

کاربرد روش‌های تصویربرداری در ارزیابی و درمان سرطان پروستات

چکیده:

ارزیابی دقیق stage بیماری در زمان تشخیص اولیه یا گسترش بیماری هنگام عود آن، برای انتخاب مناسب‌ترین درمان و مدیریت همه‌ی stage‌های سرطان پروستات، امری حیاتی است. تصاویر آناتومیکی برای پیگیری و کشف زودهنگام عودهای پس از درمان و نیز توصیف دقیق حجم و موقعیت تومور در پروستات در زمان تشخیص، محدودیت دارند. مدالیت‌های تصویربرداری آناتومیکی سونوگرافی ترانس رکتال (TRUS)، سی تی اسکن (CT)، تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) و اسکن رادیونوکلئید استخوان، روش‌های تصویربرداری اولیه برای تشخیص stage سرطان پروستات هستند. تکنیک‌های تصویربرداری عملکردی (functional) که مزیت متابولیسم و بیولوژی سلولی را در نشان دادن وجود تومور، ارزیابی گسترش تومور و تعیین مکان تومور دارند، نقش چشمگیری در طراحی درمان رادیوتراپی ایفا می‌کنند.

کلید واژگان: سرطان پروستات، تصویربرداری، طراحی درمان

پیشگفتار:

استفاده از روش‌های پرتودرمانی تطبیقی مانند پرتودرمانی با شدت تعدیل یافته (IMRT) رو به گسترش است. هدف اصلی تکنولوژی‌های جدید، طراحی درمان‌های تطبیقی است، به طوری که دزهای بالاتری به هدف تحویل شود. ضمن آنکه بافت‌های سالم مجاور، مصون بمانند. بر این اساس لازم است که حجم‌های GTV (حجم ریشه‌ی تومور)، CTV (حجم کلینیکی درمان)، PTV (حجم طراحی درمان) و OAR (ارگان در خطر) به دقت تعیین شوند. با پیشرفت سیستم‌های طراحی درمان، تصویربرداری نیز نقش بزرگ و پیش رونده‌ای در مدیریت سرطان پروستات از تشخیص تا درمان و پیگیری ایفا کرده است.

با آزمایش عمومی PSA (غریبالگری آنتی ژن اختصاصی پروستات)، سرطان پروستات در مراحل پایین‌تر قابل تشخیص شده است. به همین دلیل میزان بروز بیماری به صورت high-risk کاهش یافته و نرخ تشخیص بیماری به صورت low-risk و intermediate-risk که از نظر بالینی امکان‌پذیر نبوده، افزایش یافته است. کاربرد روش‌های تصویربرداری آناتومیکی مرسوم، محدود به پیش بینی و تشخیص بیماری است و بنابراین اغلب stage بیماری از نظر بالینی ناشناخته می‌ماند. این تکنیک‌ها برای توصیف دقیق حجم و موقعیت تومور در پروستات در زمان تشخیص، محدودیت دارند، اما لوکالیزاسیون تومور بسیار مهم است، به طوری که درمان‌های موضعی به گونه‌ی وسیعی مورد استفاده قرار می‌گیرند. تصاویر آناتومیکی همچنین در پیگیری و کشف زودهنگام عودهای پس از درمان کاربرد محدودی دارند. آدنوکارسینوم پروستات اغلب چندکانونی است؛ منشأ اولیه بیشتر در ناحیه‌ی پیرامون غده‌ی پروستات است، اگرچه ضایعه به ندرت در ناحیه‌ی مرکزی هم واقع می‌شود (۱). تکنیک‌های تصویربرداری

پرتو دانش

فصلنامه‌ی تخصصی پزشکی و پیرا پزشکی

■ حسن علی ندایی

استادیار گروه رادیوتراپی آنکولوژی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

■ منصوره نبوی

کارشناس ارشد پرتو پزشکی
بخش فیزیک رادیوتراپی
انستیتو کانسر دانشگاه تهران

دارد و نرخ تشخیص هسته‌های بیوپسی هدف در آن بیشتر است، گرچه این به معنی staging دقیق‌تر آن نیست (۴). اولتراسونوگرافی با کنتراست بالا (CEU) که از تلفیق عوامل microbubble داخل وریدی با داپلر توانی و رنگی استفاده می‌کند، نرخ تشخیص سرطان پروستات را بهبود می‌بخشد. یک مطالعه پیشنهاد می‌کند که CEU می‌تواند در شناسایی عودهای موضعی در شرایط بالا رفتن PSA پس از پروستاتکتومی مفید باشد (۵). اولتراسوند سه بعدی نیز امکان پذیر است. محققین اروپایی ۹۱٪ صحت در staging در شرایطی که staging حاصل از تصاویر TRUS سه بعدی با staging هیستوپاتولوژیک پس از پروستاتکتومی تلفیق شوند، گزارش کرده‌اند (۶ و ۷). میزان sensitivity و specificity، به ترتیب ۸۴٪ و ۹۶٪ بود. مقادیر پیش بینی مثبت و منفی به ترتیب ۹۳٪ و ۹۱٪ بوده است.

۲- نوموگرافی کامپیوتری

سی تی اسکن، ابزار مهمی در شناسایی متاستازهای گره‌ای و دور (nodal & distant) که بخشی از ارزیابی گستره‌ی بیماری هستند، به شمار می‌رود. حساسیت اندک ECE در تشخیص، سبب شده است که کاربرد آن در staging محدود باشد. رزولوشن بافت نرم CT برای نشان دادن سرطان داخل پروستات کافی نیست و بنابراین مزیتی بر TRUS در هدایت بیوپسی ندارد. کاربرد عمده‌ی CT در ارزیابی سرطان پروستات، نمایاندن گسترش ریشه‌ی تومور در چربی پیرامون پروستات یا ساختارهای مجاور، تهاجم به سمینال و زیکل و درگیری غدد لنفاوی است. از آنجا که CT از معیار اندازه (size) برای تشخیص درگیری متاستاتیک گره‌ها استفاده می‌کند، بنابراین شناسایی آن‌ها را کم‌تر از حد مطلوب انجام می‌دهد. غدد لنفاوی با قطر ۱cm یا بزرگ‌تر، مشکوک به درگیری متاستاتیک در نظر گرفته می‌شوند. وقتی متاستاز در گره‌های با اندازه‌ی نرمال وجود می‌آید، نتایج منفی کاذب حاصل می‌شود. نتایج مثبت کاذب ممکن است در التهاب یا هایپرپلازیای خوش خیم دیده شود. sensitivity و specificity تشخیص متاستازهای گره‌ای به ترتیب تقریباً ۳۰٪ تا ۷۰٪ و ۷۷٪ تا ۹۷٪ است (۸). به دلیل داشتن قابلیت سه بعدی، CT عمومی‌ترین مدالیته‌ی تصویربرداری در طراحی درمان رادیوتراپی برای سرطان پروستات محسوب می‌شود. با این حال محدودیت‌های قابل توجهی از قبیل تضعیف همگن همه‌ی قسمت‌های غده‌ی پروستات و مشکلات در تمایز بین بافت سالم پروستات، نواحی سرطانی غده و

عملکردی (functional) که مزیت متابولیسم و بیولوژی سلولی را در نشان دادن وجود تومور، ارزیابی گسترش تومور و تعیین مکان تومور دارند، نقش چشم‌گیری در طراحی درمان بازی می‌کنند. قابلیت دیگر این تکنیک‌ها برآورد پاسخ درمانی است. تا کنون اتفاق نظر کلی در مورد بهترین روش تصویربرداری برای آشکارسازی و ارزیابی قبل و بعد از درمان سرطان پروستات، حاصل نشده است.

در این مطالعه چند روش تصویربرداری در رابطه با آشکارسازی و تشخیص سرطان پروستات و نقش آن‌ها در ارزیابی و مدیریت سرطان پروستات را مرور می‌کنیم.

یافته‌ها:

۱- اولتراسوند ترانس رکتال

در اولتراسوند از امواج صوتی بازتابیده برای تشکیل تصویر استفاده می‌شود. تصویر، مرزهای بین ساختارهایی را که ویژگی‌های اکوستیکی متفاوت دارند، مشخص می‌کند. TRUS عمومی‌ترین تکنیک تصویربرداری در تشخیص و staging سرطان پروستات است و نقش عمده‌ای در ارزیابی تومور و بیوپسی آن دارد. در عین حال TRUS برای local staging سرطان پروستات مناسب نیست. مشکل اصلی آن تأثیر اپراتور و تکنیک تصویربرداری بر کیفیت تصویر و تکرارپذیری آن است. علاوه بر آن محدودیت‌هایی در توانایی تصویربرداری TRUS در تعیین کمی و دقیق محل و حجم سرطان پروستات در غده‌ی پروستات وجود دارد. ویژگی‌های سونوگرافیک سرطان پروستات در غده‌ی پروستات نامشخص بوده و به شکل نواحی کم پژواک (hypoechoic)، هم پژواک (isoechoic) و در برخی موارد فوق پژواک (hyperechoic) است (۲). همچنین رزولوشن gray scale استاندارد TRUS برای سرطان، فقط در مناطق پیرامونی قابل اعتماد است و تشخیص آن در نواحی قدامی و گذار، ضعیف است. در رابطه با عدم توانایی TRUS در تشخیص تهاجم کپسولی و ECE نیز نگرانی وجود دارد. TRUS دارای حساسیت بالا و ویژه‌ای در تشخیص تهاجم به سمینال و زیکل است.

در مجموع به دلیل PPV (positive predictive value) پایین gray scale استاندارد، TRUS برای غربالگری سرطان پروستات نامناسب قلمداد می‌شود (۳).

اولتراسونوگرافی داپلر و رنگی توانایی بیشتری در تشخیص ضایعات

عضلات سالم اطراف، وجود دارد. همچنین تشخیص محل قرارگیری مجرای ادرار در داخل غده‌ی پروستات، مشکل است.

۳- تصویربرداری تشدید مغناطیسی

MR با تکیه بر خواص رزونانسی هسته‌های اتمی دارای نوترون یا پروتون جفت نشده، تولید تصویر می‌کند. ویژگی‌های رزونانسی از محیط درون سلولی نظیر آب یا چربی تأثیر می‌پذیرند. سیگنال‌های رزونانس مغناطیسی هسته‌ای (MR یا NMR) توسط پروتون‌ها و در زمانی ایجاد می‌شوند که یک میدان مغناطیسی قوی پس از اعمال پالس‌های رادیو فرکانس (RF)، اسپین پروتون‌های هیدروژن را هم راستا می‌کند. وقتی میدان برداشته می‌شود و پروتون‌های اسپین پایین به حالت پایه یا تعادل خود بازمی‌گردند، امواج رادیویی گسیل می‌شوند و سیگنال MR ظاهر می‌شود. نگاشت فضایی سیگنال‌های چندگانه‌ی MR با شدت‌های مختلف، تصویر MR را نتیجه می‌دهد. زمان بین اعمال پالس‌های MR (زمان TR) و زمان اکو (TE) را می‌توان تغییر داد. تصاویری که با TR و TE کوتاه تهیه می‌شوند، T1 نام دارند. TE زمان تأخیر بین اعمال میدان RF و مشاهده‌ی سیگنال MR است. تصاویری که با TR و TE بلند گرفته می‌شوند، تصاویر T2 نام دارند. رزولوشن تصویر با کمک یک کوئیل اندورکتال که در ارتباط با یک کوئیل فازی لگنی (erMRI) است، در یک آهنربای ۱/۵ تسلا یا بزرگتر بهبود می‌یابد. با استفاده از کوئیل اندورکتال، نسبت سیگنال به نویز افزایش می‌یابد و امکان به کارگیری FOV کوچک‌تر و رزولوشن فضایی بالاتر فراهم می‌شود. به نظر می‌رسد erMRI بهترین مدالیته‌ی تصویربرداری برای تشخیص آناتومی ناحیه‌ای پروستات باشد (۹). مانند CT، در erMRI نیز لوکالیزاسیون گره‌های عصبی، تشخیص رأس پروستات از عضله‌ی اطراف بستر لگن و تشخیص ECE امکان پذیر است. تهاجم به سمینال وزیکل را نیز می‌توان با erMRI تشخیص داد (۱۰). آناتومی ناحیه‌ای غده‌ی پروستات با تصاویر T2 بهتر دیده می‌شود. ناحیه‌ی گذار، کپسول پروستات و گره‌های عصبی را به وضوح می‌توان تشخیص داد. شدت سیگنال در ناحیه‌ی پیرامونی بیش از نواحی غیر قابل تشخیص مرکزی و گذار است. کپسول پروستات یک ناحیه‌ی پیرامونی با شدت سیگنال کم است. ابتدای مجرای ادرار و وضوح کمی در erMRI دارد در حالی که قسمت انتهایی آن به شکل حلقه‌ای از سیگنال T2 نزدیک رأس غده‌ی پروستات دیده می‌شود.

سرطان پروستات در تصاویر T2 بهتر دیده می‌شود و به صورت ناحیه‌ای

با شدت سیگنال کمتر نسبت به بافت سالم پیرامون است. یافته‌های نواحی کم شدت، sensitive هستند اما specific نیستند. فقدان آندروژن، prostatitis و رادیوتراپی ممکن است سبب ایجاد نواحی با سیگنال ضعیف در تصاویر T2 شود. خونریزی پس از بیوپسی نیز به صورت ناحیه‌ی با شدت سیگنال T2 کم دیده می‌شود. با مقایسه‌ی تصویر T1 می‌توان خون را از تومور تشخیص داد زیرا خون در تصویر T1 به صورت ناحیه‌ای با شدت سیگنال بالا ظاهر می‌شود. پیشنهاد می‌شود که حداقل چهار هفته بین بیوپسی و تصویربرداری فاصله باشد (۹). باید در نظر داشت که عدم مشاهده‌ی ناحیه‌ی غیرنرمال به معنی عدم وجود سرطان پروستات نیست. ملاک‌های رادیوگرافیک خاصی برای تشخیص زود هنگام ECE و تهاجم به سمینال وزیکل وجود دارد (۱۱).

erMRI به دلیل PPV و حساسیت کم در تشخیص سرطان پروستات و هزینه‌ی آن، برای غربالگری سرطان نامناسب است. MRI بسیار دقیق‌تر از تست رکتال دیجیتال (DRE) عمل می‌کند و وقتی به همراه TRUS تفسیر شود، صحت staging را بالا می‌برد. بنظر می‌رسد که MRI برای ارزیابی بیماران با ریسک متوسط و بالا که سرطان پروستات آنها از نظر بالینی لوکالیزه شده باشد، مفیدتر است (۱۱). در شناسایی متاستازهای غدد لنفاوی، تصاویر unenhanced MR برتری قابل ملاحظه‌ای نسبت به تصاویر CT ندارند، اما افزودن مقدار بسیار کمی اکسید آهن، sensitivity و specificity تشخیص درگیری غدد را افزایش می‌دهد (۱۲). به دلیل کیفیت برتر تصویر، erMRI به عنوان جایگزینی برای تصاویر CT در طراحی درمان در حال بررسی است (۱۳). MRI به تنهایی کافی نیست زیرا اطلاعات آناتومیک را در فرمت مناسب برای محاسبه‌ی دز فراهم نمی‌کند؛ اما فیوژن تصاویر MRI با CT در طراحی درمان رو به افزایش است.

۴- تصویربرداری اسپکتروسکوپی تشدید مغناطیسی اندورکتال (MRSI)

MRSI اطلاعاتی متابولیکی در مورد غده‌ی پروستات می‌دهد. این مدالیته که به اسکن MRI اضافه می‌شود، اطلاعات متابولیکی و آناتومیک را با هم مرتبط می‌کند. افزودن MRS به MRI، تشخیص و لوکالیزاسیون سرطان پروستات را بهبود می‌بخشد و staging دقیق‌تری می‌دهد. در MRI استاندارد، سیگنال‌های همه‌ی پروتون‌ها ترکیب می‌شوند هرچند که سیگنال‌های حاصل از پروتون‌های هیدروژن در

جذب آن در بقیه‌ی بدن است. مقایسه‌ی مقادیر نسبی SUV می‌تواند در ارزیابی پاسخ بیماری به درمان، باقی‌مانده‌ی بیماری و یا برگشت آن مفید باشد.

ترکیب قابلیت‌های آناتومیکی CT با برآورد متابولیکی PET، اطلاعات لازم را برای شناخت دقیق‌تر گسترش بیماری و نیز راندمان بهتر درمان فراهم می‌کند. PET برای اهداف غربالگری مناسب نیست زیرا تفاوت اندکی بین هایپرپلازیای خوش خیم و کارسینوما‌ی پروستات در جذب ردیاب وجود دارد.

۶- SPECT و رادیوایمونوسیتوگرافی

تصاویر SPECT بر اساس همان اصول بیولوژیکی تصاویر PET هستند. تفاوت آن با PET به کارگیری رادیوایزوتوپ‌های گسیلنده‌ی تک فوتون به جای پوزیترون است. عمومی‌ترین استفاده‌ی SPECT در سرطان پروستات capromb pendetide است که آنتی‌بادی مونوکلونال نشاندارشده‌ی Tn-111 در برابر یک دامنه‌ی درون سلولی آنتی ژن ویژه‌ی غشای پروستات (PSMA) است. چند مطالعه، سودمندی این روش را در تشخیص متاستازهای غدد لنفاوی (۱۷ و ۱۸) و همچنین متاستاز در بیمارانی که بالا رفتن PSA پس از درمان داشته‌اند، نشان داده‌اند (۱۹). محدودیت اصلی این نوع اسکن، نرخ کم و بسیار متغیر sensitivity و specificity است. این ممکن است به دلیل محل اتصال داخل سلولی برای آنتی‌بادی و بیان PSMA به وسیله‌ی بافت‌های غیر پروستات باشد (۲۰). همچنین محدودیت‌هایی در طراحی درمان با استفاده از SPECT گزارش شده است (۲۱). Ellis و همکاران (۲۲) تکنیکی را با استفاده از فیوژن تصاویر SPECT و CT نگن در براکی‌تراپی در شرایطی که درمان هدف، پرخطر باشد ارائه کرده‌اند. آن‌ها مناطق دارای شدت بالا در فیوژن تصاویر SPECT-CT را با نتایج بیوپسی تلفیق کرده و صحت کلی ۸۰٪ را گزارش کرده‌اند.

نتیجه:

به طور کلی چندین روش تصویربرداری در تمامی مراحل تشخیص، ارزیابی و درمان سرطان پروستات مورد استفاده قرار می‌گیرد. در بیماری low-risk از TRUS برای تشخیص و هدایت بیوپسی استفاده می‌شود. تصویربرداری در staging و درمان مستقیم بیماران

مولکول‌های مختلف، دارای فرکانس‌های متمایز باشند. MRS از این ویژگی استفاده می‌کند و یک نگاهت از شدت سیگنال بر حسب فرکانس پدید می‌آورد که غلظت نسبی متابولیت‌ها را در قسمت‌های مختلف غده‌ی پروستات بازتاب می‌دهد.

ترکیب erMRI و MRS، ناهنجاری‌های بیوشیمی سلولی را که با تغییر در گونه‌ی سرطانی ایجاد می‌شوند مشخص می‌کند و متابولیسم بافت تغییر یافته و نرمال را از یکدیگر مجزا می‌کند. تغییرات بیوشیمیایی وابسته به سرطان پروستات حتی در غیاب ناهنجاری‌های آناتومیکی و رادیوگرافیک قابل شناسایی هستند. این سبب شده است که erMRI/MRS، در شرایطی که ابهام زیادی وجود دارد و بیوپسی‌های انجام شده غیر تشخیصی هستند، ابزار پرتوانی باشد. مطالعات نشان داده‌اند که یافته‌های هماهنگ وجود سرطان در هر دو اسکن، به لوکالیزاسیون و شناسایی سرطان کمک می‌کند (۱۴). نتیجه‌ی مثبت دارای PPV از ۸۰٪ تا ۹۲٪ و نتیجه‌ی منفی در هر دو اسکن، NPV را ۸۰٪ نشان می‌دهد. ترکیب erMRI و MRS، همچنین تشخیص ECE را به مقدار قابل توجهی افزایش می‌دهد (۱۱) و می‌تواند اطلاعاتی در رابطه با Gleason grade فراهم کند. محققین نشان داده‌اند که تغییر نسبت choline به سترات، با Gleason score مرتبط است (۱۵).

erMRI/MRS همچنین نقش گسترده‌ای در طراحی درمان رادیوتراپی دارد و برای مثال sensitivity و specificity تشخیص مکان‌های ضایعات غالب داخل پروستاتی (DIL) را بهبود می‌بخشد (۱۶). در تئوری با این اطلاعات می‌توان تغییراتی در طراحی درمان ایجاد کرد تا قسمت‌هایی از تومور که غلظت‌های بالاتری دارند، دز بیشتری دریافت کنند.

۵- توموگرافی گسیل پوزیترون

PET ابزار تشخیصی مهمی در شناسایی سرطان، staging و مدیریت بسیاری از سرطان‌هاست. سرطان، متابولیسم افزایش یافته را از مسیر گلیکولیتیک نشان می‌دهد که منجر به افزایش جذب آنالوگ گلوکز نشاندار می‌گردد. تصاویر PET، توزیع دو گامای ۵۱۱keV را نشان می‌دهند که پس از واکنش نابودی بین رادیوداروهای گسیلنده‌ی پوزیترون و الکترون‌های داخل سلول تشکیل می‌شوند. PET با پارامتری به نام SUV (مقدار مصرف ویژه) سنجیده می‌شود. SUV برآوردی از غلظت نسبی ماده‌ی ردیاب در قسمت مورد نظر در مقایسه با میانگین

همچنین فیوژن تصاویر MRI با CT پیشنهاد می‌شود. مدالیت‌های MRSI در تشخیص و لوکالیزاسیون سرطان پروستات نقش عمده‌ای دارد و مدالیت‌های erMRI/MRS علاوه بر لوکالیزاسیون و شناسایی سرطان، طراحی درمان رادیوتراپی را بهبود می‌بخشد (۲۳).

intermediate risk سرطان پروستات نقش بیشتری دارد. در بیماران دارای سرطان پروستات high-risk، مطالعات تصویربرداری برای پیگیری پس از درمان ضروری به نظر می‌رسد. برای طراحی درمان و برآورد پاسخ درمانی، استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری عملکردی و

References :

1. McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol* 1988; 12:619-633.
2. Dahnert WF, Hamper UM, Eggleston JC, et al. Prostatic evaluation by transrectal sonography with histopathologic correlation: the echogenic appearance of early carcinoma. *Radiology* 1986; 158:97-102.
3. Rifkin MD, Zerhouni EA, Gatsonis CA, et al. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer. Results of a multiinstitutional cooperative trial. *N Engl J Med* 1990; 323: 621-626.
4. 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; 175:1161-1168.
5. Drudi FM, Giovagnorio F, Carbone A, et al. Transrectal colour Doppler contrast sonography in the diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy- comparison with MRI. *Ultraschall Med* 2006; 27:146-151.
6. Mitterberger M, Horninger W, Pelzer A, et al. A prospective randomized trial comparing contrast-enhanced targeted versus systematic ultrasound guided biopsies: impact on prostate cancer detection. *Prostate* 2007; 67:1537-1542.
7. Mitterberger M, Pelzer A, Colleselli D, et al. Contrastenhanced ultrasound for diagnosis of prostate cancer and kidney lesions. *Eur J Radiol* 2007; 64:231-238.
8. Oyen RH, Van Poppel HP, Ameye FE, et al. Lymph node staging of localized prostatic carcinoma with CT and Ctguided fine-needle aspiration biopsy: prospective study of 285 patients. *Radiology* 1994; 190:315-322.
9. Hricak H, Dooms GC, McNeal JE, et al. MR imaging of the prostate gland: normal anatomy. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148:51-58.
10. Wang L, Mullerad M, Chen HN, et al. Prostate cancer: incremental value of endorectal MR imaging findings for prediction of extracapsular extension. *Radiology* 2004; 232:133-139.
11. Yu KK, Hricak H, Alagappan R, et al. Detection of extracapsular extension of prostate carcinoma with endorectal and phased-array coil MR imaging: multivariate feature analysis. *Radiology* 1997; 203:697-702.
12. Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; 348:2491-2499.
13. Payne GS, Leach MO. Applications of magnetic resonance spectroscopy in radiotherapy treatment planning. *Br J Radiol* 2006; 79 Spec No 1:S16-S26.
14. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, et al. High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 535:1111-1116.
15. Kurhanewicz J, Vigneron D, Hricak H, et al. Threedimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high (0.24-0.7-cm3) spatial resolution. *Radiology* 1983; 795-805.
16. Pickett B, Vigneault E, Kurhanewicz J, et al. Static field intensity modulation to treat a dominant intra-prostatic lesion to 90 Gy compared to seven field 3-dimensional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44:921-929.
17. Hinkle GH, Burgers JK, Olsen JO, et al. Prostate cancer abdominal metastases detected with indium-111 capromab pendetide. *J Nucl Med* 1998; 39:650-652.
18. Manyak MJ, Hinkle GH, Olsen JO, et al. Immunoscintigraphy with indium-111-capromab pendetide: evaluation before definitive therapy in patients with prostate cancer. *Urology* 1999; 54:1058-1063.
19. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz B, et al. Endorectal magnetic resonance imaging as a predictor of biochemical outcome after radical prostatectomy in men with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2000; 164(3 pt. 1): 759-763.
20. O'Keefe DS, Bacich DJ, Heston WD. Comparative analysis of prostate specific membrane antigen (PMSA) versus a prostate specific membrane antigen-like gene. *Prostate* 2004; 58(2):200-210.
21. Sodee DB, Ellis RJ, Samuels MA, et al. Prostate cancer and prostate bed SPECT imaging with ProstaScint: semiquantitative correlation with prostatic biopsy results. *Prostate* 1998; 37:140-148.
22. Ellis RJ, Kaminsky DA. Fused radioimmunoscintigraphy for treatment planning. *Rev Urol* 2006; 8(suppl 1): S11-S19.
23. Speight JL, Westphalen AC, Coakley FV. The Use of Imaging Modalities in the Evaluation and Treatment of Prostate Cancer. 2008; 9-20