

METASTATİK PROSTAT KANSERİ TEDAVİSİ | THERAPY IN METASTATIC PROSTATE CANCER

İleri Evre Prostat Kanserinde Görüntüleme
Imaging of Advanced Prostate Cancer**Nuray Voyvoda****Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak****Özet | Abstract**

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen malignitedir. Prostat kanserinin tanı, tedavi ve takibinde klinik ve laboratuvar bulguları yanı sıra uygun radyolojik modalitenin seçimi de önemlidir. Bunlar arasında, transrektal ultrasonografi, biyopsiye rehberlik yapan sık kullanılan bir yöntemdir. Diğer bir yöntem olan endorektal manyetik rezonans görüntüleme lokal yayılımın değerlendirilmesini sağlar. Bilgisayarlı tomografi ise; ilerlemiş hastalıkta değerlidir. Son olarak, pozitron emisyon tomografi- bilgisayarlı tomografi kombinasyonunun kullanılması tedavi takibinde yarar sağlar. Uzak metastazın değerlendirilmesi için radyolojik yöntemler öncesinde riskin belirlenmesi ve buna göre uygun görüntüleme yöntemine karar verilmesi gerekmektedir. Sonuç olarak, bu makalede ileri evre prostat kanseri olgularında, tanıda, evrelemenin yapılmasında, tedavinin planlanması ve takipte radyolojik algoritma ve kullanılan yöntemler ele alınmaktadır.

Anahtar kelimeler: Karsinom, prostat, radyoloji, tanı

Prostate cancer is the most frequently encountered malignity in men. Clinical and laboratory findings as well as the selection of the radiological modality are of great importance to the diagnosis, treatment and follow-up of prostate cancer. Among these, transrectal ultrasonography is a frequently used technique that serves as a supplement to biopsy. Meanwhile, endorectal magnetic resonance imaging allows evaluation of local progression. Computed tomography is valuable in imaging advanced cases. Finally, positron emission tomography in combination with computed tomography is useful in treatment follow-up. The assessment of remote metastases involves determining the risk and deciding on a suitable imaging technique prior to following radiological methods. Accordingly, the present prior to subsequent following with the radiological algorithm and methods for diagnosis, staging, treatment planning and follow-up of advanced prostate cancer cases.

Key words: Carcinoma, prostate, radiology, diagnosis**Giriş**

Prostat kanseri erkeklerde en sık tanı alan malignitedir. Görülme sıklığı, dijital rektal muayene ve serum prostat spesifik antijeni (PSA) gibi tarama yöntemlerinin geçmişte oranla daha sık uygulanmasından dolayı artış göstermiştir. Ancak tarama yöntemlerindeki bu gelişmelere rağmen prostat kanseri, kanser kökenli ölümler arasında akciğer kanserinin ardından ikinci sırada yer almaktadır.(1)

Günümüzde prostat kanseri TNM evrelemesi, Gleason skoru ve serum PSA düzeyleriyle karakterize edilmektedir.(2) Tanıda, evrelemede ve tedavinin yönlendirilmesinde radyolojik değerlendirme önem taşımaktadır.(3) Bu derlemede ileri evre prostat kanseri olgularında, tanıda, evrelemenin yapılmasında, tedavinin planlanması ve takipte radyolojik algoritma ve kullanılan yöntemler ele alınmaktadır.

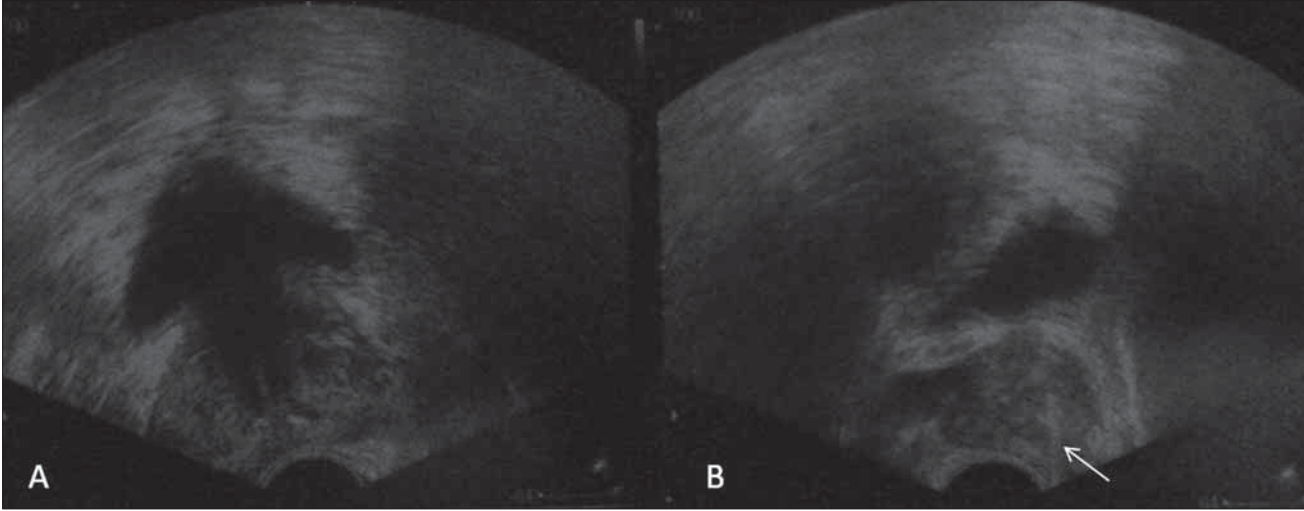
Transrektal Ultrasonografi (TRUS)

Prostat kanseri genellikle periferik zon yerleşimlidir ve ultrasonografi (US)'de genellikle hipoeoik nodül olarak görülür. Ancak biyopsi yapılmaksızın sadece hipoeoik

nodülün görülmesi ile kesin kanser tanısı konulamaz. Prostat kanserlerinin yaklaşık %60 hipoeoik, %30 izoeoik ve %10 oranında hiperekoik olduğu bildirilmiştir.(4) Kesin tanı için biyopsi gereklidir.(5, 6) (Şekil 1)

TRUS, kanserin ekstrakapsüler yayılımının gösterilmesinde değerlidir. US ile gözlenen hipoeoik lezyonun kapsüle uzanması, kapsülde yaylanmaya ya da düzensizliğe neden olması ekstrakapsüler yayılım olarak değerlendirilir. Kanserinin prostat tabanından seminal veziküle uzanımı ya da içi sıvı dolu seminal vezikül içerisinde ekojenik kanser dokusu TRUS ile gösterilebilir.(7)

Renkli doppler ultrasonografi (RDUS) ve power doppler ultrasonografi (PDUS) kullanılarak şüpheli lezyonların daha iyi saptandığı ileri sürülmektedir. Doppler ile prostat taramasında fokal ve şüpheli lezyon etrafında artmış kan akımının tespiti önemlidir. PDUS, RDUS'ye göre vasküler alanı belirlemede daha üstündür.(8) Gleason grade'i yüksek olgularda artmış kan akımı PDUS ile daha iyi görüntülenebilir.(9) Doppler US ile alınan hedefe yönelik biyopsilerde duyarlılık %49-87, özgüllük %46-93 arasında değişmektedir.(8, 10-12) Ayrıca,



Şekil 1. PSA 4,2 ng/mL olan 60 yaşında hastada TRUS'da prostat bezi sağ lateralde hipoekoik nodüler lezyon izlenmektedir (A). Lezyondan TRUS eşliğinde yapılan biyopside okla iğne trasesi gösterilmiştir (B).

gelişen ultrason teknolojileriyle, mikron boyutunda gaz dolu baloncuk kontrast maddelerin kullanımı ile tümör neovaskülaritesinin gösterilmesi amaçlanmaktadır.(13)

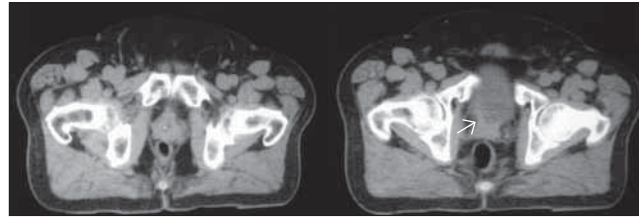
TRUS, sadece tanıda değil brakiterapi, kriyoterapi, hipertermi, fotodinamik terapi, onkolitik virüsün direkt enjeksiyonu, tümör aşısının uygulanabilmesi ve gen tedavisi gibi tedavi seçeneklerinin uygulanmasında tümöre ulaşmada bir yol sağlar.(14, 15)

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

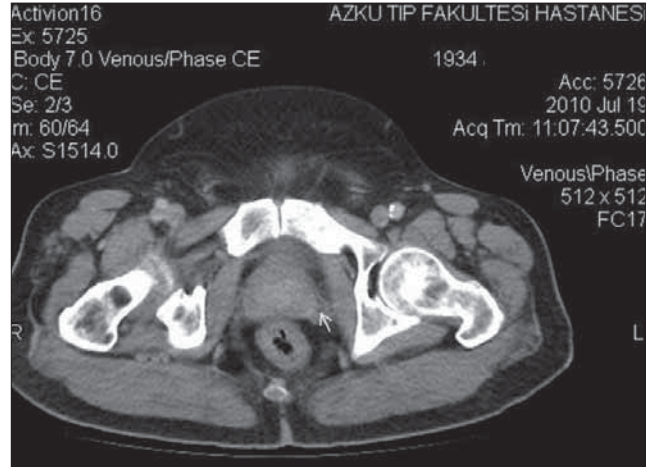
Yeni tanı alan prostat kanseri olgularında sıklıkla kullanımına rağmen prostat kanserinin saptanmasında ya da primer tümör evrelemede rolü yoktur. BT görüntüleme ile prostat bezi ile levator ani kasının ayrımı güçtür. İntraprostatik anatomi de çok iyi gösterilemez. Bununla birlikte, multidektör BT teknolojisinde artmış temporal rezolüsyon ile intraprostatik anatomi daha açıkça gösterilebilir.(3) BT'nin prostat kanserinde temel kullanım alanı nodal (lenf nodu) evrelemedir. Bu nedenle sadece serum PSA düzeyi 20 ng/mL üzerinde, Gleason skoru 7 üzerinde ve klinik olarak tümör evresi T3 ve üstü olduğu durumlarda BT önerilir.(16) Bununla birlikte nodal metastazlar sıklıkla mikroskopik olduğu için gerek BT gerekse standart MR incelemesinin nodal metastazı dışlamada yeri kısıtlıdır.(3)

Nodal metastazın saptanmasında 1980'de yapılmış bir çalışmada BT duyarlılığı %85, özgüllüğü %67 olarak bulunmuştur.(17) 1988'de yayınlanan bir başka çalışmada ise duyarlılık %25 olarak saptanmıştır.(18) Bu farklılık PSA'nın kullanıma başlanmasıyla, prostat kanserinin daha küçük boyutlarda ve erken evrede saptanabilirliğinin yansımasıdır.(3)

BT klinik olarak yüksek riskli hastaların bazal muayenelerinde ve ilerlemiş lokal hastalıkta (ekstrakapsüler hastalık, seminal vezikül invazyonu, rektum, mesane tabanı, levator ani kası ya da pelvik çatı gibi komşu yapılara invazyon gibi) yararlıdır.(3) (Şekil 2, 3, 4)



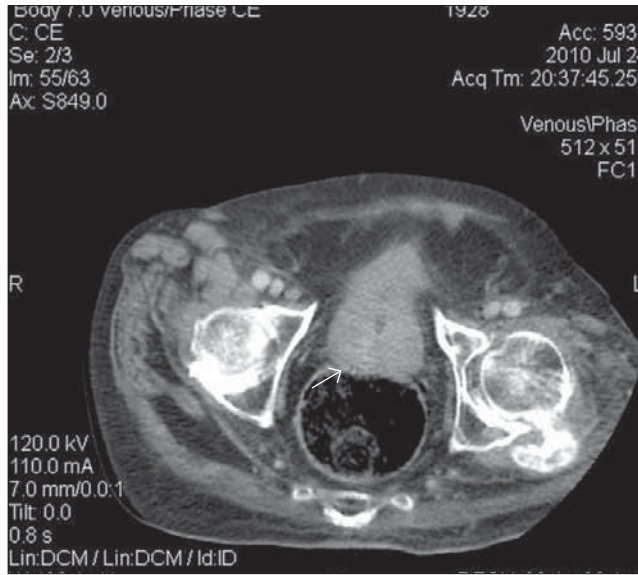
Şekil 2. Kontrastsız BT incelemesinde prostat kanserinin mesane invazyonu görülmektedir.



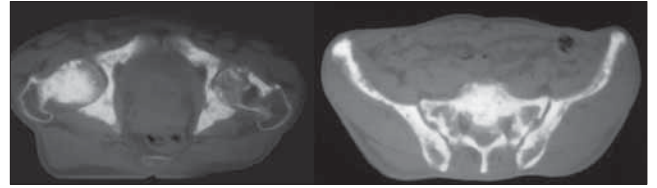
Şekil 3. 76 yaşında, PSA:23,7 ng/mL olan hastada, intravenöz kontrast madde verilerek çekilmiş BT'de prostat bezi sol lateralde ekstrakapsüler yayılım görülmektedir.

Prostat kanserinde nodal yayılım aşama aşama olur. Bu nedenle retroperitoneal ya da mediastinal lenf nodları tutulduğunda obturatuvar bölgedeki pelvik lenf nodları da tümör ile infiltratedir.(19)

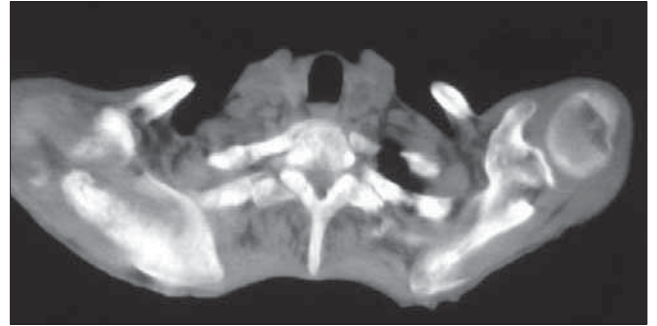
BT, litik ya da blastik kemik metastazlarının gösterilmesinde kullanılabilir (Şekil 5, 6). Ancak kemik sintigrafisi ve



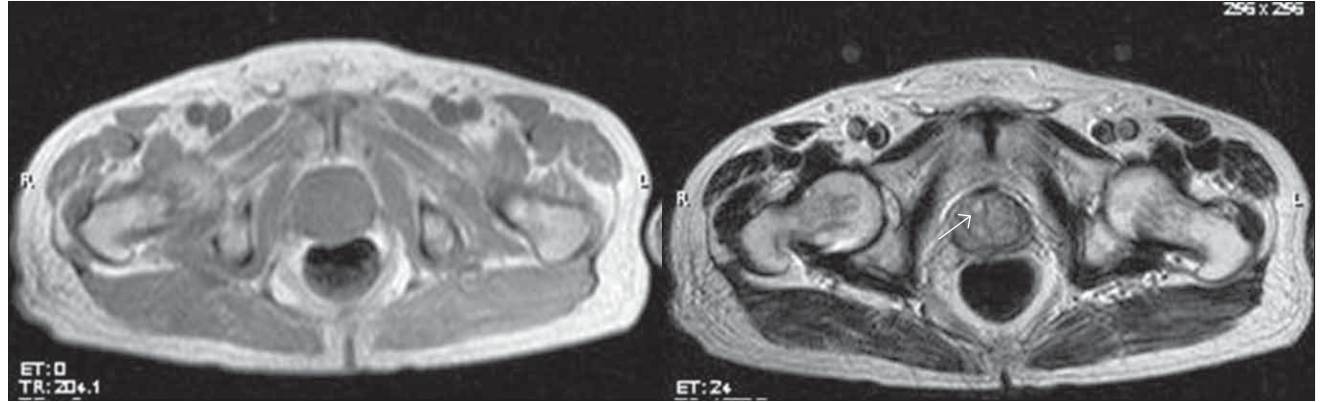
Şekil 4. 82 yaşında, prostat kanseri tanısı ile takipli hastada BT'de axial görüntüde; prostat bezi ile rektum arasındaki yağ planları silinmiş görünümündedir.



Şekil 5. Prostat kanserom tanılı hastada yaygın blastik kemik metastazları BT ile gösterilmiştir.



Şekil 6. Prostat kanserinin sağ skapulaya metastazının BT görünümü.



Şekil 7. Prostat kanserinde T1 ağırlıklı görüntüde lezyon net olarak seçilemezken T2 ağırlıklı görüntüde bez nodüler heterojen olarak izlenmektedir.

MR kemik metastazlarının gösterilmesinde BT'den üstündür. Kemik sintigrafisinde metastaz saptanan olgularda BT normal olabilir. Kemik sintigrafisinde artmış radyonüklid tutulumu saptanan olgularda da benign/malign lezyon ayrımında BT değerlidir.(20)

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG prostat ve çevre dokuların anatomisini en etkin gösteren tekniktir. Özellikle yüksek tesla gücüne sahip MRG sistemlerinin ve endorektal koil ile yüzeyel koillerin birlikte kullanımıyla prostat bezinin zonal anatomisi ve kapsülü oldukça net değerlendirilebilmektedir.

T1 ağırlıklı görüntülerde prostat bezi homojen orta sinyal intensitesinde görülür ve kanser ayırtılamaz. T2 ağırlıklı görüntülerde normal yüksek sinyal intensiteli prostat bezi içerisinde tümör hipointens olarak görülebilir.(21) (Şekil 7)

MRG, periferel zondaki tümörlerin saptanmasında çok etkindir. Bu etkinlik transizyonel zonun değerlendirilmesinde azalır.(22)

Biyopsi sonrası hemoraji, prostatın değerlendirilmesinde yanılgılara neden olabilir. Bu nedenle biyopsiden 3-4 hafta sonra MR yapılması önerilmektedir. Ancak son yıllarda biyopsilerde alınan kor sayısında artış nedeniyle bu sürenin 6-8 haftaya uzatılması tavsiye edilmektedir.(23)

MRG'nin ekstrakapsüler yayılımın gösterilmesinde %13-95 duyarlılığı ve %49-97 özgüllüğü, seminal vezikül invazyonunun gösterilmesinde %23-80 duyarlılığı ve %81-99 özgüllüğü olduğu raporlanmıştır.(24, 25)

Prostat kanseri evrelemesinde MRG'nin doğruluk oranı %54'den %93'e kadar değişmektedir.(21, 26-28)

Lenf nodu metastazının değerlendirilmesinde kontrastsız MRG'nin BT'ye üstünlüğü yoktur.(3) Ancak lenfotropik

süper magnetik nanopartiküller kullanılarak MRG kullanımı-
nın lenf nodu metastazlarının saptanmasında duyarlılığı
%100, özgüllüğü %95,7 bulunmuştur.(29)

Kemik metastazlarının varlığında MRG, spinal kord bası-
sının gösterilmesinde etkindir.

Dinamik Kontrastlı MRG

Kanserler sıklıkla normal parankimden önce erken nodül-
ler kontrastlanma gösterir ve kontrastı erken bırakırlar. Bu
patern prostat kanseri için önemli bir bulgudur ancak tanı
koydurucu değildir. Ayrıca bazı prostat kanserleri hafif-orta
derecede vasküler oldukları için bu metodla saptanamaz.
Prostat kanserinin saptanmasında dinamik kontrastlı
MRG'nin duyarlılığı %73, özgüllüğü %81 bulunmuştur.(30)
(Şekil 8)

MR Spektroskopisi (MRS)

MRS, seçilmiş bir doku alanı içerisinde, sitrat, kreatin,
lizin ve kolin gibi hidrojen içerikli metabolitlerin varlığını ve
miktarını saptayabilir. Normal prostat dokusunda sitrat yük-
sek miktarda bulunur. Prostat kanseri lezyonlarında ise sit-
rat miktarında azalmanın yanı sıra kolin miktarında artma
izlenir. Kolin/sitrat oranının kolin lehine artması MRS'de bir
tümör tarama endeksi olarak kullanılabilir. Böylece MRS,
prostat kanserinin saptanmasında MRG'nin özgüllüğünü
artırır ve tümörün metabolizmasının değerlendirilmesini sağ-
lar.(31)

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

DAG'da prostat kanser lezyonları artmış hücre yoğunlu-
ğuna bağlı olarak suyun kısıtlı hareket edebilmesinden ötürü
"difüzyonu kısıtlanmış alanlar" olarak tespit edilir. DAG data-
sından elde olunan Apparent Diffusion Coefficient haritalar-
ında prostat kanseri lezyonları hipointens odaklar olarak
izlenirler. Bu özellik prostat kanserinin saptanmasında kulla-
nılabilir. Ancak T2 ağırlıklı görüntüleme belirgin üstünlüğü

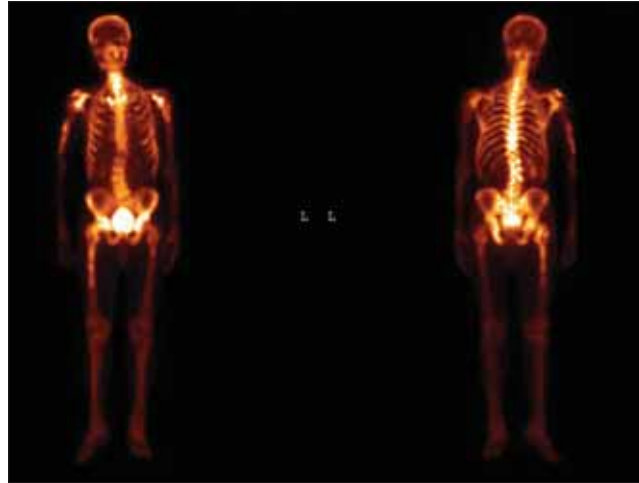
saptanmamıştır. Ancak rad-yoterapi (RT) ya da cerrahi son-
rası nüks düşünülen hastalarda önerilmektedir.(32)

Sintigrafi

Prostat kanserinin kemiğe yayılımının gösterilmesinde
kullanılır. PSA düzeyi 10 ng/ml altında ise sintigrafide
metastaz saptama ihtimali %1'den azdır. PSA düzeyi 10-50
ng/ml ise bu ihtimal yaklaşık %10, 50 ng/ml üstünde ise
yaklaşık %50'dir. Bu nedenle kanıta dayalı rehberlerde PSA
düzeyi 10 ng/ml'nin altında kemik sintigrafisi önerilmez.(3)

Tc-99m- metilen difosfonat (Tc-99m-MDP) ile yapılan
kemik sintigrafisi özellikle osteoblastik metastazların göste-
rilmesinde etkindir. Tüm kemiklerin taranabiliyor olması
yöntemin bir diğer avantajıdır (Şekil 9).

Kemik sintigrafisi ayrıca tedaviye yanıtın değerlendiril-
mesinde de kullanılabilir.



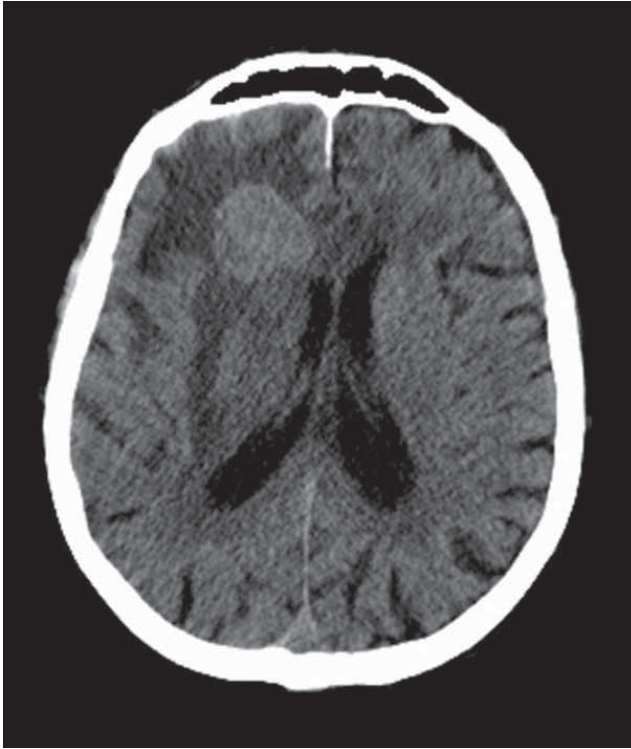
Şekil 9. Tc-99m-MDP sintigrafide vertebralarda, pelviste,
her iki femur başında ve humerusta yaygın metastazla
uyumlu aktivite artışı mevcuttur.



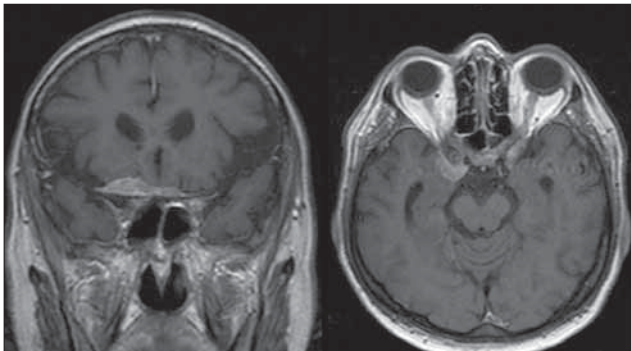
Şekil 8. Dinamik MR incelemesinde kontrastsız (A), erken dönem (B) ve geç kontrast (C) görüntülerde, prostat karsin-
om için öngördürücü erken dönemde nodüler kontrastlanma görülmemektedir. Geç dönemde heterojen kontrast-
lanma mevcuttur.

PET Görüntüleme

Kanserlerde metabolizmanın artmış olması ve glikoz yolunun etkin kullanılmaması, glikoz analoglarının uptake'ini artırır. Bu amaçla fluorine 18 (¹⁸F) fluorodeoksiglikoz (FDG) kullanılmaktadır. Ancak pelvik metastazların gösterilmesinde FDG PET'in yararı gösterilmemiştir.(33) PET ile BT'nin kombine edilmesiyle tümörün lokalizasyonunun daha iyi gösterilmesi sağlanmışsa da tümör inflamasyon ayrımının yapılmasında da yetersiz kalmıştır.(34)



Şekil 10. Prostat karsinom tanılı hastada sağ frontal lobta, periferinde yaygın vazojenik ödemin eşlik ettiği metastatik kitle.



Şekil 11. Prostat karsinom tanılı sağ gözde görme kaybı olan hastaya yapılan kontrastlı kranial MRG'de frontal bölgede dural kontrastlanma ve sağda kavernöz sinüse invazyon izlenmektedir.

Tedavi ve Takipte Radyolojik Yaklaşım

Prostat dokusunun cerrahi olarak çıkarılması güç değildir. Bununla birlikte cerrahi sınırın negatif olacak şekilde ve çevre dokulara zarar vermeyerek, üriner ve seksüel disfonksiyona yol açmayarak kanserin tümüyle çıkarılması önemlidir. MRG, cerraha güvenli alan ve negatif cerrahi sınırı sağlamak açısından rehberlik yapar.(3) MRG'de apikal periprostatik venlerin belirgin olması intraoperatif kan kaybının fazla olacağını düşündürür.

Rekürren kanser için en erken ve yaygın gösterge serum PSA düzeyi artışıdır. Ameliyat olmuş hastalarda PSA düzeyi cerrahi sonrası 21-30 gün içerisinde saptanmayacak kadar azalmalıdır.(35) RT alan hastalarda bu azalma daha yavaş görülür ve 18-30 aya kadar PSA saptanabilir.(36)

PSA düzeylerinde artış yoksa dijital rektal muayene normale ve hastada kemik ağrısı şikâyeti yoksa rutin radyolojik incelemeye ihtiyaç yoktur.

Gleason skoru 8-10 olan ya da yüksek patolojik evreli (seminal vezikül invazyonu ya da lenf nodu metastazı olan) hastalarda kısa PSA ikileme zamanı (<10 ay) uzak metastazı düşündürür. Gleason skoru 2-7 olan, cerrahi sınır pozitif olan ve seminal vezikül invazyonu ya da lenf nodu metastazı olmayan olgularda uzamış ikileme zamanı (>10 ay) lokal rekürrensi düşündürür.(37)

Lokal rekürrensin saptanmasında en sık kullanılan görüntüleme yöntemi TRUS ve TRUS eşliğinde biyopsidir. Prostatektomi sonrası lokal rekürrensin endorektal MR ile değerlendirilmesinde de %100 duyarlılık ve özgüllüğü olduğu gösterilmiştir.(38)

Metastaz şüphesinde ilk yapılması gereken kemik sintigrafisidir. Teknesyumlu kemik sintigrafisi osseöz metastazların saptanmasında standart yöntemdir. Bununla birlikte kemik sintigrafisi PSA 30 ng/mL gibi yüksek bir değere çıkana kadar nadiren pozitiftir.(39) BT'nin prostat kanserinin kemik metastazlarının saptanmasında tarama yöntemi olarak kullanılması önerilmez. Sadece patolojik fraktüre neden olabilecek daha agresif litik lezyonlarda değerlendirilmede rol oynar. BT ve FDG PET, lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde değerlidir. Özellikle RT gören hastalarda BT ya da MRG ile lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesi standarttır. Kranial metastazların gösterilmesinde BT ve MR kullanılabilir (Resim 10, 11).

Kaynaklar

1. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, Reissigl A, Oberaigner W, Schönitzer D, et al. Prostate cancer mortality after introduction of prostate-specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. *Urology* 2001;58:417-24.
2. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974;111:58-64.
3. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, Leibel SA, Scardino PT. Imaging prostate cancer: A multidisciplinary Perspective. *Radiology* 2007;43:28-53.

4. Shinohara K, Wheeler TM, Scardino PT. The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations. *J Urol*. 1989;142:76-82.
5. Lee F, Gray JM, McLeary RD, et al. Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: location, echogenicity, histopathology, and staging. *Prostate* 1985;7:117-29.
6. Ohori M, Kattan MW, Utsunomiya T, Suyama K, Scardino PT, Wheeler TM. Do impalpable (T1c) cancers visible on ultrasound differ from those not visible? *J Urol* 2003;169:964-8.
7. Ohori M, Shinohara K, Wheeler TM, Aihara M, Wessels EC, Carter SS, et al. Ultrasonic detection of non-palpable seminal vesicle invasion: a clinicopathological study. *Br J Urol* 1993;72:799-808.
8. Leventis AK, Shariat SF, Utsunomia T, Salwin KM. Characteristics of normal prostate vascular anatomy as displayed by power doppler. *Prostate* 2001;46:281-8.
9. Halpern EJ, Strup SE. Using grayscale and color and power doppler sonography to detect prostatic cancer. *Am J Roentgenol*. 2000;174:623-7.
10. Sedelaar JP, Vijverberg PL, De Reijke TM, Rosette JJ, Kil PJM, Braeckman JG, Hendriks JM. Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: state of the art and future perspectives. *Eur Urol*. 2001;40:275-84.
11. Cornud F, Hamida K, Flam T, et al. Endorectal color doppler sonography and endorectal MR imaging features of nonpalpable prostate cancer: correlation with radical prostatectomy findings. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:1161-8.
12. Kuligowska E, Barish MA, Fenlon HM, Blake M. Predictors of prostate carcinoma: accuracy of gray-scale and color Doppler US and serum markers. *Radiology* 2001;220:757-64.
13. Ellegala DB, Leong-Poi H, Carpenter JE, et al. Imaging tumor angiogenesis with contrast ultrasound and microbubbles targeted to alpha(v)beta3. *Circulation* 2003;108:336-341.
14. Chaussy C, Thuroff S. Results and side effects of high-intensity focused ultrasound in localized prostate cancer. *J Endourol* 2001;15:437-448.
15. Shalev M, Kadmon D, Teh BS, et al. Suicide gene therapy toxicity after multiple and repeat injections in patients with localized prostate cancer. *J Urol* 2000;163:1747-50.
16. O'Dowd GJ, Veltri RW, Orozco R, Miller MC, Oesterling JE. Update on the appropriate staging evaluation for newly diagnosed prostate cancer. *J Urol* 1997;158:687-98.
17. Walsh JW, Amendola MA, Konerding KF, Tisnado J, Hazra TA. Computed tomographic detection of pelvic and inguinal lymph-node metastases from primary and recurrent pelvic malignant disease. *Radiology* 1980;137:157-66.
18. Rorvik J, Halvorsen OJ, Albrektsen G, Haukaas S. Lymphangiography combined with biopsy and computer tomography to detect lymph node metastases in localized prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol* 1998;32:116-9.
19. Flocks RH, Culp D, Porto R. Lymphatic spread from prostatic cancer. *J Urol* 1959;81:194-6.
20. Van der Wall H. The evaluation of malignancy: metastatic bone disease. In: Murray IPC, Eil PJ, eds. *Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment*. Vol 2. 2nd ed. New York, NY: Churchill Livingstone, 1998: 1169.
21. Schnall MD, Pollack HM. Magnetic resonance imaging of the prostate gland. *Urol Radiol* 1990;12:109-14.
22. Akin O, Sala E, Moskowitz CS, et al. Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging. *Radiology* 2006;239:784-92.
23. White S, Hricak H, Forstner R, et al. Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology* 1995;195:385-90.
24. Sala E, Akin O, Moskowitz CS, et al. Endorectal MR imaging in the evaluation of seminal vesicle invasion: diagnostic accuracy and multivariate feature analysis. *Radiology* 2006;238:929-37.
25. Presti JC, Hricak H, Narayan PA, Shinohara K, White S, Carroll PR. Local staging of prostatic carcinoma: comparison of transrectal sonography and endorectal MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166:103-8.
26. Outwater EK, Petersen RO, Siegelman ES, Gomella LG, Chernesky CE, Mitchell DG. Prostate carcinoma: assessment of diagnostic criteria for capsular penetration on endorectal coil MR images. *Radiology* 1994;193:333-9.
27. Cornud F, Flam T, Chauveinc L, Hamida K, Chrétien Y, Vieillefond A, et al. Extraprostatic spread of clinically localized prostate cancer: factors predictive of pT3 tumor and of positive endorectal MR imaging examination results. *Radiology* 2002;224:203-10.
28. Bernstein MR, Cangiano T, D'Amico A, Chittams J, Hardy C, Whittington RD, et al. Endorectal coil magnetic resonance imaging and clinicopathologic findings in T1c adenocarcinoma of the prostate. *Urol Oncol* 2000;5:104-7.
29. Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, Deserno WM, Tabatabaei S, van de Kaa CH, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;348:2491-9. [Published correction appears in *N Engl J Med* 2003;349:1010.]
30. Jager GJ, Ruijter ET, van de Kaa CA, de la Rosette JJ, Oosterhof GO, Thornbury JR, et al. Dynamic TurboFLASH subtraction technique for contrast-enhanced MR imaging of the prostate: correlation with histopathologic results. *Radiology* 1997;203:645-52.
31. Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, Yu KK, Sokolov DL, Huang LR, et al. Prostate cancer: localization with three dimensional proton MR spectroscopic imaging—clinicopathologic study. *Radiology* 1999;213:473-80.
32. Sato C, Naganawa S, Nakamura T, Kumada H, Miura S, Takizawa O, et al. Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. *J Magn Reson Imaging* 2005;21:258-62.
33. Sanz G, Robles JE, Giménez M, Arocena J, Sánchez D, Rodríguez-Rubio F, et al. Positron emission tomography with 18fluorine- labelled deoxyglucose: utility in localized and advanced prostate cancer. *BJU Int* 1999;84:1028-31.
34. Morris MJ, Akhurst T, Osman I, Nunez R, Macapinlac H, Siedlecki K, et al. Fluorinated deoxyglucose positron emission

- tomography imaging in progressive metastatic prostate cancer. *Urology* 2002;59:913-8.
35. Laufer M, Pound CR, Carducci MA, Eisenberger MA. Management of patients with rising prostate-specific antigen after radical prostatectomy. *Urology* 2000;55:309-15.
 36. Critz FA, Levinson AK, Williams WH, Holladay CT, Griffin VD, Holladay DA. Prostate specific antigen nadir achieved by men apparently cured of prostate cancer by radiotherapy. *J Urol* 1999;161:1199-203.
 37. Jhaveri F, Klein EA. How to explore the patient with a rising PSA after radical prostatectomy: defining local versus systemic failure. *Semin Urol Oncol* 1999;17:130-4.
 38. Silverman JM, Krebs TL. MR imaging evaluation with a transrectal surface coil of local recurrence of prostatic cancer in men who have undergone radical prostatectomy. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:379-85.
 39. Cher ML, Bianco FJ Jr, Lam JS, Davis LP, Grignon DJ, Sakr WA, et al. Limited role of radionuclide bone scintigraphy in patients with prostate specific antigen elevations after radical prostatectomy. *J Urol* 1998;160:1387-91.