

# PET und PET/CT in der Rezidivdiagnostik des Prostatakarzinoms

**Obwohl die Inzidenz des Prostatakarzinoms in den letzten Jahren weitgehend unverändert blieb, zeigt der Anteil der Patienten mit rezidivierendem Prostatakarzinom nach radikaler Prostatektomie eine rückläufige Tendenz.**

**Sowohl in Europa, wie auch in den USA, hat die Einführung der PSA-Konzentrationsbestimmung im Blut dazu geführt, dass das Prostatakarzinom in früheren Stadien erkannt und behandelt wird. So stieg in manchen Serien der Anteil an Patienten mit organbegrenzter Erkrankung von 30% zwischen 1988–1991 auf >50% im Jahr 2001 [4]. Trotz dieser „Stadienverschiebung“ zu früheren Stadien liegt der Anteil der Patienten, die ein biochemisches Rezidiv innerhalb von 10 Jahren nach radikaler Prostatektomie erleiden, immer noch bei 17–53% und 16–35% der Patienten werden einer Second-line-Behandlung innerhalb von 5 Jahren nach radikaler Prostatektomie zugeführt werden müssen [4].**

## Definition und Zeitverlauf des rezidivierenden Prostatakarzinoms

Basierend auf einer PSA-Serumhalbwertszeit von 3,15 Tagen sollte nach radikaler Prostatektomie die PSA-Serumkonzentration innerhalb von 3–4 Wochen auf nicht messbare Werte absinken. Ein biochemisches Rezidiv kann bei einem PSA-Wert von  $\geq 0,2$  ng/ml angenommen werden [3, 18]. Wie Pound et al. [18] konkludieren

konkludieren, folgt die Entwicklung des biochemischen Rezidivs zur klinisch manifesten Erkrankung voraussehbaren zeitlichen Gesetzmäßigkeiten: Die mediane Zeit des Auftretens des Rezidivs lag in einem Kollektiv von 315 Patienten aus einem Gesamtkollektiv von 1997 Patienten radikal prostatektomierter Männer bei 2,3 Jahren. Als biochemisches Rezidiv wurde die oben genannte Serumkonzentration des prostataspezifischen Antigens (PSA)  $\geq 0,2$  ng/ml gewertet. Die Zeit bis zur Entwicklung klinisch manifester Metastasen betrug 8 Jahre nach dem Auftreten des biochemischen Rezidivs. Nach dem Beginn einer metastasierten Erkrankung betrug die Zeit bis zum karzinomverursachten Tod 5 Jahre [18]. Die wesentlichen Risikofaktoren für die Entwicklung einer metastasierten Erkrankung waren ein Gleason-Score  $\geq 8$ , ein Zeitintervall  $\leq 2$  Jahre zwischen radikaler Prostatektomie und Auftreten des Rezidivs und eine PSA-Verdopplungszeit von  $< 10$  Monaten [18].

## Lokalisation des rezidivierten Prostatakarzinoms

Lokalisation und Ausdehnung des Rezidivs stellen kritische Determinanten für die Therapiestrategie des rezidivierten Prostatakarzinoms dar. In ca. 50% der Fälle liegt ein Lokalrezidiv und in 50% eine metastasierte Erkrankung mit oder ohne Lokalrezidiv vor [4]. Da die Behandlungsstrategie und Prognose der Patienten kritisch von der Lokalisation und der Ausbreitung der rezidivierten Erkrankung abhängen, sind in der prätherapeutischen

Diagnostik eine möglichst exakte Beurteilung des Lokalbefunds im Prostataktomiebett und ein präzises Ganzkörperstaging zum Nachweis/Ausschluss einer metastasierten Erkrankung wünschenswert und notwendig.

Die bisher verfügbaren klinischen und bildgebenden Verfahren erlauben leider keine zuverlässige Lokalisationsdiagnostik des kleinen, isolierten („low volume“) Lokalrezidivs. Die digitale rektale Untersuchung (DRE) zeigt in der Regel erst zuverlässige Resultate  $> 2,3$  Jahre nach Auftreten des biochemischen Rezidivs [4]. Für TRUS-gesteuerte Biopsien wird eine Sensitivität von 25–54% angegeben [4]. Die Sensitivität ist besonders bei einer PSA-Serumkonzentration  $< 1,0$  ng/ml niedrig. Perianastomotische Biopsien sind nur bei einem positiven Ergebnis verwertbar, da ein negatives Biopsieresultat ein Lokalrezidiv nicht ausschließt [4]. Für die kontrastmittelverstärkte CT wurde erst im fortgeschrittenen Stadium des Lokalrezidivs bei einer PSA-Anstiegsgeschwindigkeit  $> 20$  ng/ml/Jahr eine befriedigende Sensitivität gefunden [4]. Die Skelettszintigraphie wird zur Abklärung einer Skelettmetastasierung erst bei PSA-Werten  $> 10$  ng/ml empfohlen. Ermutigende Resultate wurden für die MRT mit endorektaler Spule und die Kernspinspektroskopie in kleinen retrospektiven Serien mitgeteilt [6, 19, 23].

## Radiopharmaka

Zur Untersuchung des Prostatakarzinoms mit PET oder PET/CT wurde eine Reihe radioaktiv markierter Arzneimittel („ra-

Hier steht eine Anzeige.



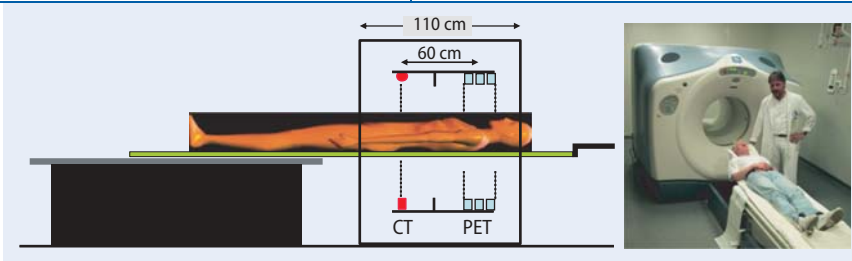


Abb. 1 ▲ Schematischer Aufbau und Gerätekonfiguration eines PET/CT-Geräts

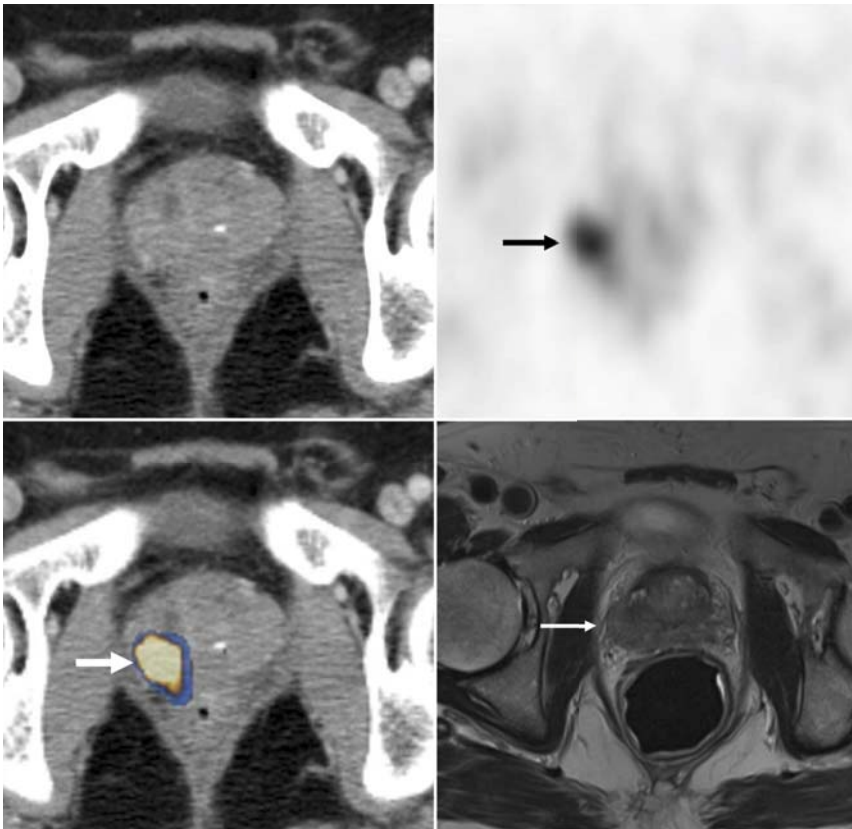


Abb. 2 ▲  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET/CT und T2-gewichtetes MRT mit endorektaler Spule eines Patienten mit bioptisch gesichertem Prostatakarzinom (PSA=9,8 ng/ml). Die Fusionsbildgebung mit  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET/CT zeigt das Prostatakarzinom mit einem hohen fokalen Läsionskontrast (Pfeil) und befriedigender topographischer Lokalisation im PET/CT-Fusionsbild. Der hohe Weichteilkontrast des T2-gewichteten MRT in Verbindung mit der eindeutigen Läsionscharakterisierung im  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET/CT erlaubt eine sehr viel genauere Beurteilung von Lage, Ausdehnung und topographischer Beziehung des Karzinoms (Pfeil) zu Nachbarstrukturen wie z. B. dem neurovaskulären Bündel

dioaktive Kontrastmittel“) entwickelt: 2-Fluorodesoxyglukose (FDG),  $^{11}\text{C}$ -Methionin,  $^{18}\text{F}$ -Fluoridihydrotestosteron,  $^{11}\text{C}$ -Acetat,  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin.

Das pharmakologische Profil der oben genannten Radiopharmaka wurde kürzlich zusammengestellt [20]. Wir möchten in diesem Kontext betonen, dass für nahezu alle klinisch wichtigen Fragestellungen in der Rezidivdiagnostik des Prostatakarzinoms mit PET/CT das am häufigsten für die PET bei onkologischen Fragestellungen eingesetzte FDG nutzlos und nicht indiziert ist. Wegen der zentralen Bedeu-

tung für die Rezidivdiagnostik des Prostatakarzinoms mit PET/CT werden Radiopharmakologie und pathophysiologische Grundlagen der Anwendung von  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin beim Prostatakarzinom kurz zusammengefasst.

### $^{11}\text{C}$ -Cholin und $^{18}\text{F}$ -Cholin

Ein Drittel der Phospholipide zellulärer Membranlipide besteht aus Phosphatidylcholin. Dementsprechend wird  $^{11}\text{C}$ -Cholin nach i. v.-Injektion sehr schnell durch Cholintransporter aus dem Extra-

zellulärraum nach intrazellulär transportiert, dort durch die zytosolische Cholin kinase phosphoryliert und nach enzymatischer Aktivierung mit Diacylglyceriden zu Phosphatidylcholin verestert. Im Prostatakarzinom, wie auch in anderen soliden Tumoren, ist Cholin kinase als ein Schlüsselenzym des Cholinstoffwechsels ebenso wie Phospholipase C und D aufreguliert. Hieraus resultiert eine deutlich gesteigerte Cholinaufnahme in Tumorzellen des Prostatakarzinoms. Der Cholinabbau erfolgt im Wesentlichen zu Betain in der Leber und der Niere.

Aus MRT-Untersuchungen ist seit längerem bekannt, dass die Cholinkonzentration im Prostatakarzinom, wie auch in anderen soliden Tumoren, deutlich gesteigert ist [1]. Wie Ackerstaff et al. [1] konklusiv zeigen konnten, ist die Konzentration der wesentlichen Intermediärprodukte des Cholinstoffwechsels (Phosphocholin und Glycerophosphocholin) in Prostatakarzinomzellen signifikant gesteigert [1]. Hieraus folgt, wie Ackerstaff et al. [1] betonen, dass das Cholinsignal durch einen aufregulierten Cholinstoffwechsel und damit einer autochtonen Stoffwechselabnormität des Prostatakarzinoms entspricht und nicht durch eine höhere Tumorzell-dichte oder eine gesteigerte Tumorzellproliferation verursacht wird. Interessanterweise beobachteten die oben genannten Autoren, dass kurzzeitiger Androgenentzug bei Androgenrezeptor-positiven Zelllinien eine Steigerung der Cholinmetabolitenkonzentration und chronischer Androgenentzug in LNCaP-Zellen eine Abregulation der wesentlichen Cholinintermediärprodukte bewirken [1]. Diesen experimentellen Befunden könnte die klinische Beobachtung entsprechen, dass Androgenresistente Prostatakarzinome auch unter antiandrogener Medikation durch eine deutlich gesteigerten  $^{11}\text{C}$ -Cholin-Aufnahme gekennzeichnet sind.

Hara et al. [11] entwickelten 1998 das Konzept,  $^{11}\text{C}$ -Cholin als PET-Marker zur nicht-invasiven Darstellung des Prostatakarzinoms mit PET zu verwenden [11]. Da die sehr kurze Halbwertszeit von  $^{11}\text{C}$  von nur 20 min  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET-Untersuchungen praktisch nur in unmittelbarer Nähe des Produktionsortes erlaubt, wurden inzwischen auch  $^{18}\text{F}$ -markierte Cholinverbindungen synthetisiert

und klinisch eingesetzt [8, 10]. Trotz geringer pharmakokinetischer Unterschiede im Vergleich zu  $^{11}\text{C}$ -Cholin sind auch  $^{18}\text{F}$ -markierte Cholinverbindungen gut zur Detektion von Manifestationen des Prostatakarzinoms mit PET oder PET/CT geeignet [22].

Nach i. v.-Injektion wird  $^{11}\text{C}$ -Cholin innerhalb weniger Minuten aus dem Blut eliminiert und im Gewebe angereichert. Die wesentlichen Organe mit einer hohen Cholinaufnahme sind die Leber, die Nieren, das Pankreas und in sehr variabler Weise das Intestinum. Ebenso ist die Ausscheidung in die Blase sehr variabel: Bei ca. einem Drittel der Patienten ist die renale Exkretion und dementsprechend die Aktivitätsspeicherung in der Blase vernachlässigbar gering, während bei den übrigen zwei Drittel der Patienten eine teilweise sehr intensive Blasendarstellung beobachtet wird [21]. Im blutbildenden Knochenmark findet sich regelhaft eine geringe  $^{11}\text{C}$ -Cholin-Speicherung. Diese ist jedoch deutlich geringer als die  $^{11}\text{C}$ -Cholin-Aufnahme in Skelettmetastasen.

### PET-Technik und PET/CT-Messtechnik

Die Positronenemissionstomographie (PET) ist ein Verfahren zur schichtweisen Messung der Aktivitätsverteilung von positronenemittierenden Nukliden im Patienten (Abb. 1). Durch Koinzidenzdetektion der unter einem Winkel von  $180 \pm 0,3^\circ$  ausgestrahlten  $\gamma$ -Quanten (Vernichtungsstrahlung des Positrons mit einem Elektron) werden die Projektionen der Radioaktivitätsverteilung in der betrachteten Schicht gemessen. Eine zusätzliche Transmissionsaufnahme oder die mit der CT ermittelten Schwächungskoeffizienten liefern die zur Schwächungskorrektur nötigen Daten. Die Rekonstruktion der den Messdaten zugrunde liegenden dreidimensionalen Aktivitätsverteilung kann nach Anwendung weiterer Korrekturen (zufällige Koinzidenzen, Streuung, Totzeit) mittels verschiedener Bildrekonstruktionsalgorithmen durchgeführt werden [15].

Die Vorteile der PET liegen zum einen in der hohen Empfindlichkeit des Verfahrens (Faktor 100 relativ zur SPECT) als Folge der elektronischen Kollimation und

Urologe 2006 · 45:1240–1250 DOI 10.1007/s00120-006-1212-6  
© Springer Medizin Verlag 2006

S. N. Reske · N. M. Blumstein · G. Glatting

## PET und PET/CT in der Rezidivdiagnostik des Prostatakarzinoms

### Zusammenfassung

17–53% der in kurativer Intention behandelten Patienten mit Prostatakarzinom erleiden ein biochemisches Rezidiv und 16–35% werden einer Second-line-Salvage-therapie innerhalb von 5 Jahren nach Rezidivmanifestation zugeführt werden müssen. In ca. 50% liegt ein isoliertes Lokalrezidiv und in 50% eine metastasierte Erkrankung mit oder ohne Lokalrezidiv vor. Die Rezidivlokalisierung stellt deshalb eine kritische Determinante für die Wahl lokoregionärer oder systemischer Therapiestrategien dar. Die Fusionsbildgebung mit  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin oder  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET/CT hat das diagnostische Spektrum der bildgebenden Diagnostik des rezidivierenden Prostatakarzinoms erweitert. In ca. 60–70% der

Patienten mit biochemischem Rezidiv kann das Rezidiv detektiert und anatomisch präzise lokalisiert werden. Die Detektionssensitivität ist negativ mit der PSA-Serumkonzentration korreliert. Bei Werten von  $<1$  ng/ml dürfte die mittlere Detektionssensitivität bei 50–66% liegen. Die Fusionsbildgebung mit  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET/CT und MRT birgt ein hohes Zukunftspotenzial zur frühen Lokalisationsdiagnostik des rezidivierenden Prostatakarzinoms.

### Schlüsselwörter

Prostatakarzinom · Rezidivdiagnostik ·  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin · PET/CT

## PET and PET/CT in relapsing prostate carcinoma

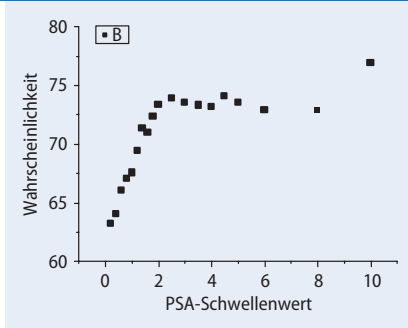
### Abstract

Of patients with carcinoma of the prostate undergoing therapeutic regimes with curative intent, 15–23% will ultimately relapse and 16–35% will need some sort of salvage therapy within 5 years. Of relapsing patients, 50% will have local recurrence and 50% systemic disease with or without local recurrence. Therefore, localization of recurrent prostate cancer is critical for selecting a local or systemic therapeutic strategy. Modern fusion imaging with PET/CT and  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -choline or  $^{11}\text{C}$ -acetate has augmented the diagnostic imaging spectrum for assessment of relapsing prostate cancer. In 60–70% of pa-

tients with biochemical relapse, recurrent tumor can be detected and anatomically precisely localized. Detection sensitivity is probably negatively correlated with serum PSA concentration. Below a PSA level of 1 ng/ml, mean detection sensitivity is probably 50–66%. Fusion imaging with  $^{11}\text{C}$ -choline PET/CT and MRI possesses a high potential for early localization of recurrent prostate carcinoma.

### Keywords

Prostate carcinoma · Diagnostic work-up for recurrent disease ·  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Choline · PET/CT



**Abb. 3** ▲ Wahrscheinlichkeit eines positiven  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET/CT-Befunds in Abhängigkeit vom gewählten Schwellenwert der PSA-Serumkonzentration. Bis zu einem PSA-Schwellenwert von ca. 2 ng/ml besteht im untersuchten Patientenkollektiv eine negative Korrelation zwischen Detektionswahrscheinlichkeit einer Manifestation des rezidierten Prostatakarzinoms und der PSA-Serumkonzentration

der hohen Energie (511 keV) der zu messenden  $\gamma$ -Quanten. Zum anderen handelt es sich bei den am häufigsten verwendeten Positronenstrahlern ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{N}$ ) mit Ausnahme von  $^{18}\text{F}$  um Isotope von natürlicherweise im Körper vorkommenden Elementen, sodass die physiologischen Transportprozesse und biochemischen Reaktionsgleichgewichte durch die minimalen Radiotracer Mengen ungestört bleiben und mit Tracertechniken gemessen werden können. Da die verwendeten Radionuklide nur eine kurze Halbwertszeit von 2–110 min besitzen, kann für die Messung eine extrem geringe Substanzmenge eingesetzt werden. Als Folge ist die mit der Untersuchung verbundene Strahlenexposition der Patienten sehr gering.

In den neuen mit einem CT kombinierten PET (■ **Abb. 1**) wird neben einer deutlich verbesserten CT-basierten Schwächungskorrektur eine hochauflösende anatomisch-morphologische mit einer hochsensitiven und biochemisch spezifischen funktionellen Bildgebung kombiniert. Inzwischen hat die anatomisch funktionelle Funktionsbildgebung mit PET/CT wegen ihrer Präzision, Schnelligkeit und Vielseitigkeit die PET ohne CT in der onkologischen Bildgebung weitgehend ersetzt.

Wie Wachter et al. [25] kürzlich zeigen konnten, wird die Genauigkeit und Aussagekraft der Fusionsbildgebung mit  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET und -MRT sowie Softwarefusion der bildgebenden Verfahren erheblich gesteigert. In Übereinstimmung mit dieser Beobachtung haben wir festgestellt, dass die Fusionsbildgebung in

unserer Klinik mit PET/CT und neuerdings auch mit MRT eine unabdingbare Voraussetzung für eine zuverlässige Diagnostik des Prostatakarzinoms sowie des rezidierten Prostatakarzinoms darstellt [21], (■ **Abb. 2**). Insbesondere ist die Fusionsbildgebung unabdingbar für die Differenzierung physiologischer von pathologischen Mehranreicherungen in den komplexen anatomischen Strukturen des kleinen Beckens, die in Abhängigkeit vom Ernährungs- und Funktionszustand sehr variable  $^{11}\text{C}$ -Cholin-Speichermuster aufweisen können.

Für eine optimale Untersuchungstechnik mit  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin ist es notwendig, eine 1- bis 2-tägige Nahrungskarenz von cholinhaltigen Nahrungs- und Arzneimitteln einzuhalten.

### Klinische Ergebnisse

In dieser Kurzübersicht werden die Ergebnisse von  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin und wegen der vergleichbaren Aussagekraft auch von  $^{11}\text{C}$ -Acetat und PET bzw. PET/CT in der Rezidivdiagnostik zusammengefasst. Über die Diagnostik des Primärtumors mit  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin wurde kürzlich berichtet [20, 21]. Wir werden uns im Wesentlichen auf die Diagnostik des Lokalrezidivs fokussieren und nur kurz auf die Diagnostik der Fernmetastasierung mit  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin bzw.  $^{11}\text{C}$ -Acetat eingehen. Die Ergebnisse des Lymphknotenstagings/Restagings werden an anderer Stelle ausführlich dargestellt.

### Diagnostik des Lokalrezidivs mit $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin bzw. $^{11}\text{C}$ -Acetat

Inzwischen wurden 10 Arbeiten zur Diagnostik des rezidivierenden Prostatakarzinoms mit PET oder PET/CT publiziert (■ **Tab. 1**). Kotzerke et al. [13] untersuchten erstmals in einer kleinen Serie von 12 Patienten in einer Phase-I/II-Studie die Möglichkeit der Rezidivdiagnostik des Prostatakarzinoms mit  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET. Die oben genannten Patienten stellten eine Untergruppe von insgesamt 23 untersuchten Patienten dar, die im Rahmen des Stagings untersucht wurden, 12 dieser 23 Patienten wurden im Rahmen des Primärstagings untersucht [13]. In dieser ersten Serie wurden alle durch die konventionelle Bildgebung be-

kannten Lymphknoten und Skelettmetastasen erkannt [13]. Zwei falsch-positive Befunde waren durch fokale Aktivitätsanreicherungen verursacht, die auf intestinale Speicherungen zurückgeführt wurden [13]. Wie die Autoren in dieser Studie erstmals nachweisen konnten, erfolgt die Aktivitätsanreicherung in der Prostata innerhalb weniger Minuten nach bolusförmiger i. v.-Applikation von  $^{11}\text{C}$ -Cholin. Daran schließt sich eine langsam ansteigende Speicherung von  $^{11}\text{C}$ -Cholin in der Prostata an. Ein Aktivitätsverlust aus dem Prostatakarzinom („wash out“) wurde im Untersuchungszeitraum bis 30 min p. i. nicht beobachtet [13]. Diese Befunde wurden inzwischen von Albrecht et al. [2] bestätigt.

In einer nachfolgenden Phase-I/II-Studie verglichen Kotzerke et al. [14]  $^{11}\text{C}$ -Cholin- und  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET bei 12 Patienten bezüglich ihrer Biokinetik und Detektion von Manifestationen des lokalisierten und metastasierten Prostatakarzinoms. Obwohl beträchtliche Unterschiede in der Biokinetik zwischen  $^{11}\text{C}$ -Cholin und  $^{11}\text{C}$ -Acetat festgestellt wurden, war die diagnostische Aussagekraft beider Verfahren sowohl für den Primärtumornachweis wie auch für die Metastasendetektion identisch [14]. Zwei sehr kleine Lokalrezidive und eine histologisch gesicherte Lymphknotenmetastase wurden mit beiden Methoden nicht detektiert. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass „keine der beiden Methoden gegenüber der anderen bevorzugt eingesetzt werden sollte“ [14].

Der Stellenwert des  $^{11}\text{C}$ -Acetat in der Diagnostik des rezidierten Prostatakarzinoms wurde von Omay et al. [16] in einer Phase-II-Studie bei 46 Patienten untersucht [16]. 30 Patienten hatten als Primärtherapie eine Prostatektomie und 16 Patienten eine Strahlentherapie erhalten. Bei allen Patienten lag ein biochemisches Rezidiv mit einem mittleren PSA von 2,7 (0,3–475) vor. 27/46 Patienten (59%) zeigten einen positiven Befund in Manifestationen des Prostatakarzinoms, die durch konventionelle Bildgebung bekannt waren. Insbesondere wurden deutlich mehr Metastasenmanifestationen mit  $^{11}\text{C}$ -Acetat als mit FDG-PET (30% vs. 9%) bei eindeutig durch konventionelle Bildgebung oder Biopsie bestätigten metastatischen Manifestationen

Hier steht eine Anzeige.



**Tab. 1** Zusammenstellung der wichtigsten Studienergebnisse der funktionellen Bildgebung mit PET oder PET/CT und <sup>11</sup>C/<sup>18</sup>F-Cholin bzw. <sup>11</sup>C-Acetat

Autor	n	PSA (Median Spanne)	Gleason-Score (Median Spanne)	Radiopharmakon	Positive Befunde	SUV LR	Verifizierung	Technik	Studientyp
Kotzerke et al. 2000 [13]	23 (12 Patienten Primärstaging)	22,0 1,7–69,15	k.A.	<sup>11</sup> C-Cholin	1 f-n 1 f-pos.	k.A.	Biopsie, CT, Skelettszintigraphie	PET	Phase I–II
Kotzerke et al. 2003 [14]	11	6,95 0,1–495	7,29 7–9	<sup>11</sup> C-Cholin <sup>11</sup> C-Acetat	2 f-n bei LR 1 f-n bei LK-Metastasen	k.A.	Konventionelle Bildgebung	PET	Phase I–II
Oyama et al. 2003 [16]	46	2,7 0,3–47,5	7,2 5–10	<sup>11</sup> C-Acetat	27/46 pos. 14/30 pos. bestätigt	k.A.	CT, Skelettszintigraphie	PET	Phase II
Picchio et al. 2003 [17]	100	6,57 0,14–171	k.A.	<sup>11</sup> C-Cholin	47/100 pos. 49/100 pos. bei konventioneller Bildgebung	-	Konventionelle Bildgebung einschließlich TRUS und MRT	PET	Phase II
Heinisch et al. 2005 [12]	34	17,1 bei pos. Bef. 3,4 bei neg. Bef.	k.A.	<sup>18</sup> F-Fluorcholin	7/17 pos.	k.A.	Konventionelle Bildgebung, Biopsien	PET/CT	Phase III
Yoshida et al. 2005 [27]	13 <sup>a</sup> 8 <sup>b</sup> Restaging	5,3 2,3–11	k.A.	<sup>11</sup> C-Cholin	6/8 r. pos. 5/8 pos. bestätigt	4,7 2,6–8,5	Konventionelle Bildgebung, MRT, Biopsien	PET	Phase III
Schmid et al. 2005 [22]	9	14,1±15,3 0,7–46,3	7,5 6–9	<sup>18</sup> F-Fluorcholin	9/9 pos.	2,16 2,1–10	Konventionelle Bildgebung, Lymphadenektomie	PET/CT	Phase III prospektiv
Albrecht et al. 2006 [2]	32	6 ng/ml (Rad.) (2,6–30,2) 0,4 ng/ml RPX (0,08–4,8)	4–7	<sup>11</sup> C-Acetat	14/17 post RPX 4/15 post Rad. endorektales MRT pos. 11/15	k.A.	Konventionelle Bildgebung, LR-Resektion, Verlauf post Radiatio	PET mit separater CT-Fusion	Phase III
Cimitan 2006 [5]	100	3,3 0,12–511,7	6,99 4–10	<sup>18</sup> F-Fluorcholin	54/100 17/100 LR		Konventionelle Bildgebung, CT	PET/CT	Phase III
Wachter et al. 2006 [25]	50	6,3 (0,5–24,98) (RPX, n=34) Radiatio (n=12) 12,4 (1,15–23,7) Seeds (n=4) 9,9 (4,4–23,7)	k.A.	<sup>11</sup> C-Acetat	19/27 LR 32/50 Patienten pos., 37/51 Manifestationen durch Bildfusion korrekt lokalisiert		Konventionelle Bildgebung, CT, MRT, Histopathologie (17 Patienten)	PET mit separater MRT-Fusion	Phase III

<sup>a</sup> Gesamtes untersuchtes Kollektiv.

<sup>b</sup> Kollektiv mit rezidiertem Prostatakarzinom.

pos. positiv, f-n falsch-negativ, f-pos. falsch-positiv, k.A. keine Angaben, RPX radikale Prostatektomie.

detektiert [16]. Dieser Befund bestätigt die niedrige Sensitivität von FDG zum Nachweis des Prostatakarzinoms [9]. 13/22 Patienten mit einem PSA > 3 ng/ml hatten einen positiven Befund, während bei einem PSA < 3 ng/ml nur 1/24 Patienten (4%) einen durch konventionelle Bildgebung abgesicherten positiven Befund hatte [16].

Picchio et al. [17] untersuchten in einer vergleichenden Phase-II-Studie <sup>11</sup>C-Cholin-PET und <sup>18</sup>F-FDG-PET bei 100 Patienten mit rezidiertem Prostatakarzinom [17]. Der mittlere PSA-Wert lag bei

6,57 ng/ml, bei 93 Patienten lag die PSA-Konzentration bei < 20 ng/ml. 77 Patienten hatten eine radikale Prostatektomie und 23 Patienten eine Strahlentherapie als definitive Therapie erhalten. Die Autoren fanden eine deutlich höhere Sensitivität für <sup>11</sup>C-Cholin-PET von 47% vs. 27% für FDG-PET zur Rezidivlokalisierung. 10/16 verifizierte Lokalrezidive wurden mit <sup>11</sup>C-Cholin-PET und 6 Lokalrezidive mit <sup>18</sup>F-FDG-PET detektiert [17]. Bei relativ niedriger injizierter <sup>11</sup>C-Cholin-Dosis von lediglich 370 MBq – nur ca. ein Drit-

tel der für eine gute Bildqualität notwendigen Dosis für Aufnahmen des gesamten Körperstammes – und fehlender Fusionsbildung entspricht die Studie technisch nicht mehr dem heutigen Standard.

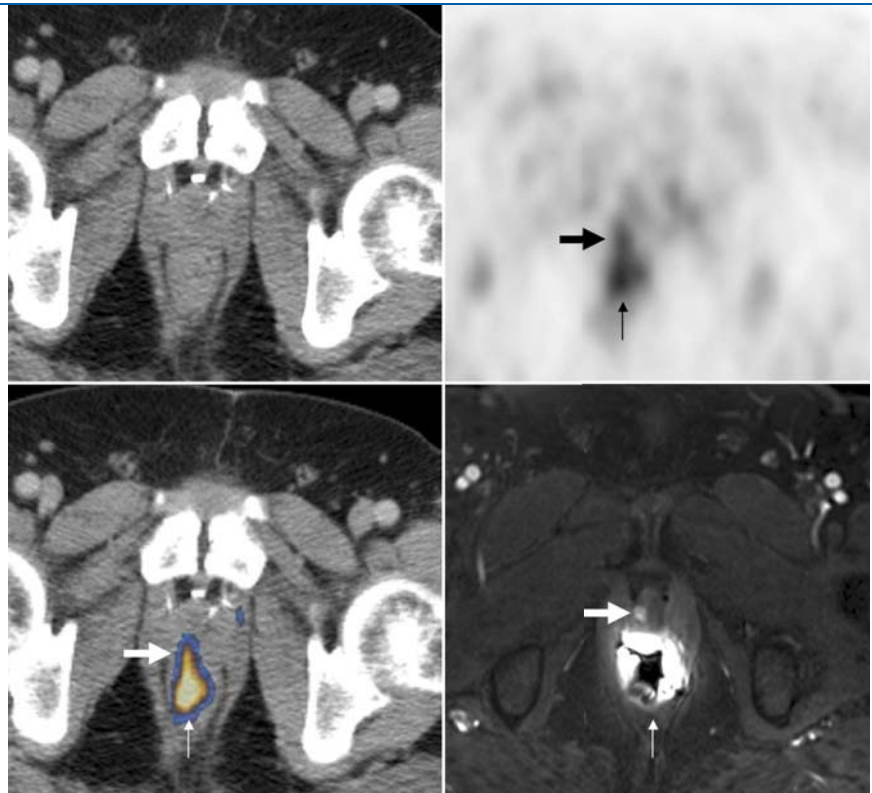
In einer Phase-III-Studie untersuchten Heinisch et al. [12] die diagnostische Sensitivität von <sup>18</sup>F-Cholin-PET/CT beim rezidivierenden Prostatakarzinom mit besonderem Fokus der Detektionsmöglichkeit bei einer PSA-Konzentration < 5 ng/ml. Es wurden 34 Patienten mit biochemischem Rezidiv nach radikaler Pro-

statektomie (n=31) unter Radiotherapie (n=3) mit  $^{18}\text{F}$ -Cholin-PET/CT untersucht. Bei 7/17 Patienten mit einem PSA <15 ng/ml wurde mindestens eine durch Biopsie, Bildgebung oder klinischen Verlauf verifizierte Rezidivmanifestation gefunden. Die Autoren berichten über einen ausgedehnt lokal, lymphogen und ossär metastasierten Patienten mit eindrucksvoll positiven  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET/CT-Befunden und einem PSA-Wert von 0,3 ng/ml [12, 27]. Auch nach unseren Erfahrungen können PSA-asekretorische Prostatakarzinome mit  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET/CT nachgewiesen und die Metastasierungsorte präzise lokalisiert werden.

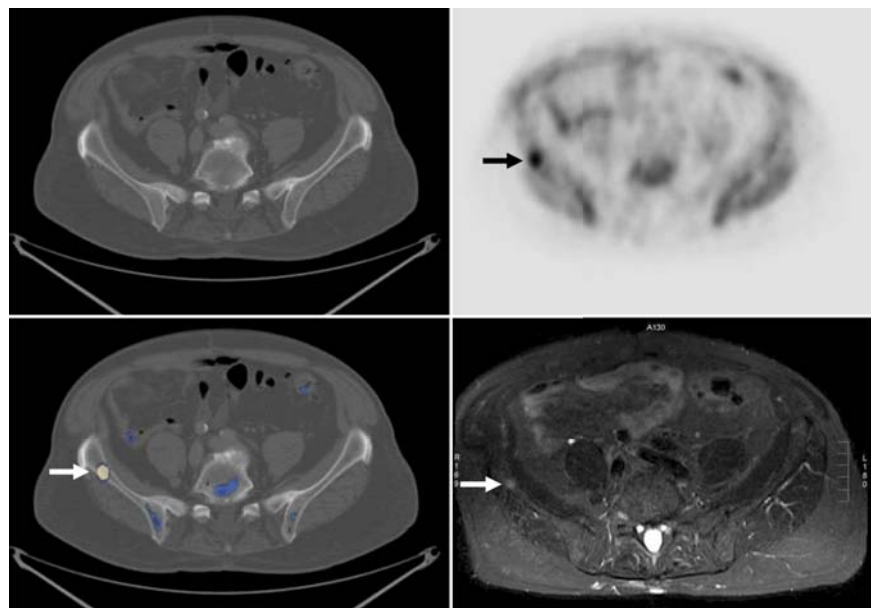
Yoshida et al. [27] untersuchten den Stellenwert von  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET in einer Phase-III-Studie bei 8 Patienten mit rezidiertem Prostatakarzinom [27]: 5 dieser Patienten waren radikal prostatektomiert, 3 durch primäre Strahlentherapie behandelt worden. Die mittlere Serum-PSA-Konzentration lag bei 5,3 (2,3–11) ng/ml (s. **Tab. 1**). Positive Befunde wurden bei 6/8 Patienten erhoben. 5 von 8 der Befunde wurden durch Referenzmethoden verifiziert [27].

In einer kürzlich publizierten Arbeit konnten Schmid et al. [22] den Nachweis und die Lokalisation des rezidierten Prostatakarzinoms auch bei einer PSA-Konzentration von <5 ng/ml bestätigen. Diese Autoren beschrieben in einer prospektiven Phase-III-Studie bei 9 Patienten, von denen 8 radikal prostatektomiert und einer durch Radiotherapie primär behandelt worden war und biochemischem Rezidiv [PSA=14,1 (0,7–46,3) ng/ml; Gleason-Score=7,5 (6–9)], eine erfolgreiche Rezidivlokalisierung bei 9/9 Patienten [22]. Der „standardized uptake value“ (SUV) als quantitatives Maß der Intensität der  $^{18}\text{F}$ -Cholin-Speicherung lag bei 2,16 (2,1–10,0) (s. **Tab. 1**).

Die Autoren bestätigten die von Kotzerke et al. [13] erstmals mitgeteilte Beobachtung des relativ häufigen Auftretens unspezifisch reaktiver Lymphknoten mit gering bis mittelgradig gesteigerter  $^{18}\text{F}$ -Cholin-Speicherung in den inguinalen Lymphknotenstationen beidseits, die von einem metastatischen Befall durch ihre symmetrische extraabdominelle Lokalisation und häufig geringe Speicherintensität von metastatisch befall-



**Abb. 4** ▲ Kleines Lokalrezidiv bei Zustand nach radikaler Prostatektomie, pT3a pN0 cM0, Gleason-Score =7, PSA präoperativ =11,8 ng/ml, RPX=19 Monate vor der PET/CT- und MRT-Untersuchung. PSA-Nadir <0,1 ng/ml, aktuell langsam ansteigend, letzter Wert 1,2 ng/ml. Das  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET/CT zeigt eine bandförmig konfigurierte geringe Mehranreicherung, die mit der rektalen intensiven Aktivitätsspeicherung konfluiert (*dicker Pfeil* rechtes oberes Bild bzw. linkes unteres Bild). Dieser Befund war wegweisend für die zusätzliche kontrastmittelverstärkte MRT-Untersuchung mit endorektaler Spule. Nach bolusförmiger Gadolinium-DTPA-Applikation i. v. findet sich in der VIBE-Sequenz eine kleine signalreiche hyperperfundierte Struktur rechts paraurethral (*weißer dicker Pfeil*, rechtes unteres Bild) in dem sehr kleinen Lokalrezidiv. Intensive physiologische  $^{11}\text{C}$ -Cholin-Speicherung in der Rektumschleimhaut (*dünner Pfeil*)



**Abb. 5** ▲ Intensive, kleine herdförmige  $^{11}\text{C}$ -Cholin-Speicherung im Knochenmark der rechten mittleren Iliumschaufel. Im CT unauffälliger Befund. Das kontrastmittelverstärkte T2-gewichtete MRT zeigt ein fokales Knochenmarködem in konkordanter Lokalisation und Größe im Sinne einer Skelettmetastase



lenen Lymphknoten differenziert werden können. Wie die Züricher Arbeitsgruppe in einer tierexperimentellen Studie zeigen konnte, können radiomarkierte Cholinesterivate wie z. B.  $^{11}\text{C}$ - oder  $^{18}\text{F}$ -Cholin auch durchaus vermehrt im entzündlichen Gewebe akkumuliert werden [26]. An interessanten Nebenbefunden wurden von Schmid et al. [22] eine multilokuläre deutlich gesteigerte Cholinspeicherung in multiplen Lymphknoten bei Sarkoidose, in einem chronisch entzündlichen Ulcus cruris und in einem Meningeom mitgeteilt. In Übereinstimmung mit unseren und den Erfahrungen anderer Arbeitsgruppen halten Schmid et al. [22] die Fusionsbildgebung z. B. mit PET und CT für zwingend erforderlich um einen hohen diagnostischen Standard zu gewährleisten.

Albrecht et al. [2] untersuchten bei 17 Patienten mit Radiotherapie als definitiver Therapie und einem PSA von 6,0 (2,6–30,2) ng/ml und 15 Patienten nach radikaler Prostatektomie und einem PSA von 0,4 (0,08–4,8) ng/ml in einer Phase-III-Studie die Aussagekraft von  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET mit nachfolgender Bildfusion mittels CT [2]. Nach Radiotherapie wurden bei 14/17 Patienten ein Lokalrezidiv mittels  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET diagnostiziert. Bei 6 Patienten fanden sich Fernmetastasen.  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET war bei 5 von 6 Patienten mit bioptisch gesichertem Lokalrezidiv positiv. Ein Patient mit histologisch nachgewiesenem Lokalrezidiv hatte einen fraglichen („equivocal“) Befund. Bei 12/17 Patienten wurde eine MRT-Untersuchung mit endorektaler Spule durchgeführt. Alle 12 MRT-Befunde zeigten ein Lokalrezidiv, von denen 6 bioptisch verifiziert wurden [2]. Im Vergleich zu  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET fanden sich 10/12 Patienten konkordant positiv, bei 2 positiven MRT-Befunden war der PET-Befund fraglich („equivocal“).

In der Gruppe von 15 Patienten nach radikaler Prostatektomie mit deutlich niedrigerem PSA (s. **Tab. 1**) wurden im  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET 5/15 Patienten positiv für ein Lokalrezidiv klassifiziert, 4 Patienten wurden als fraglich („equivocal“) und 6 Patienten als negativ beurteilt. Anhand des PSA-Verlaufs nach Salvageradiotherapie, der bei einem Abfall  $<0,2$  ng/ml als sicherstes klinisches Kriterium für das Vorliegen eines Lokalrezidivs angesehen

wird [7, 24], wurde bei 3 von 8 bestrahlten Patienten das Lokalrezidiv verifiziert, bei 2/8 Patienten war der Befund fraglich, 3 Patienten waren mit  $^{11}\text{C}$ -Acetat falschnegativ [2]. Im Vergleich hierzu klassifizierte die MRT mit endorektaler Spule 6 von 8 Patienten als richtig-positiv und 2 von 8 Patienten als richtig-negativ [2]. Insgesamt bestätigt die Arbeit die reduzierte Sensitivität von  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET bei sehr niedrigen PSA-Werten, die auf eine sehr kleine Tumormasse hindeuten. Möglicherweise tragen auch die relativ rigiden Bewertungskriterien der Autoren zu der relativ niedrigen Sensitivität von  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET bei. Andererseits wird auch konklusiv gezeigt, dass der von anderen Autoren angegebene Schwellenwert der Serum-PSA-Konzentration von  $>5$  ng/ml unter dem die Sensitivität von  $^{11}\text{C}$ -Acetat bzw.  $^{11}\text{C}$ -Cholin dramatisch absinke, nicht generalisierbar ist und eher auf methodische Spezifika der entsprechenden Arbeitsgruppen hindeutet.

Die Arbeit von Albrecht et al. [2] zeigt eindeutig, dass die Vorstellung einer generellen Limitation der PET-Methode unterhalb eines PSA-Schwellenwertes von ca. 3 ng/ml nicht haltbar ist. Es muss zudem bei der von Albrecht et al. publizierten Studie berücksichtigt werden, dass mit ca. 550 MBq  $^{11}\text{C}$ -Acetat eher niedrige Aktivitätsdosen appliziert wurden und technisch nicht die derzeit als optimal angesehene Gerätekonfiguration eingesetzt werden konnte.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Albrecht et al. [2] und Schmid et al. [22] berichten Cimitan et al. [5] in einer kürzlich publizierten Arbeit bei 100 Patienten mit posttherapeutisch „persistierendem“  $\text{PSA} > 0,1$  ng/ml über eine eingeschränkte Sensitivität von  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET/CT: bei nur 4 von 52 Patienten mit einem PSA-Wert von  $<4$  ng/ml konnte ein positiver Befund erhoben werden [5]. Im Gesamtkollektiv von 100 Patienten berichten die Autoren über 54 Patienten mit positiven Befunden. Leider weisen die Methodik und Dokumentation der Studienergebnisse und insbesondere des Referenzstandards zur Verifizierung der  $^{18}\text{F}$ -Cholin-PET/CT-Befunde Schwächen auf, sodass eine Bewertung der Ergebnisse im Licht der bisher publizierten Studien und eigener Erfahrungen schwer fällt.

In einer kürzlich publizierten Studie untersuchten Wachter et al. [25] den Wert einer retrospektiven Bildfusion von  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET und -MRT bzw. -CT. Insgesamt wurden 50 Patienten mit biochemischem Rezidiv untersucht. 24 Patienten hatten eine radikale Prostatektomie, 12 eine Strahlentherapie und 4 eine Seedimplantation als definitive Therapie erhalten. Die mittlere PSA-Serumkonzentration der prostatektomierten Patienten lag bei 6,3 (0,5–25,0) ng/ml, der bestrahlten Patienten bei 12,4 (1,15–23,7) ng/ml und der brachytherapierten Patienten bei 9,9 (4,4–23,7) ng/ml [25]. Die Autoren fanden bei 32 von 50 Patienten eindeutig pathologische und bei 13 von 50 Patienten zweifelhafte („equivocal“) Läsionen in der  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET-Untersuchung. Durch retrospektive Bildfusion wurde die Sicherheit der Läsionsklassifizierung auf 37 von 51 (73%) Lokalisationen gesteigert [25]. Bei 14/50 (28%) Patienten ergaben sich therapierelevante Änderungen der Beurteilung des Ausbreitungsmusters der Tumorerkrankung [25].

## Eigene Erfahrungen

Unsere Arbeitsgruppe fand bei histologisch nachgewiesenem isoliertem Lokalrezidiv des Prostatakarzinoms eine Detektionssensitivität von ca. 70% (Publikation in Vorbereitung). Es fand sich bis zu einem PSA-Wert von 2 ng/ml eine eindeutig negative Korrelation der Detektionssensitivität mit der PSA-Serumkonzentration (**Abb. 3**). Bei sehr kleinen Lokalrezidiven kann eine Kombination des  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET/CT und -MRT mit endorektaler Spule ausgesprochen hilfreich sein (**Abb. 4**). Ebenso kann in Einzelfällen eine Skelettmetastasierung auch bei unauffälligem CT-Befund anhand eines intensiven fokalen  $^{11}\text{C}$ -Cholin-Knochenmarksignals und einem in der MRT nachweisbaren Knochenmarködem frühzeitig identifiziert werden (**Abb. 5**).

## Fazit für die Praxis

**Die Lokalisationsdiagnostik des primären Prostatakarzinoms mit  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin-PET/CT und  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET/CT wurde in den letzten Jahren ausgearbeitet. Analog hierzu kann  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin-PET/CT**

Hier steht eine Anzeige.



oder  $^{11}\text{C}$ -Acetat-PET/CT zur Lokalisationsdiagnostik des rezidierten Prostatakarzinoms bei Patienten mit biochemischem Rezidiv eingesetzt werden. Die meisten Autoren finden in ca. 60–70% der Patienten positive Rezidivlokalisationen. Die Detektionssensitivität ist wahrscheinlich negativ mit der PSA-Serumkonzentration bis zu einem PSA-Wert von 2 ng/ml korreliert. Bei PSA-Werten  $<1$  ng/ml dürfte die Detektionssensitivität zur Lokalisation des Lokalrezidivs bei 50–66% liegen. Bei asekretorischen Prostatakarzinomen wurden eindrucksvolle positive  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -Cholin-PET/CT-Befunde zur Metastasenlokalisation mitgeteilt. Der Stellenwert der Fusionsbildgebung mit  $^{11}\text{C}$ -Cholin-PET/CT einerseits und zusätzlicher MRT bei fraglichen Befunden ist derzeit ungeklärt, birgt jedoch, wie erste Untersuchungen zeigen, ein erhebliches Potenzial zur Lokalisation des klinisch okkulten biochemischen Rezidivs im einem relativ frühen Stadium.

### Korrespondierender Autor

#### Prof. Dr. S. N. Reske

Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum, Robert-Koch-Straße 8, 89081 Ulm  
sven.reske@uniklinik-ulm.de

**Interessenkonflikt.** Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

### Literatur

- Ackerstaff E, Pflug BR, Nelson JB, Bhujwala ZM (2001) Detection of increased choline compounds with proton nuclear magnetic resonance spectroscopy subsequent to malignant transformation of human prostatic epithelial cells. *Cancer Res* 61: 3599–3603
- Albrecht S, Buchegger F, Soloviev D et al. (2006)  $^{11}\text{C}$ -acetate PET in the early evaluation of prostate cancer recurrence. *Eur J Nucl Med Mol Imag* (epub ahead of print)
- Boccon-Gibod L, Djavan WB, Hammerer P et al. (2004) Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *Int J Clin Pract* 58: 382–390
- Bott SR (2004) Management of recurrent disease after radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 7: 211–216
- Cimitan M, Bortolus R, Morassut S et al. (2006) [ $^{18}\text{F}$ ]fluorocholine PET/CT imaging for the detection of recurrent prostate cancer at PSA relapse: experience in 100 consecutive patients. *Eur J Nucl Med* (epub ahead of print)
- Cookley FV, Teh HS, Qayyum A et al. (2004) Endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging for locally recurrent prostate cancer after external beam radiation therapy: preliminary experience. *Radiology* 233: 441–448
- Cox JD, Gallagher MJ, Hammond EH et al. (1999) Consensus statements on radiation therapy of prostate cancer: guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *J Clin Oncol* 17: 1155
- DeGrado TR, Baldwin SW, Wang S et al. (2001) Synthesis and evaluation of  $^{18}\text{F}$ -labeled choline analogs as oncologic PET tracers. *J Nucl Med* 42: 1805–1814
- Effert PJ, Bares R, Handt S et al. (1996) Metabolic imaging of untreated prostate cancer by positron emission tomography with  $^{18}\text{F}$ -fluorine-labeled deoxyglucose. *J Urol* 155: 994–998
- Hara T (2001)  $^{18}\text{F}$ -fluorocholine: a new oncologic PET tracer. *J Nucl Med* 42: 1815–1817
- Hara T, Kosaka N, Kishi H (1998) PET imaging of prostate cancer using carbon-11-choline. *J Nucl Med* 39: 990–995
- Heinisch M, Dirisamer A, Loidl W et al. (2006) Positron emission tomography/computed tomography with F-18-fluorocholine for restaging of prostate cancer patients: meaningful at PSA  $<5$  ng/ml? *Mol Imaging Biol* 8: 43–48
- Kotzerke J, Prang J, Neumaier B et al. (2000) Experience with carbon- $^{11}$ choline positron emission tomography in prostate carcinoma. *Eur J Nucl Med* 27: 1415–1419
- Kotzerke J, Volkmer BG, Glatting G et al. (2003) Intraindividual comparison of [ $^{11}\text{C}$ ]acetate and [ $^{11}\text{C}$ ]choline PET for detection of metastases of prostate cancer. *Nuklearmedizin* 42: 25–30
- Mix M, Eschner W (2006) Image Reconstruction and Quantification in Emission Tomography. *Z Med Phys* 16: 19–30
- Oyama N, Miller TR, Dehdashti F et al. (2003)  $^{11}\text{C}$ -Acetate PET Imaging of Prostate Cancer: Detection of Recurrent Disease at PSA Relapse. *J Nucl Med* 44: 549–555
- Picchio M, Messa C, Landoni C et al. (2003) Value of [ $^{11}\text{C}$ ]choline-positron emission tomography for re-staging prostate cancer: a comparison with [ $^{18}\text{F}$ ]fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. *J Urol* 169: 1337–1340
- Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA et al. (1999) Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 281: 1591–1597
- Pucar D, Shukla-Dave A, Hricak H et al. (2005) Prostate cancer: correlation of MR imaging and MR spectroscopy with pathologic findings after radiation therapy-initial experience. *Radiology* 236: 545–553
- Reske SN, Blumstein NM, Glatting G (2006) Weiterentwicklung der PET und des PET/CT beim Prostatakarzinom. *Urologe A* 45: 707–714
- Reske SN, Blumstein NM, Neumaier B et al. (2006) Imaging prostate cancer with  $^{11}\text{C}$ -Choline PET/CT. *J Nucl Med* 47: 1249–1254
- Schmid DT, John H, Zweifel R et al. (2005) Fluorocholine PET/CT in patients with prostate cancer: initial experience. *Radiology* 235: 623–628
- Sella T, Schwartz LH, Swindle PW et al. (2004) Suspected local recurrence after radical prostatectomy: endorectal coil MR imaging. *Radiology* 231: 379–385
- Stephenson AJ, Shariat SF, Zelefsky MJ et al. (2004) Salvage Radiotherapy for Recurrent Prostate Cancer After Radical Prostatectomy. *JAMA* 291: 1325–1332
- Wachter S, Tomek S, Kurtaran A et al. (2006) Clinical impact of  $^{11}\text{C}$ -acetate positron emission tomography imaging and added value of image fusion with computed tomography and magnetic resonance imaging in patients with recurrent prostate cancer. *J Clin Oncol* 24: 1972–1974
- Wyss MT, Weber B, Honer M et al. (2004)  $^{18}\text{F}$ -choline in experimental soft tissue infection assessed with autoradiography and high-resolution PET. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 31: 312–316
- Yoshida S, Nakagomi K, Goto S et al. (2005)  $^{11}\text{C}$ -Choline positron emission tomography in prostate cancer: primary staging and recurrent site staging. *Urol Int* 74: 214–220