

Restaging pacientů s biochemickým relapsem po léčbě karcinomu prostaty pomocí PET/CT s ^{18}F -fluorocholinem – naše první zkušenosti

^{18}F -fluorocholine PET/CT restaging imaging in prostate cancer patients with biochemical failure – preliminary report

Eva Krčálová^{1,4}, Martin Slanina², Dagmar Kalousová², Zuzana Poulová², Jan Jansa³, Jiří Doležal¹

¹Oddělení nukleární medicíny, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

²Radiologická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

³Klinika onkologie a radioterapie, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

⁴Katedra interních oborů, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Hlavní stanovisko práce

Naše předběžná data ukazují, že pro zobrazení nádorové tkáně u pacientů v biochemickém relapsu karcinomu prostaty s dosud nízkou hladinou PSA pomocí ^{18}F -fluorocholin PET/CT je podstatná dynamika růstu PSA.

SOUHRN

Krčálová E, Slanina M, Kalousová D, Poulová Z, Jansa J, Doležal J. Restaging pacientů s biochemickým relapsem po léčbě karcinomu prostaty pomocí PET/CT s ^{18}F -fluorocholinem – naše první zkušenosti

Cíl: Zhodnotit první zkušenosti s ^{18}F -fluorocholin PET/CT (FCh PET/CT) při restagingu pacientů s biochemickým relapsem po léčbě karcinomu prostaty a poukázat na úskalí této metody u pacientů s nízkou hladinou prostatického specifického antigenu (PSA).

Metodika: V průběhu 16 měsíců jsme na našem pracovišti vyšetřili 24 pacientů. Retrospektivně jsme hodnotili úspěšnost detekce rekurence karcinomu prostaty pomocí FCh PET/CT a souvislost pozitivitu FCh PET/CT s hladinou PSA a jejími změnami v čase, Gleasonovým skóre a vstupním stagingem u celkem 14 pacientů s dokumentovaným klinickým hodnocením.

Výsledky: Ze souboru 14 nemocných s hladinou PSA 1,76 ng/ml (0,44–2,88) byla rekurence karcinomu prostaty pomocí FCh PET/CT detekována jen u šesti nemocných (senzitivita 43%). Pacienti s pozitivním FCh PET/CT vykazovali nápadně kratší zdvojnásobovací čas PSA (medián 4,15 vs. 10,2) a měli vyšší Gleasonovo skóre než pacienti s negativním FCh PET/CT.

Závěr: Naše data ukázala nízkou senzitivitu restagingového FCh PET/CT u nemocných s nízkou hladinou PSA. Naše zjištění však naznačují,

Major statement

Our preliminary data show that PSA kinetics is of great importance for successful tumour detection with ^{18}F -Fluorocholine PET/CT in prostate cancer patients in biochemical failure with low PSA levels.

SUMMARY

Krčálová E, Slanina M, Kalousová D, Poulová Z, Jansa J, Doležal J. ^{18}F -fluorocholine PET/CT restaging imaging in prostate cancer patients with biochemical failure – preliminary report

Aim: To evaluate preliminary experience with ^{18}F -fluorocholine PET/CT (FCh PET/CT) restaging imaging in prostate cancer patients with biochemical failure and stress the problems with prostate cancer recurrence detection in patients with low prostate specific antigen (PSA) levels.

Methods: FCh PET/CT was performed for prostate cancer recurrence detection in 24 patients during 16 months. Of them, 14 patients with known clinical outcome were further retrospectively evaluated. We evaluated FCh PET/CT diagnostic performance in relation to PSA levels and PSA kinetics, Gleason score and initial staging.

Results: Median of their PSA levels was 1.76 ng/ml, range: 0.44–2.88. Prostate cancer recurrence was detected in only 6 patients out of 14 using FCh PET/CT, sensitivity reached 43%. FCh PET/CT positive patients had clearly shorter PSA doubling time (median 4.15 versus 10.2 in FCh PET/CT negative ones) and slightly higher Gleason score.

Conclusions: Although we achieved low FCh PET/CT sensitivity in patients with biochemical failure with low PSA levels, our data suggest

Přijato: 1. 3. 2019.

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Krčálová
Oddělení nukleární medicíny LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: krcalova.e@gmail.com

Konflikt zájmů: žádný.

Práce byla podpořena granty: MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906).

že detekce rekurence karcinomu prostaty s FCh PET/CT může být výtěžná i u pacientů s dosud nízkou hladinou PSA, ale s krátkým zdvojovacím časem PSA, který se tak jeví jako důležité indikační kritérium vyšetření.

Klíčová slova: ^{18}F -fluorocholin, PET/CT, karcinom prostaty, prostatický specifický antigen.

that FCh PET/CT could be useful in those with still low PSA levels, but short PSA doubling time. PSA doubling time seems to be helpful in selecting (still) low level PSA patients for FCh PET/CT.

Key words: ^{18}F -fluorocholine, PET/CT, prostate cancer, prostate-specific antigen.

ÚVOD

Ačkoliv incidence karcinomů prostaty (CaP) v České republice roste (v roce 2016 bylo zaznamenáno 70 nových případů na 100 000 obyvatel), index mortality/incidence od počátku devadesátých let klesá (1). Díky včasné diagnostice tvoří totiž většinu nových pacientů nemocní s lokalizovaným karcinomem (1), kteří profitují z minimálně invazivních a roboticky asistovaných chirurgických postupů či nových 3D vysoce konformních ozařovacích technik umožňujících dodat vysokou dávku záření bezpečně do cílového objemu (2). Svízelná je naopak volba vhodné léčby (a její načasování) u nemocných s biochemickým relapsem po iniciační léčbě. U pacientů, kteří nepodstoupili ozáření pánve, se nabízí možnost salvage radioterapie, u ozařovaných systémová léčba. V obou případech je však důležité precizně zhodnotit rozsah onemocnění (3–5).

Hybridní PET/CT s ^{18}F -fluorocholinem (FCh PET/CT) je zobrazovací modalita s vysokou specifitou při zobrazování suspektního relapsu CaP (6). Fluorocholin (FCh) je analogem cholinu – složky fosfolipidových buněčných membrán. Jak cholin, tak i jeho analog jsou nádorovými buňkami rychle extrahovány z krevního řečiště a fosorylovány cholinkinázou. Expres tohoto enzymu je v nádorových buňkách výrazně zvýšena, a proto se v nich fosorylovaný cholin i jeho analog hromadí (7). Na rozdíl od MR spektroskopie, která je obrazem buněčného poolu cholinových metabolitů, odráží akumulace fluorocholinofátu současně perfuzi nádorové tkáně, intenzitu intracelulárního transportu cholinového analoga a aktivitu cholinkinázy (7, 8). Synergický efekt hybridního zobrazení PET/CT (9) umožňuje lokalizovat zvýšený obrát FCh při diseminaci onemocnění i do jinak morfologicky nesuspektních lymfatických uzlin

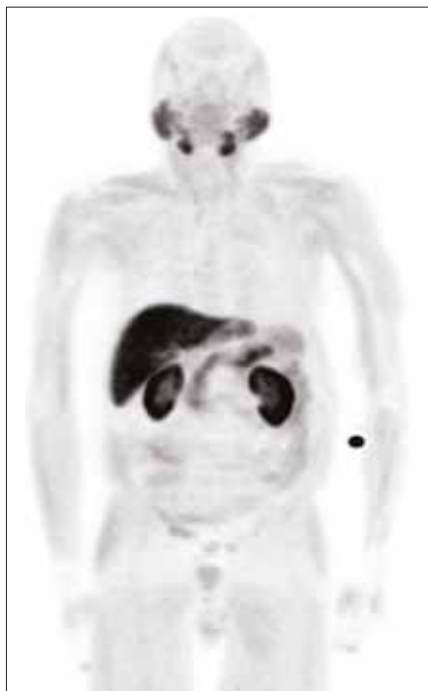
(8, 10) nebo do dosud morfologicky nezměněné kostní tkáně (11, 12). Problematická je však nízká senzitivita vyšetření při hladině prostatického specifického antigenu (PSA) pod 5 ng/ml (12).

Cílem této retrospektivní analýzy je zhodnotit naše první zkušenosti s využitím FCh PET/CT při restagingu pacientů s biochemickým relapsem po iniciační léčbě (radikální prostatektomie a/nebo radikální radioterapie prostaty případně v kombinaci s hormonální manipulací).

METODIKA

V průběhu 16 měsíců podstoupilo FCh PET/CT vyšetření na našem pracovišti 24 pacientů. Podrobněji jsme analyzovali pouze 14 pacientů, kteří měli dokumentován nejen staging, iniciační léčbu a vývoj hladin PSA před indikací FCh PET/CT, ale u kterých byl známý i následný klinický vývoj onemocnění. Vzhledem k tomu, že u těchto nemocných nebylo klinicky schůdné ověřit podezření na relaps bioticky, hodnotili jsme stagnující nebo rostoucí hladiny PSA v průběhu dalšího sledování jako potvrzení relapsu. Stejně jsme hodnotili i pokles PSA či zlepšení klinického stavu po salvage radioterapii či hormonální manipulaci. Ve skupině 14 nemocných s biochemickým relapsem CaP jsme hodnotili četnost správně pozitivních FCh PET/CT nálezů ve vztahu k hladině PSA. Dále jsme zjišťovali, zda se mezi správně pozitivními a falešně negativními pacienty lišilo Gleasonovo skóre (GS), staging dle American Joint Committee on Cancer (AJCC) či hladina PSA a délka jeho zdvojovacího času (PSAdt) v době indikace FCh PET/CT. Na základě klinických výstupů jsme odhadli senzitivitu a specifitu FCh PET/CT.

Všechna vyšetření byla indikována dle klinického stavu nemocných jejich



1 Fyziologická distribuce ^{18}F -fluorocholinu
(maximum intensity projection)

Physiological ^{18}F -fluorocholine distribution
(maximum intensity projection)

ošetřujícím onkologem a všichni pacienti podepsali informovaný souhlas. Charakteristiky nemocných jsou uvedeny v tabulce 1.

Protokol vyšetření je modifikací metodiky, kterou publikovala Ferdová et al. (13).

Po 4hodinovém lačnění jsme pacientům intravenózně podali 4 MBq/kg FCh (IASOcholine, Iason, Graz). Odloženou

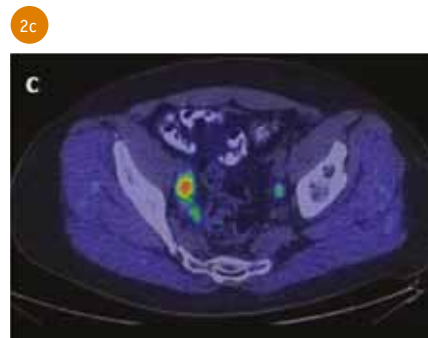
monofázickou akvizicí dat na hybridním PET/CT scanneru Discovery VCT 64 (General Electric Healthcare, Milwaukee USA) jsme zahájili až za 45–100 minut po aplikaci radiofarmaka vzhledem k vyššímu poměru akumulace radiofarmaka v metastatických lézích vůči pozadí na odložených skenech (14, 15). Akviziční čas PET scanu činil 2,5 minuty na projekci (celkem osm projekcí), snímání bylo provedeno v rozsahu od hlavy až do horní třetiny stehů – identicky pro PET i CT část vyšetření. Intravenózní jodová kontrastní látka nebyla podána. Pro lepší rozlišení střevních kliček jsme podali 300 ml hyperdenzní kontrastní látky Micropaque CT (Guerbet, Cedex, Francie) zředěnou 700 ml vody.

Obrazová data jsme vyhodnotili pomocí dedikovaného systému Advantage workstation.

Fyziologická distribuce ^{18}F -fluorocholinu je znázorněna na obrázku 1. Obrázek 2 ukazuje ^{18}F -fluorocholin avidní nádorovou lymfadenopatii a na obrázku 3 je zachycena metastáza CaP v os sacrum.

Klinické záznamy o pacientech byly dohledány v nemocničním informačním systému. Hladiny PSA byly stanoveny v laboratoři Ústavu klinické biochemie a diagnostiky Fakultní nemocnice Hradec Králové elektrochemiluminiscenční metodou automatickým analyzátozem Cobas 800 (Roche, Basel, Švýcarsko).

Protože získaná data většinou neodpovídají normálnímu rozdělení, jsou uváděny jejich mediány a interkvartilová rozpětí (IQR). Ke kalkulacím by využit



Tab. 1. Charakteristiky pacientů

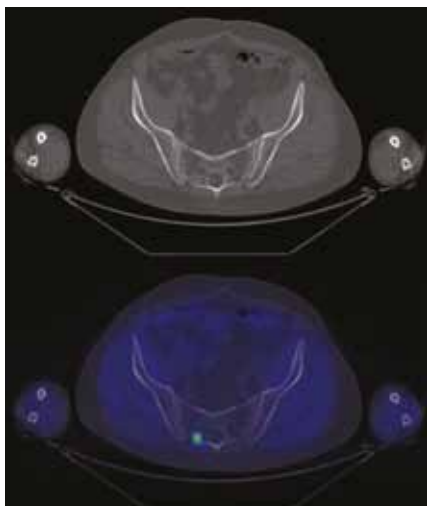
Table 1. Patients characteristics

Parametr		Hodnota
počet nemocných, n		14
věk, n	medián (IQR)	66,5 (63,0–70,8)
PSA v době FCh PET/CT, ng/ml	medián (IQR)	1,76 (0,44–2,88)
Gleasonovo skóre, n	7	7
	8	5
	9	2
staging dle AJCC, n	I	0
	IIa	1
	IIb	3
	III	7
	IV	3
PSAdt, měsíce*	medián (IQR)	6,2 (4,15–9,25)

IQR – interkvartilové rozpětí, FCh PET/CT – PET/CT s ^{18}F -fluorocholinem, AJCC – American Joint Committee on Cancer, *PSAdt – PSA doubling time, hodnoceno u jedenácti pacientů, tři v průběhu sledování nedosáhli doubling time
IQR – interquartile range, FCh PET/CT – ^{18}F -fluorocholine PET/CT, AJCC – American Joint Committee on Cancer, *PSAdt – PSA doubling time, evaluated in 11 patients as 3 ones did not reach double PSA levels

2 Pánovní lymfadenopatie u nemocného s biochemickým relapsem karcinomu prostaty: (a) maximum intensity projection; (b) transaxiální CT řez; (c) transaxiální ^{18}F -fluorocholin PET/CT fúzovaný řez

Pelvic lymphadenopathy in prostate cancer patient with biochemical failure: (a) maximum intensity projection; (b) CT – transaxial plane; (c) hybrid ^{18}F -fluorocholine PET/CT – transaxial plane



3 Metastáza karcinomu prostaty u pacienta s biochemickým relapsem: nahore – transaxiální CT řez, dole – transaxiální ^{18}F -fluorocholin PET/CT fúzovaný řez

Osseous metastasis in prostate cancer patient with biochemical failure: upper image – CT, transaxial plane, bottom – hybrid ^{18}F -fluorocholine PET/CT – transaxial plane

tabulkový procesor MS Excel (Microsoft, Redmont, USA). PSAdt byl stanoven pomocí Memorial Sloan Kettering Cancer Center on-line kalkulátoru dostupného na: https://www.mskcc.org/nomograms/prostate/psa_doubling_time.

Vzhledem k malému počtu pacientů uvádíme pouze deskriptivní statistické

hodnoty, statistické testy jsme pro nízký počet pacientů (a tudíž nízkou sílu testů) neprováděli.

VÝSLEDKY

Vstupní data i kompletní klinické sledování bylo dostupné celkem u 14 pacientů. Medián hladin PSA v našem souboru činil 1,76 ng/ml (IQR: 0,44 až 2,88). FCh PET/CT bylo správně pozitivní u šesti pacientů (distribuci FCh PET/CT pozitivních nálezů ve vztahu k hladině PSA ukazuje tabulka 2). Negativní FCh PET/CT mělo osm nemocných, nicméně ani při jednom z vyšetření nebyl detekován falešně pozitivní nález. Senzitivita v našem souboru činí zhruba 43 %, při velmi vysoké specifitě (vzhledem k nepřítomnosti falešně pozitivních nálezů). U správně pozitivních pacientů byl medián hladin PSA lehce vyšší než u negativních (1,78 ng/ml vs. 1,55 ng/ml).

Mnohem markantnější však byly rozdíly v PSAdt. Nemocní s pozitivním FCh PET/CT měli PSAdt v rozpětí 1,2–6,8 měsíce, zatímco u nemocných s negativním FCh PET/CT byl nejkratší PSAdt 6,2 měsíce a tři z osmi pacientů nedosáhli zdvojení hladiny PSA v průběhu našeho sledování vůbec.

Rozdíl byl patrný i ve vstupním GS – markeru dediferenciace tumoru. Pacienti se správně pozitivním FCh PET/CT měli

nádory s GS 8 a 9, zatímco nádory nemocných s negativním FCh PET/CT měly v sedmi případech GS 7 a jen v jednom případě GS 8. Rozdíly ve stadiích CaP dle AJCC v našem souboru byly nevýrazné. Charakteristiky FCh PET/CT pozitivních pacientů shrnuje tabulka 3, v tabulce 4 jsou uvedeny stejné parametry u FCh PET/CT negativních pacientů.

DISKUSE

V našem souboru jsme detekovali rekurentní onemocnění u šesti z 14 pacientů, u kterých byla na základě dalšího sledování suspekce na relaps onemocnění potvrzena. Vzhledem k tomu, že senzitivita FCh PET/CT závisí na hladině PSA v době vyšetření, odpovídá naše zdánlivě nízká senzitivita vyšetření při mediánu PSA 1,76 ng/ml (IQR 0,44–2,88) dosud publikovaným studiím a závěrům metaanalýz (12, 13, 16). Kwee et al. (16) provedli FCh PET/CT u 50 pacientů s podezřením na biochemický relaps (tj. PSA nad 0,2 ng/ml při dvou následných měřeních). U 31 pacientů bylo vyšetření správně pozitivní (dle porovnání s biopsií lézí nebo srovnáním s CT, MR či scintigrafií skeletu). Při hodnocení četnosti správně pozitivních nálezů ve vztahu k hladině PSA se ukázalo, že zatímco ve skupině pacientů s PSA nad 4 ng/ml zachytilo FCh PET/CT rekurenci CaP u 17 pacientů z 18 (94 %), u nemocných s hladinou PSA mezi 0,5–2 ng/ml to bylo jen u dvou ze sedmi nemocných (16). Obdobně ve studii plzeňských autorů (13) bylo FCh PET/CT v podskupině nemocných s PSA do 2 ng/ml správně pozitivní jen u čtyř z 23 pacientů, zatímco u nemocných s PSA nad 5 ng/ml bylo FCh PET/CT pozitivní u všech nemocných. Bauman et al. v metaanalýze hodnotící i jedenáct studií zaměřených na detekci rekurentního CaP uvádí senzitivitu FCh PET/CT u nemocných s PSA 2–5 ng/ml cca 80%, ale jen 50% senzitivitu pro detekci rekurence CaP v jejím lůžku či drobných uzlinách (12). Bohužel cut-off pro biochemický relaps po radikální radioterapii prostaty je zvýšení o nejméně 2 ng/ml nad nadír a po radikální prostatektomii je to již hladina PSA vyšší než 0,2 ng/ml (2, 4, 5). Proto byla zkoumána další indikační kritéria, která by pomohla zvýšit výtěžnost FCh PET/CT i u pacientů s nízkými hladinami PSA.

Tab. 2. Distribuce pozitivních nálezů při ^{18}F -fluorocholin PET/CT restagingu v závislosti na hladině PSA

Table 2. Positive ^{18}F -fluorocholine PET/CT findings regarding to PSA levels

Hladina PSA (ng/ml)	Počet pacientů	Počet pacientů s pozitivním nálezem (druh nálezů)
pod 2 ng/ml	7	3 (1krát metastázy plic, 1krát metastázy skeletu, 1krát lokální recidiva)
2,01–5 ng/ml	6	3 (1krát lokální recidiva, 2krát uzlinové metastázy)
nad 5 ng/ml	1	0

Tab. 3. Charakteristiky pacientů s pozitivním ^{18}F -fluorocholin PET/CT skenem

Table 3. Characteristics of patients with positive ^{18}F -fluorocholine PET/CT

Číslo pacienta	Hodnota PSA (ng/ml)	Gleasonovo skóre	AJCC staging	PSAdt (měsíce)
1	0,78	9	IIb	4,94
2	2,68	8	III	6,8
3	2,77	9	III	1,2
4	0,57	8	III	4,3
5	0,807	8	IV	4,0
6	3,29	8	IV	4,0

AJCC – American Joint Committee on Cancer, PSAdt – PSA doubling time

Tab. 4. Charakteristiky pacientů s negativním ^{18}F -fluorocholin PET/CT scanemTable 4. Characteristics of patients with negative ^{18}F -fluorocholine PET/CT

Číslo pacienta	Hodnota PSA (ng/ml)	Gleasonovo skóre	AJCC staging	PSAdt (měsíce)
1	3,78	8	IV	6,2
2	8,32	7	IIa	10,2
3	2,71	7	III	nedosaženo
4	2,88	7	IIb	nedosaženo
5	0,37	7	III	18,1
6	0,35	7	III	nedosaženo
7	0,39	7	III	8,3
8	0,23	7	IIb	16

AJCC – American Joint Committee on Cancer, PSAdt – PSA doubling time

Vztah GS jako markeru diferenciace CaP k pozitivitě FCh PET/CT hodnotili Cimitan et al. (6). V souboru 100 pacientů vyšetřovaných pro biochemický relaps CaP s průměrnou hladinou PSA 48,28 ng/ml (rozsah 0,22–511,79) pozoroval, že naprostou většinu pacientů (87 %) s negativním FCh PET/CT tvořili nemocní s GS menším než 8. Z našich FCh negativních pacientů měl GS vyšší než 7 pouze jeden pacient.

Jako ještě slibnější indikační kritéria k FCh PET/CT se však jeví ukazatele popisující dynamiku hladin PSA v čase – PSAdt a PSA velocita (přírůstek PSA v ng/ml za určitý časový interval,

PSAv). Studie Chiaravallotti et al. (17) porovnávající rozdíly PSAdt a PSAv u 79 pacientů s biochemickým relapsem a hladinami PSA do 2 ng/ml ukázala, že tyto hodnoty se u FCh PET/CT pozitivních a negativních pacientů statisticky signifikantně liší. Při rozdělení pacientů dle prahu 6 měsíců pro PSAdt (stanoveného na základě analýzy ROC křivky) bylo FCh PET/CT pozitivní u 65 % u nemocných s kratším zdvojnásobovacím časem, ale u nemocných s PSAdt delším než 6 měsíců jen ve 43 %. U pacientů ze stejného souboru s PSAv vyšší než 1 ng/ml/rok pak byla senzitivita FCh PET/CT dokonce 67 % (17). Tyto závěry

dobře korelují s našimi výsledky. Nejdelší PSAdt našich FCh PET/CT pozitivních pacientů činil 6,8 měsíců, zatímco nejkratší PSAdt našich FCh PET/CT negativních pacientů byl 6,2 měsíce.

Limitací našeho retrospektivního sledování je malý počet pacientů, který neumožňuje provést validní statistické testy. Náš soubor bychom proto rádi rozšířili, abychom mohli přesněji zhodnotit dosavadní zjištěné rozdíly mezi FCh PET/CT pozitivními a negativními pacienty, zejména s ohledem na dynamiku změn PSA v čase.

ZÁVĚR

Při hodnocení našich prvních zkušeností s FCh PET/CT v restagingu pacientů s biochemickým relapsem CaP jsme ve shodě s literárními údaji pozorovali nízkou senzitivitu FCh PET/CT u pacientů s nízkým PSA. I v našem malém souboru jsme však našli výrazný rozdíl v délce PSAdt mezi pacienty s pozitivním a negativním FCh PET/CT. Tyto předběžné výsledky tedy naznačují možnou cestu k optimalizaci indikací FCh PET/CT a zvýšení senzitivity této vysoce specifické hybridní zobrazovací modalitě i u pacientů s biochemickým relapsem CaP a dosud nízkou hodnotou PSA. ●

LITERATURA

- Dušek L, Mužík J, Kubásek M, Koptíková J, Žaloudík J, Vyzula R. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita 2005 [cit. 2019-3-23]. Dostupný z: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007].
- Dvořák J. Radioterapie karcinomu prostaty. Onkologie 2014; 8(1): 19–22.
- Casciato DA, et al. Manual of Clinical Oncology. 7th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins a Wolters Kluwer bussiness 2012; 381–391.
- Klementová Y. Radioterapie karcinomu prostaty – nežádoucí účinky léčby. Urologie pro Praxi 2011; 12(1): 59–60.
- Jansa J, Petera J. Hormonální léčba karcinomu prostaty. Urologie pro Praxi 2009; 10(6): 336–338.
- Cimitan M, Bortolus R, Morassut S, et al. [^{18}F]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.
- Gerbaudo VH, et al. A case – Based approach to PET/CT in oncology, 1st edition. New York: Cambridge University Press 2012.
- Ferda J, Kastner J, Ferdová E, et al. Zobrazení karcinomu prostaty na molekulární úrovni – naše zkušenosti. Ces Radiol 2012; 66(3): 289–295.
- Doležal J, Kalousová D, Krčálová E, Pokorný K, Vondráčková K. Detekce diseminace maligního schwannomu nervus facialis pomocí hybridního ^{18}F -FDG PET/CT. Ces Radiol 2017; 71(1): 65–69.
- Ptáčník V, Kubinyi J. PET/CT vyšetření u pacientů s karcinomem prostaty. Olomouc: Solen 2016; 17(1): 7–10.
- Beheshti M, Rezaee A, Geinitz H, Loidl W, Pirich C, Langsteger W. Evaluation of Prostate Cancer Bone Metastases with ^{18}F -NaF and ^{18}F -Fluorocholine PET/CT. J Nucl Med 2016; 57(Suppl 3): 55S–60S.
- Bauman G, Belhocine T, Kovacs M, Ward A, Beheshti M, Rachinsky I. ^{18}F -fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature. Prostate Cancer and Prostatic Diseases 2012; 15(1): 45–55.
- Ferdová E, Ferda J, Baxa J, Hora M, Hes O, Fínek J. PET/CT S ^{18}F -Fluorocholinem u karcinomu prostaty, dvouleté zkušenosti. Ces Radiol 2014; 68(1): 22–29.
- Kwee SA, Wei H, Sesterhenn I, Yun D, Coel MN. Localization of primary prostate cancer with dual-phase ^{18}F -fluorocholine PET. J Nucl Med 2006; 47(2): 262–269.
- Adam J, Demlová R, Řehák Z. Pokroky ve vývoji PET radiofarmak pro pacienty v České republice. Klin Onkol 2016; 29(Suppl 4): S95–100.
- Kwee SA, Coel MN, Lim J. Detection of recurrent prostate cancer with ^{18}F -fluorocholine PET/CT in relation to PSA level at the time of imaging. Ann Nucl Med 2012; 26(6): 501–507.
- Chiaravallotti A, Di Biagio D, Tavolozza M, Calabria F, Schillaci O. PET/CT with (^{18}F)-choline after radical prostatectomy in patients with PSA $\leq$ 2 ng/ml. Can PSA velocity and PSA doubling time help in patient selection? Eur J Nucl Med Mol Imaging 2016; 43(8): 1418–1424.