

PET/CT S ^{18}F -FLUOROCHOLINEM U KARCINOMU PROSTATY, DVOULETÉ ZKUŠENOSTI

PET/CT WITH ^{18}F -FLUOROCHOLINE IN PROSTATIC CARCINOMA, TWO YEARS EXPERIENCE

původní práce

Eva Ferdová¹
Jiří Ferda¹
Jan Baxa¹
Milan Hora²
Ondřej Hes³
Jindřich Fínek⁴

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Urologická klinika LF UK a FN, Plzeň

³Šiklův ústav patologické anatomie LF UK a FN, Plzeň

⁴Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 30. 1. 2014.

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Ferdová
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: ferdovae@fnplzen.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR Koncepční rozvoj výzkumné instituce 00669806 – FN Plzeň a Programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (projekt P36).

SOUHRN

Ferdová E, Ferda J, Baxa J, Hora M, Hes O, Fínek J. PET/CT s ^{18}F -fluorocholinem u karcinomu prostaty, dvouleté zkušenosti

Cíl: Posoudit vlastní zkušenosti s prováděním PET/CT s fluorocholinem (^{18}F -FCH-PET/CT) u karcinomu prostaty.

Metodika: Byla provedena analýza indikací a výsledků 172 vyšetření ^{18}F -FCH-PET/CT u 139 mužů, průměrný věk nemocných byl 62,5 v rozpětí 48–81 let. Věnovali jsme se výskytu metastáz, vztahu hladiny PSA u biochemického relapsu a přítomnosti nádorové tkáně po radikální léčbě a také porovnání bi-optického nálezu s nálezem PET/CT.

Výsledky: U nemocných s hladinou PSA 2–5 ng/l jsme našli metastázy nebo lokální rekurenci v 77,4 %, u hladin nad 5 ng/l ve 100 %. Při porovnání nálezů biopsie s nálezy PET/CT jsme dosáhli senzitivity 96 %, specifity 83,3 %.

Závěr: ^{18}F -FCH-PET/CT je, jak ukazují naše výsledky, efektivním nástrojem v posuzování stagingu i restagingu karcinomu prostaty.

Klíčová slova: karcinom prostaty, fluorocholin, PET/CT, PSA.

SUMMARY

Ferdová E, Ferda J, Baxa J, Hora M, Hes O, Fínek J. PET/CT with ^{18}F -fluorocholine in prostatic carcinoma, two years experience

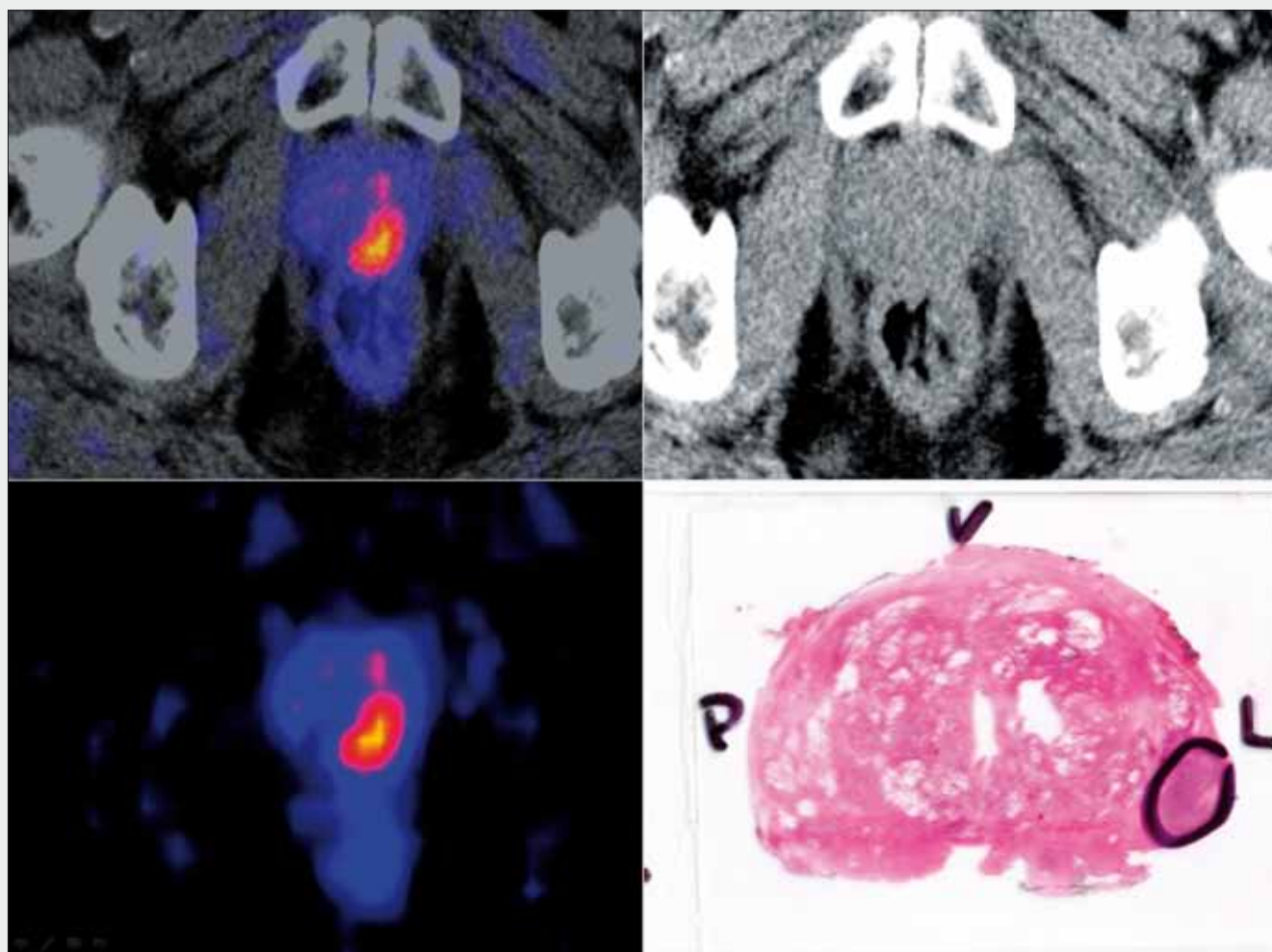
Aim: To evaluate our own experience with fluorocholine ^{18}F -FCH-PET/CT in prostatic carcinoma.

Method: the analysis of the indications was performed in sample of 172 ^{18}F -FCH-PET/CT in 139 male patients, with mean age of 62.5 years in range 48–81 years. We evaluated number and site of metastases, the relation of PSA level in biochemical relapse with the presence of FCH accumulation in tumorous tissue and finally we correlate the findings of biopsy with results of PET/CT.

Results: IN patients with PSA level 2–5 ng/l we found in cases of biochemical relapse the accumulating tumorous tissue of local recurrence or metastases in 77.4%, in those patients with PSA level above 5 ng/l in 100% of cases. In comparison of biopsies with PET/CT we found sensitivity 96% and specificity 83.3%.

Conclusion: ^{18}F -FCH-PET/CT is a valuable tool in evaluation of staging or restaging in patients with prostatic carcinoma.

Key words: prostatic carcinoma, fluorocholine, PET/CT, PSA.



▲ Obr. 1

Obr. 1. Karcinom prostaty s perineurálním šířením přes kapsulu, porovnání PET/CT nálezu s bioptickým nálezem po radikální prostatektomii
Fig. 1. Prostatic carcinoma with perineural spread breaking the capsula, comparison of the PET/CT finding with the whole mount section finding after radical prostatectomy

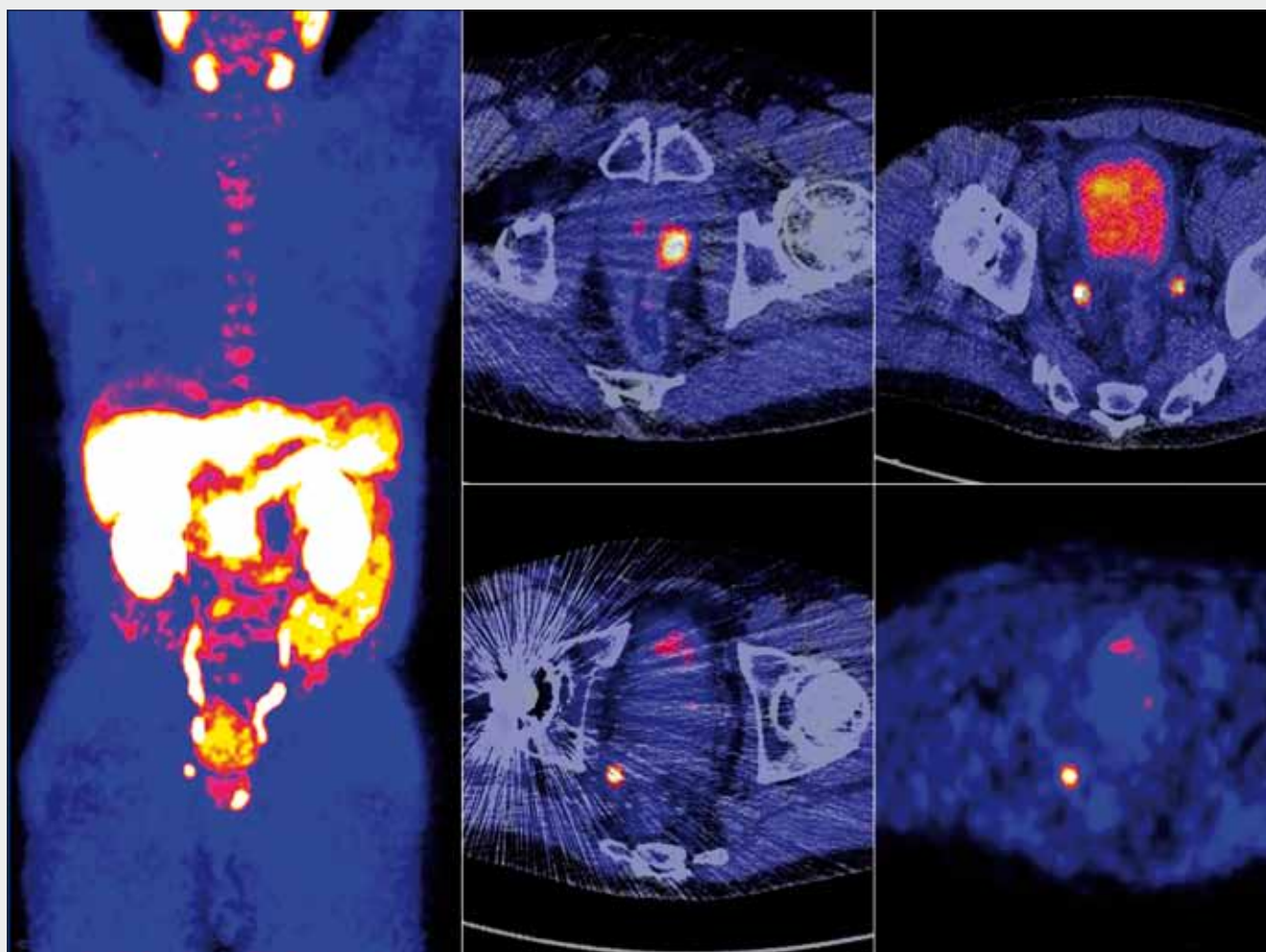
ÚVOD

Karcinom prostaty (CAP) je v populaci mužů v Evropské unii a na severoamerickém kontinentu nejčastěji diagnostikovaným maligním onemocněním v dospělé populaci. Nejčastěji prováděnými metodami časného zjištění přítomnosti CAP je stanovení hladiny PSA a také digitální rektální vyšetření. V posledním období je k časné diagnostice CAP také užíváno vyšetření magnetickou rezonancí, které zahrnuje nejenom morfologické zobrazení, ale také analýzu difuzivity molekul vody, farmakologické distribuce kontrastní látky ve tkáních a rovněž posouzení zastoupení cholinu ve spektru při MR spektroskopii. Cholinu se účastní v lipidovém metabolismu především jako jeden ze základních stavebních kamenů při výstavbě fosfolipidových dvojmembrán. Kromě hodnocení přítomnosti a podílu cholinu ve spektru při 1H-spektroskopii je možné k posouzení přítomnosti cholinu ve tkáni využít i hybridního zobrazení PET/CT s podáním cholinových preparátů označených radionuklidem s beta plus rozpadem. V současnosti je nejčastěji využívaným cholinovým analogem ^{18}F -fluorometycholin (^{18}F -FCH) (1, 2).

V této práci hodnotíme naše dvouleté zkušenosti s prováděním PET/CT s podáním ^{18}F -fluorometycholinu (^{18}F -FCH-PET/CT) s ohledem na indikaci zobrazení a výsledky ve stagingu, restagingu a hodnocení účinku léčby CAP.

METODIKA

V průběhu 24 měsíců jsme provedli celkem 172 vyšetření ^{18}F -FCH-PET/CT u 139 mužů, průměrný věk nemocných byl 62,5 v rozpětí 48–81 let. U všech nemocných byl před medicínským zobrazením získán informovaný souhlas. Všechna vyšetření byla provedena po intravenózním podání ^{18}F -FCH (IasoCholine, Iason, Graz) v dávce 2 MBq/kg. Přípravou nemocných bylo pouze lačnění 4 hodiny s možností přijímat jen tekutiny. S odstupem 45–120 minut bylo provedeno zobrazení na hybridním přístroji (Biograph 16, Siemens, Knoxville/Erlangen, USA/Německo) s ortosilikátovou třířadou detektorovou soustavou PET subsystému a s šestnáctiřadým CT subsystémem. Akvizice dat CT byla provedena bez aplikace jódové kontrastní látky 120 kV protokolem s použitím dávko-



▲ Obr. 2

Obr. 2. **Staging CAP, solitární uzlinová metastáza v pánvi vpravo dorzálně**
 Fig. 2. **Prostatic carcinoma staging, solitary metastase in right pelvic lymph node**

vé modulace. Využito bylo submilimetrové izotropní zobrazení s kolimací $16 \times 0,75$ mm s rekonstrukcí dat v šíři 5 mm pro korekci atenuace a dále s rekonstrukcí obrazů šíře 1 mm s inkrementem 0,75 mm s algoritmem pro měkké tkáně a pro HRCT. PET data byla získána se standardním rozlišením v šesti až sedmi pozicích v rozsahu od třísel po krk. Data byla rekonstruována pomocí OSEM algoritmu sada zobrazení s korekcí atenuace a dále byly rekonstruovány obrazy bez korekce atenuace. Při hodnocení byly zvlášť posuzovány měkké tkáně a zvlášť kostní tkáň pomocí fúze CT obrazů s obrazy PET. V souboru vyšetření byly posouzeny jednotlivé skupiny indikací, jako jsou primární staging, včetně hledání tumoru dosud neprokázané lokalizace, restaging onemocnění včetně detekce nádorové tkáně u biochemického relapsu s elevací PSA a hodnocení odezvy na terapii.

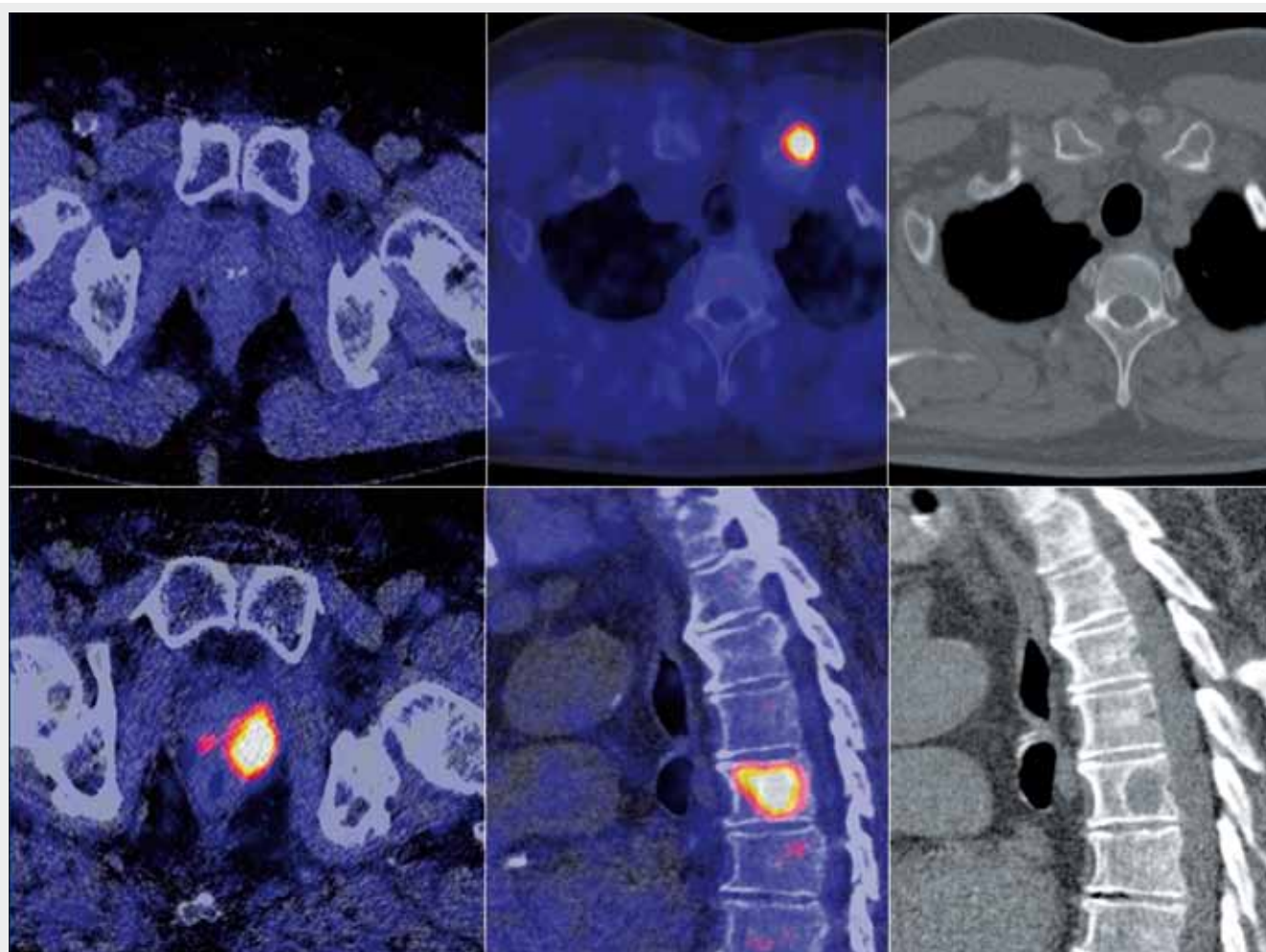
VÝSLEDKY

Vyšetření primárního stagingu bylo 67 se zahrnutím i nemocných, u nichž bylo provedeno před definitivním stanovením

diagnózy z biopsie. V tabulce 1 jsou shrnuty nálezy u nemocných primárního stagingu s ohledem na přítomnost a charakter metastatického postižení. V této skupině nemocných je zajímavý podsoubor vyšetření, která byla provedena před biopsií u nemocných, kde byl nejednoznačný nález na vyšetření magnetickou rezonancí na přístroji s indukcí pole 3T nebo byl nález charakteristický pro CAP, ale předchozí biopsické vyšetření bylo negativní. V tomto souboru jsme dosáhli 96% senzitivity (24/25), 83,3% specifity (5/6), negativní prediktivní hodnoty

Tab. 1. **Pagingová vyšetření**
 Table 1. **Staging examinations**

Celkem vyšetření (před biopsií/po biopsií)		67 (31/36)
bez metastáz	86,60 %	58 (29/29)
nalezeny metastázy	13,40 %	9 (2/7)
uzlinové metastázy	4,50 %	3 (2/1)
kostní metastázy	5,90 %	4 (0/4)
uzlinové + kostní metastázy	1,50 %	1 (0/1)
kostní + plicní metastázy	1,50 %	1 (0/1)
metastázy u vyšetření před biopsií	6,50 %	2
metastázy u známého GS > 8	19,40 %	7



▲ Obr. 3

Obr. 3. Biochemický relaps onemocnění – horní řada nemocný bez lokální rekurence s jednou osteolytickou metastázou klíční kosti; dolní řada lokální rekurence a osteolytická metastáza v hrudním obratli

Fig. 3. Biochemical relaps of the CAP – upper row showing the patient without local recurrence with solitary osteolytic metastatic lesion in left sided clavicle; lower row is showing the local recurrence with the solitary metastatic lesion within thoracic vertebral body

Tab. 2. Porovnání výsledků PET/CT s výsledky biopsie
Table 2. Comparison of the results of PET/CT with biopptic findings

Celkem vyšetření před biopsií	31
nejednoznačný nález na MRI	18
negativní biopsie, jasný nález PSA + MRI	13
SUV 5 a více vs. biopsie	TP 24; TN 5; FP 1; FN 1
senzitivita	96,0 % (24/25)
specifita	83,3 % (5/6)
PPV	96,0 % (24/25)
NPV	83,3 % (5/6)

Tab. 3. Vztah hladiny PSA a nálezu metastáz
Table 3. Relation of the PSA levels with presence of metastases

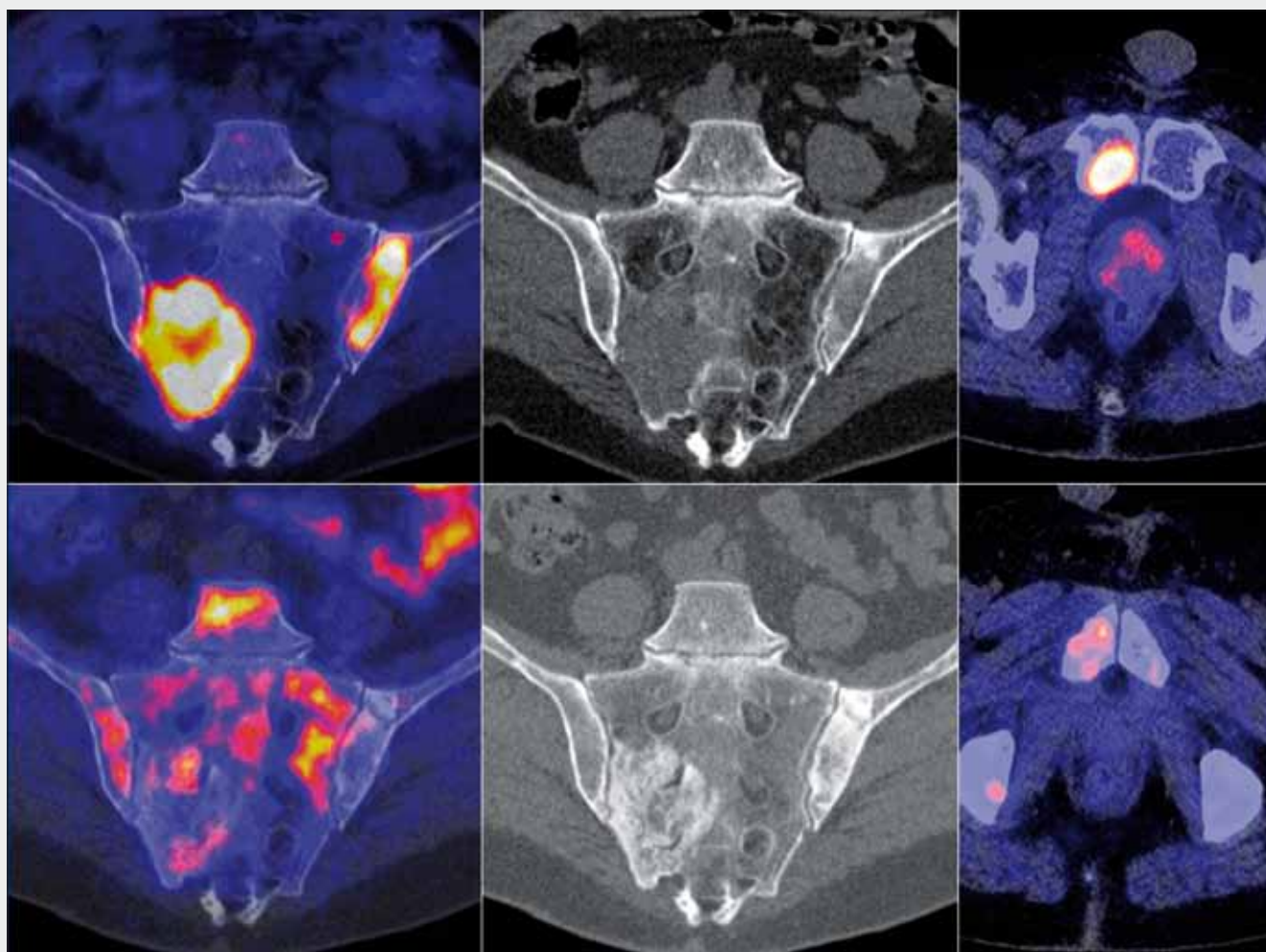
PSA	Počet	Relaps	Lokální recidiva	Metastázy (U/K)
0 ng/l	7	0 (0 %)	0	0
0–2 ng/l	23	4 (17,4 %)	3	1 (1/0)
2–5 ng/l	31	24 (77,4 %)	6	22 (9/13)
5–10 ng/l	6	6 (100 %)	1	6 (3/5)
10 a více ng/l	5	5 (100 %)	0	5 (1/5)
celkem	72	39 (54,2 %)	10	34 (14/23)

83,3 % (5/6) a pozitivní prediktivní hodnoty 96,0 % (24/25) při 24 vyšetření správně pozitivních, pět vyšetření správně negativních a jednom vyšetření falešně pozitivním a jednom falešně negativním, kdy za standard bylo zvoleno hodnocení sextantové biopsie zkušeným urognitálním patologickým anatomem. Za patologickou hodnotu, která byla brána jako jednoznačná pro Ca, byla brána hodnota $SUV_{max} = 5$ (tab. 2).

Celkem 72 vyšetření bylo provedeno pro restaging onemocnění po radikální prostatektomii, radikálním ozáření prostaty nebo při léčbě kompletní androgenní bloádou. V tom-

Tab. 4. Lokalizace patologických nálezů u restagingu
Table 4. Localisation of the pathological findings in restaging

Lokální recidiva	5 (6,9 %)
Uzliny	7 (9,7 %)
Kosti	20 (27,7 %)
Uzliny + kosti	2 (2,8 %)
Lokální recidiva + uzliny	4 (5,5 %)
Lokální recidiva + kosti	0 (0 %)
Lokální recidiva + uzliny + kosti	1 (1,4 %)
Nádorová duplicita	3 (4,1 %)



▲ Obr. 4

Obr. 4. Kontrola efektu terapie – horní řada lokální rekurence tumoru po ozáření v prostatě, současně metastázy ve skeletu pánve; po chemoterapii a podání zolendronátu (dolní řada) se původní kostní metastázy mění na osteosklerotické, objevují se však další, i když v prostatě mizí metabolicky aktivní tkáň

Fig. 4. Therapy response evaluation – upper row showing locally recurrent tumor after irradiation and osteolytic metastases within pelvic skeleton; in lower row is state after application of chemotherapy and zoledronate – metabolically active tissue disappeared in prostate, the metastases became mineralized, but the further spread of bone was developed

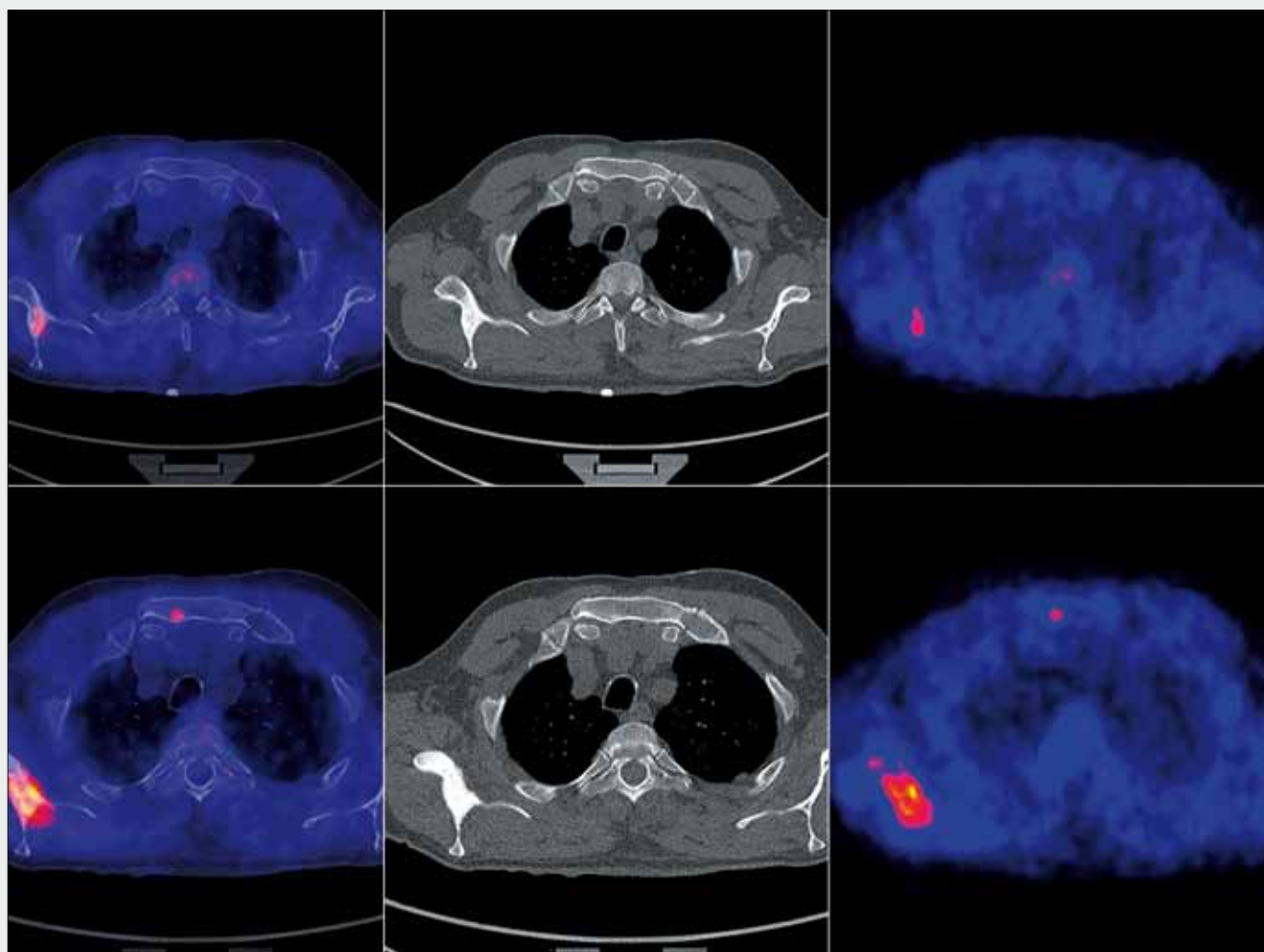
to podsouboru bylo zjištěno 39 případů relapsu onemocnění, kdy v deseti případech byla prokázána lokální rekurence, v 34 případech byly potvrzeny vzdálené nebo uzlinové metastázy (včetně pěti případů lokální rekurence s metastatickým postižením). V tabulce 3 jsou shrnuty výsledky ve vztahu k hladině PSA, v tabulce 4 naopak shrnuty jednotlivé lokalizace relapsu onemocnění. U tří nemocných byla nalezena duplicita – u jednoho nemocného kolorektální karcinom, u jednoho nemocného plicní metastáza kolorektálního karcinomu, u jednoho nemocného pak karcinom plic.

V celkem 33 případech bylo vyšetření provedeno pro kontrolu vývoje onemocnění, kdy ve třech případech šlo o celkem druhou a třetí kontrolu stavu. U 19 kontrol bylo shledáno, že se jedná o progresivní onemocnění, v jedenácti případech bylo shledáno stabilní onemocnění a v pouhých čtyřech případech bylo dosaženo částečné odpovědi na terapii dle RECIST kritérií.

DISKUSE

Jelikož karcinom prostaty má v současné populaci stále výraznější tendenci ke zvýšení incidence s posunem výskytu do nižších věkových pásem, stává se postupně jedním z nejzávažnějších problémů onkologické diagnostiky a terapie, neboť postupně předstihuje ve výskytu jak karcinom plic, tak ale i karcinom kolorektální. U mužů západní civilizace je sice možné, že dochází k detekci CAP incidentálně při zvýšeném využití hladiny PSA k odhalení rizikových jedinců, ale právě posun i v morbiditě a mortalitě ukazuje, že se jedná o onemocnění, které se vyskytuje více než v minulosti.

Jelikož terapie karcinomu prostaty je prováděna ve více liniích, kdy na začátku stojí radikální terapie radikální prostatektomií nebo radikálním ozářením. Radikální prostatektomií se indikuje při lokálně operabilním nálezů a také při absenci vzdálených metastáz a absenci metastáz mimo pánevní uzliny. Při stanovení prognózy onemocnění a také při stanovení postupu léčby má stěžejní roli bioptické vyšetření



▲ Obr. 5

Obr. 5. Postupná progres kostního poškození – v horní řadě metastáza v lopatce, po půl roce se objevuje metastáza ve sternu, metastáza v lopatce zvětšená

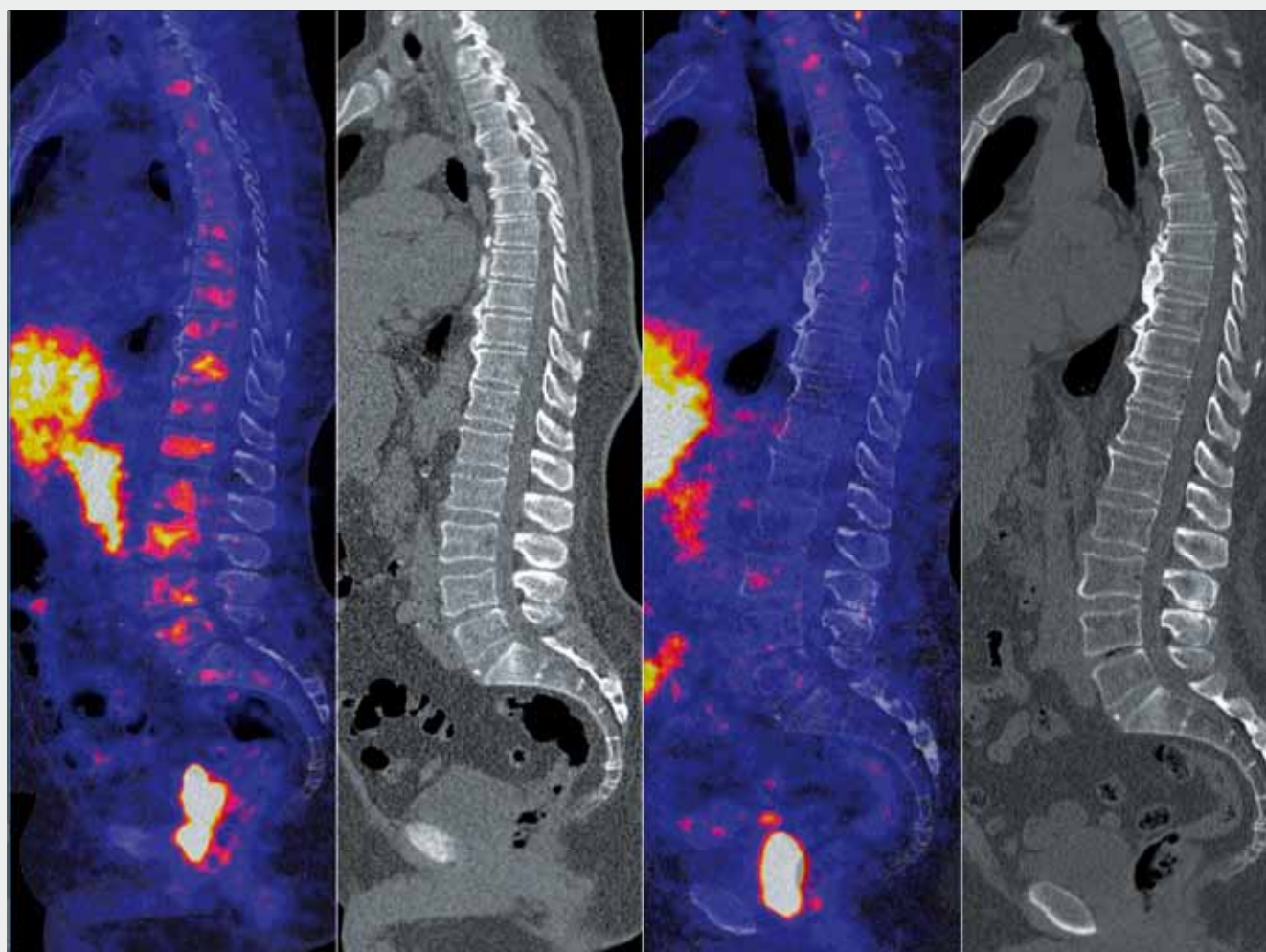
Fig. 5. Progression of bone involvement – in upper row solitary metastatic lesion in right scapula, after a half year is developed metastatic lesion in sternum and scapular lesion grew

a následné zařazení tumoru do Gleasonova skóre. Jelikož však část tumorů – i zcela klinicky jasných – uniká biotickým vyšetřením i několikrát po sobě, vede PET/CT s aplikací fluorocholinu k lepšímu zacílení biopsie a ke zvýšení její úspěšnosti. Co se týče nemocných, u nichž bylo stanoveno vysoké Gleasonovo skóre (8 a více), předpokládá se výrazně vyšší incidence vzdálených, především kostních metastáz, ale také častější poškození mízních uzlin (3–5). Při detekci poškozených mízních uzlin byla v recentní minulosti prováděna mimo jiné i extenzivní pánevní lymfadenektomie, u níž se však zjistilo, že nemá výraznější opodstatnění. Pokud bylo prováděno porovnání PET/CT s následně prováděnou lymfadenektomií, bylo zjištěno, že senzitivita je pouze asi 33%, ve srovnání s vysokou specificitou – 92% (5–8). Ukazuje se, že zvýšenou akumulaci je možné považovat za vysoce suspektní známku přítomnosti metastáz, i když nikoli všechny metastázy jsou fluorocholin akumulující. Nižší specificitu lze přisuzovat časté metastatické infiltraci uzlin mnohem menších než 10 mm, neboť asi

jen 10 % nemocných mělo metastázy v uzlinách tento rozměr přesahujících.

U nemocných, u nichž dochází po radikální léčbě opětovné zvýšení hladiny PSA, je vzrůstající hodnota v ng/ml známkou přítomnosti viabilní nádorové tkáně prostatického karcinomu. V několika studiích autoři dokumentují jako kritickou hodnotu pro odhalení patologického ložiska akumulace FCH hodnotu kolem 4 ng/ml (3, 4). Naše vlastní zkušenosti ukázaly, že nejvýznamnějším zlomem v odhalení rekurence je hodnota 2 ng/ml, nad kterou je zobrazena nádorová tkáň projevující se akumulací FCH ve třech čtvrtinách případů, a dále hladina 5 ng/ml, nad níž již je akumulující nádorová odhalena ve všech případech.

Při posuzování vlastní prostatické tkáně, uzlin i skeletu naráží PET/CT s FCH na některé více i méně závažné problémy. Distribuce cholinu krví do tkání je poměrně rychlá a v některých z nich dochází k urychlené extrakci FCH z krevního oběhu. Je především o uzliny, které jsou aktivovány, ale také o aktivovanou kostní dřeň. Při detekci kostních metastáz je nutné



▲ Obr. 6

Obr. 6. Vývoj akumulace FCH v kostní dřeni u nemocného s její aktivací po chemoterapii, s odstupem půl roku její aktivita klesá

Fig. 6. Changes of FCH accumulation in bone marrow activated during chemotherapy, after a half year the accumulation spontaneously decreased

si všimnout lokálního nálezu na kosti a je-li spojena akumulace FCH fokálně s fokální osteosklerózou či fokální osteolýzou, je třeba nález hodnotit jako metastázu. Naopak difúzní akumulace v obratlových tělech, provázené zpravidla prořidnutím skeletu charakteru osteoporózy, bývá přítomno u konverze kostní dřene při její aktivaci například po chemoterapii, ale i po vystupňování absence hormonální stimulace kostní tkáně při kompletní antiandrogenní blokádě (8).

Vztah novotvorby kostní tkáně při osteoblastické stimulaci metastázami CAP a akumulace FCH není dosud zcela objasněn, zřejmě se jedná o proporcionální vztah mezi populací aktivních buněk CAP a úrovní akumulace FCH. U některých kostních metastáz s akumulací NaF nemusí být přítomna akumulace FCH a obráceně. Svoji roli zde jistě hrají i bifosfonáty, např. nejčastěji užívaný zolendronát, který potlačuje aktivitu osteoklastů, a nepřímě stimuluje tedy osteoblastickou aktivitu. Proto někteří autoři připouštějí i možnost duálního zobrazení kostního postižení karcinomem prostaty nejprve s FCH (9, 10), poté při negativním nebo nejednoznačném nálezu a pozitivitě biochemické i zobrazení pomocí NaF. Zda jde o vzájemně se doplňující zobrazení, ukáží až další studie.

Co se týče techniky provedení PET/CT s cholinovými deriváty, jsou preparáty značené ^{11}C pro svůj velice krátký poločas rozpadu pouhých 20 min v běžné klinické praxi nepoužitelné mimo centra, která jsou vybavena cyklotronem (11). V Evropské unii dominuje u výkonů zcela fluorometylcholin značený ^{18}F . Jedná se o látku, která je schopna inkorporace do prekurzoru fosfatidylcholinu. Zvýšený obrát cholinu je typický pro tkáň závislé na lipidovém metabolismu a s vysokou proliferační aktivitou (1, 2, 11). Protože až na vzácné výjimky (jako jsou malobuněčné karcinomy prostaty) je PET/CT s fluorodeoxyglukózou u karcinomu prostaty bez významu, neboť typický acinický karcinom prostaty bez závislosti na stupni Gleasonova skóre ^{18}F -fluorodeoxyglukózu neakumuluje. V některých studiích bylo prováděno dynamické časné zobrazení doplněné pozdním skenem PET, ale studie Kweeho ukázala, že tato kombinace v současné době nepřináší lepší výsledky a že ani časné zobrazení nedosahuje lepších výsledků než zobrazení pozdní (13).

ZÁVĚR

Naše zkušenosti s vyšetřením PET/CT s fluorocholinem u karcinomu prostaty ukazují, že vhodnými indikacemi je zobrazení zejména u nemocných, u nichž je vysoké Gleasonovo skóre v době bioptické diagnózy, dále u nemocných, u nichž je opakovaně negativní biopsie při laboratorně jasných známkách CAP. U mužů, kteří jsou léčeni pro acinic-

ký karcinom prostaty, lze v závislosti na vývoji hladiny PSA a na její absolutní hodnotě zjistit přítomnost viabilní tkáně CAP. Vývoj metastatického onemocnění lze monitorovat pomocí PET/CT s fluorocholinem, zejména pokud jsou sledovány kostní metastázy, i když dosud není vyjasněn vztah mezi osteoblastickou aktivitou, přítomností viabilní tkáně CAP a akumulací FCH.

LITERATURA

- Schmid DT, John H, Zweifel R, Cserenyak T, Westera G, Goerres GW, von Schulthess GK, Hany TF. Fluorocholine PET/CT in patients with prostate cancer: initial experience. *Radiology* 2005; 235(2): 623–628.
- Cimitan M, Bortolus R, Morassut S, Canzonieri V, Garboglio A, Baresic T, Borsatti E, Drigo A, Trovò MG. [18F] fluorocholine PET/CT imaging for the detection of recurrent prostate cancer at PSA relapse: experience in 100 consecutive patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33(12): 1387–1398.
- Kwee SA, Coel MN, Lim J. Detection of recurrent prostate cancer with 18F-fluorocholine PET/CT in relation to PSA level at the time of imaging. *Ann Nucl Med* 2012; 26(6): 501–507.
- Graute V, Jansen N, Ubleis C, Seitz M, Hartenbach M, Scherr MK, Thieme S, Cumming P, Klanke K, Tiling R, Bartenstein P, Hacker M. Relationship between PSA kinetics and [18F]fluorocholine PET/CT detection rates of recurrence in patients with prostate cancer after total prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39(2): 271–282.
- Kjölhede H, Ahlgren G, Almquist H, Liedberg F, Lyttkens K, Ohlsson T, Bratt O. Combined 18F-fluorocholine and 18F-fluoride positron emission tomography/computed tomography imaging for staging of high-risk prostate cancer. *BJU Int* 2012; 110(10): 1501–1506.
- Umbehr MH, Müntener M, Hany T, Sulser T, Bachmann LM. The role of 11C-choline and 18F-fluorocholine positron emission tomography (PET) and PET/CT in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2013; 64(1): 106–117.
- Dundee PE, Hutton AC, Eden CG. [18F]-fluorocholine positron-emission/computed tomography for lymph node staging of patients with prostate cancer: preliminary results of a prospective study. *BJU Int* 2011; 107(1): 158–159.
- Balogova S, Huchet V, Egrot C, Michaud L, Paycha F, Kerrou K, Montravers F, Cussenot O, Talbot JN. Effect of erythropoietin on bone marrow uptake of 18F-fluorocholine in prostate cancer: comparison with 18F-fluoride uptake. *Clin Nucl Med* 2013; 38(3): 200–202.
- Poulsen MH, Bouchelouche K, Gerke O, Petersen H, Svolgaard B, Marcusen N, Svolgaard N, Ogren M, Vach W, Høilund-Carlsen PE, Geertsen U, Walter S. [18F]-fluorocholine positron-emission/computed tomography for lymph node staging of patients with prostate cancer: preliminary results of a prospective study. *BJU Int* 2010; 106(5): 639–643.
- Langsteger W, Balogova S, Huchet V, Beheshti M, Paycha F, Egrot C, Janetschek G, Loidl W, Nataf V, Kerrou K, Pascal O, Cussenot O, Talbot JN. Fluorocholine (18F) and sodium fluoride (18F) PET/CT in the detection of prostate cancer: prospective comparison of diagnostic performance determined by masked reading. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 55(4): 448–457.
- Buchegger F, Garibotto V, Zilli T, Alainmat L, Jorcano S, Veas H, Rager O, Steiner C, Zaidi H, Seimbille Y, Ratib O, Miralbell R. First imaging results of an intraindividual comparison of (11)C-acetate and (18)F-fluorocholine PET/CT in patients with prostate cancer at early biochemical first or second relapse after prostatectomy or radiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41(1): 68–78.
- Beheshti M, Vali R, Waldenberger P, Fitz F, Nader M, Loidl W, Broinger G, Stoiber F, Foglman I, Langsteger W. Detection of bone metastases in patients with prostate cancer by 18F fluorocholine and 18F fluoride PET-CT: a comparative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35(10): 1766–1774.
- Kwee SA, Wei H, Sesterhenn I, Yun D, Coel MN. Localization of primary prostate cancer with dual-phase 18F-fluorocholine PET. *J Nucl Med* 2006; 47(2): 262–269.