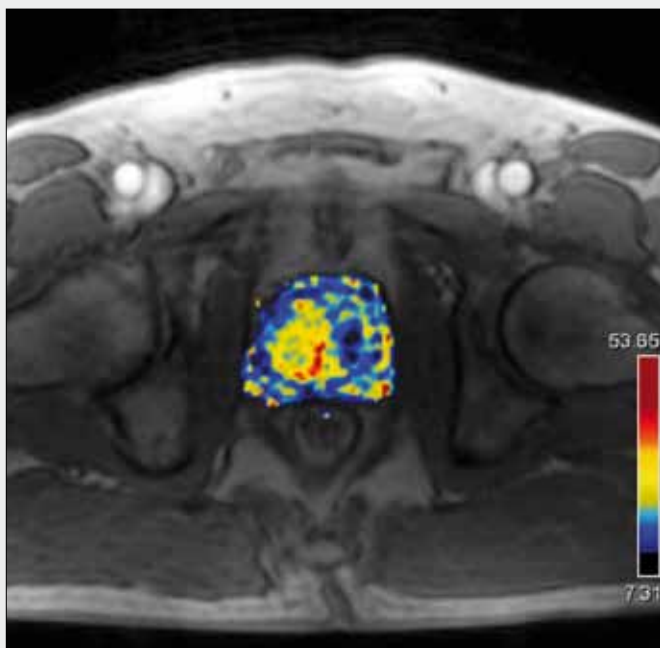


Obr. 2. **Karcinom periferní zóny.** A – TSE T2; B – ADC mapa; C – spektrum z tumoru; D – mapa poměru cholin/citrát; E – farmakodynamická analýza; F – akumulace ^{18}F -fluorocholinu, fúze PET/MRI; G – histologický preparát s označením tumoru

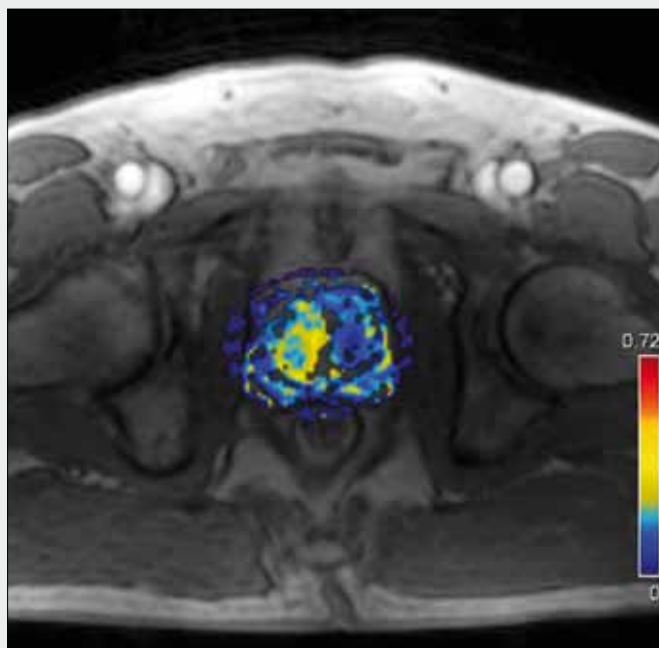
Fig. 2. **Carcinoma in the peripheral zone.** A – TSE T2; B – ADC map; C – spectrum within the tumor; D – map of the choline/citrate ratio; E – pharmacodynamical analysis; F – ^{18}F -fluorocholine accumulation, PET/MRI fusion; G – histological specimen with signed tumorous tissue

Naopak jediný falešně negativní případ ukázal velmi malý periferně uložený karcinom, kdy při zpětném hodnocení bylo

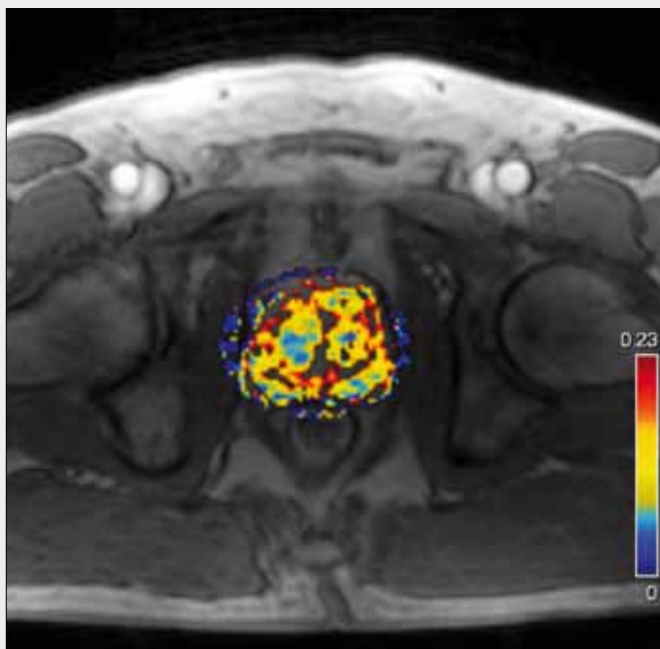
možné nalézt na mapách farmakodynamické analýzy a difuzního vážení diskretní nález.



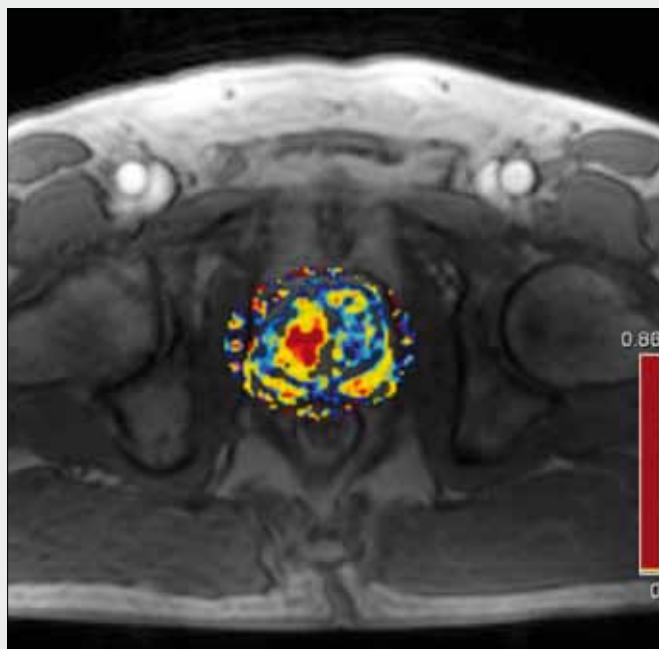
▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3C



▲ Obr. 3D

Tab. 2. Výsledky

Table 2. Results

	První 4M	Druhé 4M	Celkem
správně pozitivní	13	28	41
správně negativní	8	22	30
falešně pozitivní	9	5	14
falešně negativní	0	1	1
počet vyšetření	30	56	86
senzitivita (%)	100,00	96,55	97,62
specifická (%)	47,06	81,48	68,18
PPV (%)	59,09	84,85	74,55
NPV (%)	100,00	95,65	96,77

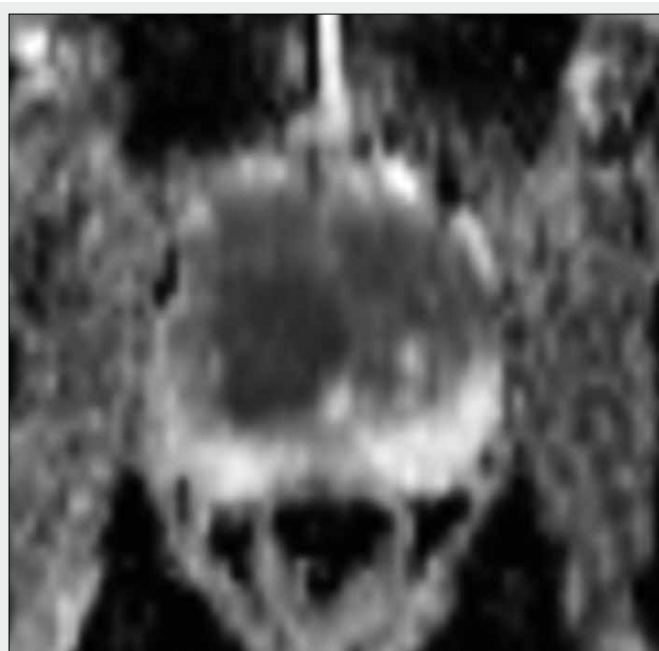
Tab. 3. Falešně pozitivní nálezy

Table 3. False positive findings

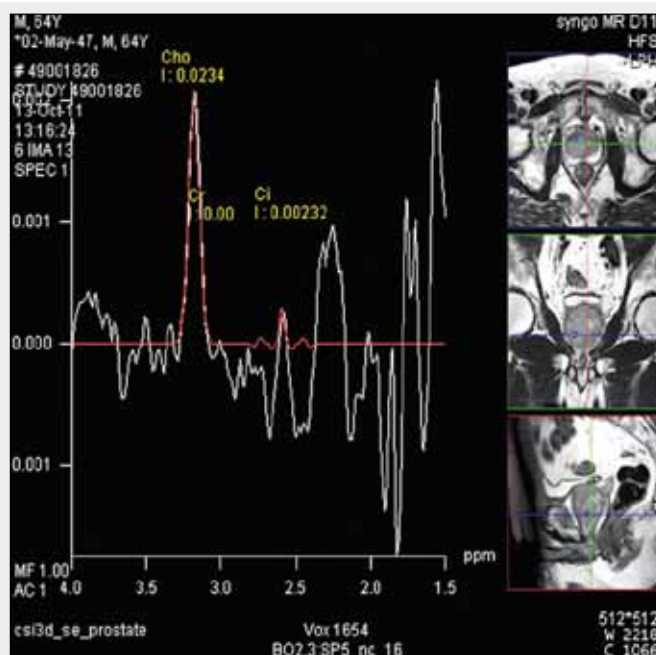
Falešně pozitivní nálezy	14
prostatitis	2
high-grade PIN	3
adenomyomatózní hyperplazie	9
z toho velmi suspektní MRI nález	3

DISKUSE

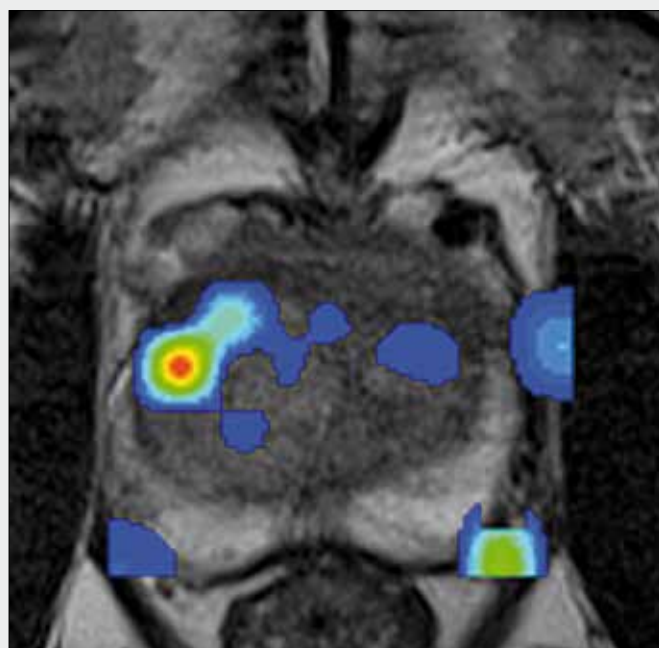
Zobrazení prostaty a detekce karcinomu prostaty (PCA) je v radiodiagnostice dlouhodobě velmi problematickou záležitostí. Kromě magnetické rezonance neposkytují ostatní



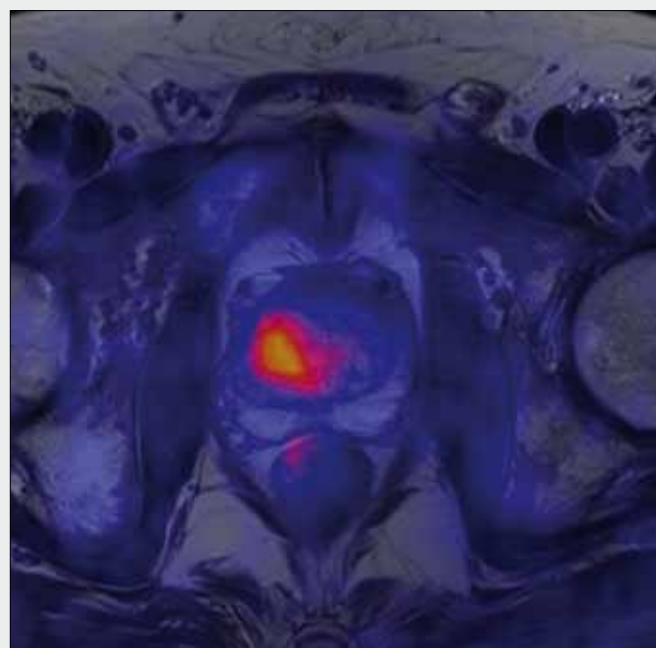
▲ Obr. 3E



▲ Obr. 3F



▲ Obr. 3G



▲ Obr. 3H

Obr. 3. „Falešně“ negativní nález na MRI, nemocný s hladinou PSA 113 ng/l. A–D – farmakodynamická analýza; E – ADC mapa s restrikcí difuze; F – pozitivní spektrální nález; G – mapa poměru cholin/citrate; H – akumulace ^{18}F -fluorocholinu, fúze PET/MRI; u nemocného byly provedeny tři negativní punkční biopsie

Fig. 3. “False” positive finding of MRI, PSA level 113 ng/l. A–D – pharmacodynamical analysis; E – ADC map; F – positive spectral finding; G – map of the choline/citrate ratio; H – ^{18}F -fluorocholine accumulation, PET/MRI fusion; in patient were performed three biopsies with negative findings

metody dostatečné kontrastní rozlišení. Sama metodika magnetické rezonance dlouhodobě postrádala rovněž dostatečné technické podmínky k získání kvalitního odstupu signálu od šumu za přijatelných skenovacích časů. V polovině minulé dekády byly postupně zavedeny do klinické praxe endorektální dedikované cívký, které měly za účel zvýšení kontrastního rozlišení a homogenity signálu v blízkém poli za cenu zvýšení invazivity vyšetření. Postupně byly do klinické praxe rovněž

produkovány systémy s vyšší magnetickou indukci, namísto 1,5 T se začaly prosazovat v zobrazování pánve včetně prostaty systémy 3 T (8, 9). Se zvýšením kvality rozlišení byly postupně vyzkoušeny povrchové cívký a byla dokázána shodná reprodukovatelnost obrazů i spektroskopického nálezu, získaných jak povrchovými, tak endorektálními cívkými (4, 5, 7, 9).

Vývojem skenovacích technik byly postupně kompletovány protokoly morfoloické, protokoly molekulárního zobrazení

se spektroskopii a difuzním zobrazením. Nejnověji byly zavedeny do klinické praxe dynamické skenovací protokoly, které je možné využít jako zdrojová data pro farmakodynamickou analýzu. Posunem v hodnocení je jednoznačně i možnost nových analytických postupů pro vytváření map distribučních parametrů kontrastní látky (2, 6, 7, 11).

Z hlediska nálezu magnetické rezonance bývá typickým karcinomem prostaty označován tumor vznikající v periferní zóně žlázy, hypointenzivní v T2 (3), vykazující restriktci difuze při spektroskopickém nálezu, obsahující vysoký kmit cholinu s kreatinem, v dynamickém postkontrastním obraze rapidně se sytící kontrastní látkou, ale současně s jejím rychlým vymýváním (12). Nalezení typického obrazu bývá jednoznačné, avšak existuje velká skupina obrazů, které se od ideálního značně liší.

T2 hypointenzivní léze v tkáni prostaty v přechodové zóně jsou velmi časté u adenomyomatózní přestavby, dále u kalcifikací ve žláze. Adenomyomatózní hyperplazie způsobí často vytlačení tkáně periferní zóny do podoby úzké slupky.

Problém hodnocení restriktce difuzivity spočívá v přítomnosti nehomogenit způsobených krváceními po předchozí biopsii. Dále restriktce difuzivity bývá přítomna u zánětlivé infiltrace s vysokou buněčností (hnisavá prostatitida). Problémem mohou být také artefakty na přechodu prostaty v okolní tukové lůžko nebo silná vrstva vaziva na povrchu, kdy chybným hodnocením může být přehlédnuta léze na samé periférii, jak se stalo i v našem jediném falešně negativním nálezu. Pro lepší orientaci může být použito mapy b-value, která je dle našich zkušeností méně citlivá k těmto artefaktům (12).

Ani hodnocení spektroskopie není prosto potíží; nejvýznamnějším problémem je dle našich zkušeností problém parciálního objemu. Jelikož tumory prostaty často tvoří hnízda o velikosti jen několik málo milimetrů, voxel, který je tvořen zobrazením použitým v protokolu a je krychlí o hraně 0,5 cm, může být pro přesné posouzení hladiny cholinu ve tkáni nedostatečný (10). Tvoří-li karcinom jen menší část objemu měřeného voxelu, nebo přesahuje-li zčásti navíc mimo něj, nemusí být získané spektrum určující přítomnost karcinomu. Tento problém je ještě více zesílen v oblasti hypertrofické tkáně v přechodové zóně nebo na okraji prostaty (8).

Dynamické zobrazení po podání gadoliniové kontrastní látky je standardním postupem při zobrazování mnoha nádorových procesů – za mnohé je třeba jmenovat zobrazení prsu. U karcinomu až na výjimečné situace platí, že se nádorová tkáň díky neovaskularizaci velmi rychle sytí podanou kontrastní látkou a později dochází k časnému vymývání kontrastní látky. V nádorové tkáni je možné aplikovat kompartmentový model distribuce látky s extracelulární distribucí (6). Nádorová tkáň obsahuje cévní prostor, dále extracelulární prostor tvořený mezibuněčnými prostory. U karcinomu prostaty bývá někdy zvažován jako další prostor acinární prostor žlázek. Při dynamickém zobrazení registrujeme díky neovaskularizaci časnou hypervaskularizaci, která se odráží ke zvětšenému objemu kontrastní látky ve tkáni. Objem je vypočítán jako plocha pod křivkou vzniklou dle intenzity v jednom každém voxelu (area under the curve). Současně však, protože nedostatečností stěny novotvořených cév molekuly rychleji pronikají do extracelulárního prostoru, uniká rychleji kontrastní látka do extracelulárního prostoru. Rychlost přestupu k.l. mimo cévní prostor charakterizuje tzv. transferová konstanta (K_{trans}). Rychlé zpětné uvolnění molekuly do cévního prostoru charakterizuje eliminační konstanta (K_e). Ve-

likost extracelulárního objemu (V_e) je závislá na buněčnosti nádorové tkáně. Obecně lze konstatovat, že mapy farmakodynamických parametrů pomáhají identifikovat v prostatické tkáni oblasti hypervaskularizace. Ty, ve kterých je rychlejší přestup kontrastní látky do intersticia, a kde je její rychlejší eliminace zpět do krevního oběhu. Tyto mapy jsou tedy dobrým vodítkem k tomu, aby bylo možné hodnotit křivku syčení tkáně v oblasti zájmu. Samotné hodnocení charakteru křivky má význačné postavení v odlišení hypervaskularizace z neovaskularizace u karcinomu od uzlovitých vyskularizovaných ložisek adenomyomatózní hyperplazie.

Ke správnému určení místa podezřelého z karcinomu není možné použít pouze jediného pozitivního příznaku, většina autorů přisuzuje nálezu váhu, pokud jsou kombinovány patologické nálezy z difuzního zobrazení s nálezem patologického zastoupení cholinu ve spektru a s nálezem morfologickým na T2 obrazech (11). Naše zkušenosti ukazují na mimořádnou váhu nálezu hypervaskularizace s rapidním nasycením a rychlým vymýváním tkáně, kdy farmakokinetické mapy ukazují na oblast podezřelou, kdy by mělo být vlastní precizní zhodnocení provedeno pomocí konstrukce křivky syčení.

Velmi zajímavým aspektem analýzy souboru porovnávacího nálezu magnetické rezonance s biopsickými závěry vzorků získaných transrektální punkcí jsou falešně pozitivní nálezy. V rozsáhlých kohortách nemocných byla získána data, že u nemocných s patologickou hladinou PSA je 66–71 % biopsií negativních, a navíc až 23 % karcinomu prostaty není zastíženo v první biopsii. Tento fakt je velmi významným u tzv. šedé zóny – hodnoty PSA 4–10 ng/ml (1). Je obtížné se tedy seriózně postavit k faktu, že téměř každý čtvrtý případ falešně pozitivního nálezu MRI může být ve skutečnosti biopsií nediodagnostikovaným karcinomem. Tento problém dokumentuje náš pozitivní nález u muže s hladinou PSA 113 a negativní biopsií i s cílením dle jednoznačně vysoce pozitivního nálezu na MRI a dále případy celkem pěti nemocných, u nichž byla diagnóza karcinomu prostaty prokázána až opakovanou biopsií.

Stejně závažným problémem, jako je neodhalení karcinomu prostaty, může být jeho diagnostikování. Pozitivní diagnóza karcinomu prostaty dle studií ze Spojených států amerických vede ke zvýšení kardiovaskulární morbidity a mortality a také ke zvýšení incidence suicidálního chování (1). Jelikož rizika plynoucí z karcinomu prostaty jsou závislá na agresivitě procesu a dále také na věku nemocného, bude v budoucnosti zapotřebí také hodnotit riziko agresivního chování nádoru. V budoucnosti bude možné ve studii kvantifikovat, eventuálně navrhnout skóre dle restriktce difuzivity, charakteru neovaskularizace a úrovně podílu cholinu ve spektru (10). U nádorů prostaty je rutinně užívaným způsobem hodnocení gradingu nádorů prostaty pomocí Gleasonova skóre, ke kterému by srovnání mohlo být vztahováno.

ZÁVĚR

Naše analýza relativně velkého prospektivně sledovaného souboru dovoluje konstatovat, že komplexní zobrazení prostaty na 3T MRI zahrnující morfologické zobrazení, zobrazení difuze molekul vody, biochemické hodnocení pomocí MR spektroskopie a hodnocení postkontrastního syčení je robustní diagnostická metoda s velmi slibnými výsledky při odhalování karcinomu prostaty u nemocných s patologickými hodnotami PSA včetně nízkého free-to-total poměru PSA.

LITERATURA

1. **Roehl KA, Antenor JA, Catalona WJ.** Serial biopsy results in prostate cancer screening study. *J Urol* 2002; 167: 2435–2439.
2. **Franiel T, Hamm B, Hricag H.** Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and pharmacokinetic models in prostate cancer. *Eur Radiol* 2011; 21: 6116–6126.
3. **Bloch BN, Furman-Haran E, Helbich TH, et al.** Prostate cancer: accurate determination of extracapsular extension with high-spatial-resolution dynamic contrast-enhanced and T2 weighted MR imaging: initial results. *Radiology* 2007; 245: 176–185.
4. **Scheenen TWJ, Heijmink SWTPJ, Roell SA, et al.** Three-dimensional proton MR spectroscopy of human prostate at 3 T without endorectal coil: feasibility. *Radiology* 2007; 245: 507–516.
5. **Heijmink SW, Futerer JJ, Hambrock T, et al.** Prostate cancer: body-array versus endorectal coil MR imaging at 3.0 T – comparison of image quality, localization, and staging performance. *Radiology* 2007; 244: 184–195.
6. **Ocak I, Bernardo M, Metzger G, et al.** Dynamic contrast enhanced MRI of prostate cancer at 3T: a study of pharmacokinetic parameters. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 849.
7. **Franiel T, Luedemian L, Rudolph B, et al.** Prostate MR imaging: tissue characterization with pharmacokinetic volume and blood flow parameters and correlation with histologic parameters. *Radiology* 2009; 252: 101–108.
8. **Ryznarová Z, Horák M, Dvořák J, et al.** Význam magnetické rezonance v diagnostice karcinomu prostaty a první zkušenosti s využitím MR spektroskopie. *Ces Radiol* 2009; 63(1): 80–88.
9. **Beyersdorf D, Taymoorian K, Knose T, et al.** MRI of the prostate cancer at 1.5 and 3.0T: comparison of image quality in tumor detection and staging. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185: 1214–1220.
10. **Kobus T, Hambrock T, Hulsberger – van de Kaa CA, et al.** In vivo assessment of prostate cancer aggressiveness using magnetic resonance spectroscopy imaging at 3 T with an endorectal coil. *European Urology*, e-pub March 11, 2011 doi:10.1016/j.eururo.2011.03.02.
11. **Turkbey B, Pinto PA, Mani H, et al.** Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection – histopathologic correlation. *Radiology* 2010; 255: 89–99.
12. **Vilanova JC, Comet J, Barcelo-Vidal C, et al.** Periphreal zone prostate cancer in patients with elevated PSA and low free-to-total PSA ratio: detection with MR imaging and MR spectroscopy. *Radiology* 2009; 253: 135–143.