

# PSMA PET/CT和PET/MRI在前列腺癌初始分期中的作用

孙静宜, 秦永德\*

新疆医科大学第一附属医院核医学科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月29日; 录用日期: 2024年2月23日; 发布日期: 2024年2月29日

## 摘要

前列腺癌(PCa)是男性最常见的实体器官恶性肿瘤,也是导致癌症死亡的第三大原因。准确的PCa检测和分期方法是确定疾病程度和治疗方案的必要条件。回顾前列腺特异性膜抗原(PSMA)正电子发射断层扫描(PET)成像在PCa初步分期中的表现和诊断准确性,并评估其对明确治疗计划的影响。与传统成像相比,PSMA PET对检测前列腺内肿瘤具有中等程度的高灵敏度和特异性,对检测区域和盆腔外转移瘤具有中等程度的高灵敏度。PSMA PET还可在手术前检测前列腺外疾病方面发挥重要作用,并可指导手术规划。此外,PSMA PET已被证明是对治疗无效患者进行明确放疗计划的有效工具。因此,回顾了前列腺特异性膜抗原(PSMA)正电子发射断层扫描(PET)成像在前列腺癌(PCa)初始分期中的诊断准确性和对治疗的影响。我们得出结论:PSMA正电子发射计算机断层成像能有效地对初期PCa进行成像,并能帮助患者修改治疗方案。

## 关键词

前列腺癌, 多参数磁共振成像, 前列腺特异性膜抗原正电子发射断层扫描

# The Role of PSMA PET/CT and PET/MRI in the Initial Staging of Prostate Cancer

Jingyi Sun, Yongde Qin\*

Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 29<sup>th</sup>, 2024; accepted: Feb. 23<sup>rd</sup>, 2024; published: Feb. 29<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Prostate cancer (PCa) is the most common solid organ malignancy in men and the third leading

\*通讯作者。

cause of cancer death. Accurate PCa detection and staging methods are essential for determining the extent of disease and treatment options. Review prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (PET) imaging in Performance and diagnostic accuracy in PCa initial staging, and to assess its impact on a definitive treatment plan. Compared to conventional imaging, PSMA PET has moderately high sensitivity and specificity for detecting intraprostate tumors and moderately high sensitivity for detecting regional and extra-pelvic metastases. PSMA PET can also play an important role in detecting extra-prostatic disease before surgery and can guide surgical planning. In addition, PSMA PET has proven to be an effective tool for a definitive radiotherapy plan for patients who have not responded to treatment. Therefore, the diagnostic accuracy and impact on treatment of prostate specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (PET) imaging in the initial staging of prostate cancer (PCa) were reviewed. We conclude that PSMA positron emission computed tomography is effective in imaging initial PCa and can help patients modify treatment.

## Keywords

Prostate Cancer, Multi-Parameter Magnetic Resonance Imaging, Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

前列腺癌(PCa)已成为最常见的男性实体器官恶性肿瘤,是发达国家癌症致死的主要原因[1]。目前的研究显示,影响PCa发病率的诸多因素中,比较显著的不仅包括遗传因素、种族、身高、肥胖率还与高血清水平的睾酮和胰岛素样生长因子1的水平息息相关[2]。目前对于PCa的诊断仍然主要依赖于前列腺特异性抗原(PSA)水平筛查和超声引导的穿刺活检。但是,目前常用的PCa诊断方法对于准确诊断和精准分期仍然存在着较高的错误率,并且尚不能为PCa临床治疗计划提供关于疾病范围的有效指导信息[3]。华俊[4]等的研究表明传统影像学对于区域外淋巴结转移灶及骨转移灶的检出率分别为3.17% (2/63)和25.40% (16/63),而应用前列腺特异性膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)对其的检出率均高于传统影像学,分别为23.81% (15/63)和52.38% (33/63)。基因组标记物、基于多参数磁共振成像(mpMRI)的靶向活检和前列腺特异性膜抗原(PSMA)正电子发射断层显像(PET)的引入大大改善了初期PCa的术前诊断、风险分层及分期。本文旨在评价PSMA PET/CT和PSMA PET/MRI在PCa初期诊断和分期中的作用。

## 2. 在初始分期时进行风险分层的非影像学方法

在前列腺癌初始分期时进行风险分级是必要的,以便制定更加个体化的治疗方案。PCa早期诊断依赖于直肠指检(DRE)和血清PSA测定,这些检查已被证明可以提高PCa的早期检出率,从而降低死亡率[5]。然而,PSA和DRE的特异性有限,可导致过度诊断和过度治疗[3]。对于PSA水平大于4 ng/ml或DRE异常的患者需进行经直肠超声(TRUS)活检[6]。

目前已开发出多种临床列线图来改善对个体风险的分层,其中美国国家综合癌症网络(NCCN)指南使用PSA、Gleason评分和临床分期将PCa分层为极低危、低危、中危、高危和极高危五种类别,为明确

治疗前后的临床管理提供指导[7]。各种血清、尿液和活检生物标记物已被批准用于临床,目的是减少低风险 PCa 患者的过度诊断和过度治疗,以及高风险 PCa 患者的诊断不足和治疗不力。前列腺健康指数(Prostate Health Index),是一种结合了游离 PSA、总 PSA 和 p2PSA 的诊断性血液检测方法,在检测有临床意义的 PCa 方面具有很高的诊断性能[8]。也已被证明比单独 PSA 具有更高的诊断准确性,并且将其纳入临床实践时,可以降低不必要的活检率的同时不改变较高级别 PCa 的检出率[9]。

基因组标记物(包括 Decipher、Oncotype 和 Prolaris 检测)的引入可改善 PCa 风险分层并指导个体 PCa 管理。Decipher 检测利用根治性前列腺切除术标本中 22 种 RNA 标记物的表达,已被证明对转移和癌症特异性死亡率有很高的预测能力,可作为指导 PCa 患者更个性化治疗方案的有用工具[10]。此外,另一项研究表明,Decipher 基因组分类器(GC)每增加 0.1 分,PSMA-avid 淋巴结受累率就会增加 40% [11]。这项研究表明,GC 分数较高的患者可能会从结节清扫、全盆腔照射或其他可控制 PCa 结节转移的治疗策略中获益[11]。

### 3. mpMRI 在 PCa 初始分期中的作用

mpMRI 传统上包括 T2 加权成像(T2WI)、弥散加权成像(DWI)和动态对比增强成像(DCE),这些成像方法已被广泛用于检测有临床意义的癌症。在一项系统性综述中发现,mpMRI 对未进行活检或活检结果阴性的男性具有 44%~87%、63%~98% 的临床意义 PCa 检出率和阴性预测值(NPV) [12]。这项研究中的 NPV 表明,mpMRI 可用来排除有临床意义的疾病,从而减少 PSA 水平升高患者不必要的靶向活检次数[12]。此外,mpMRI 靶向活检在检测 PCa 方面也被证明比系统性活检更有效,有助于避免过度诊断或诊断不足。在一项针对 500 名临床疑似 PCa 患者且之前未接受过活检的试验中,38%接受 MRI 靶向活检的男性发现了有临床意义的 PCa,而接受系统性活检的男性发现有临床意义的 PCa 的比例只有 26% [13]。与 TRUS 活组织检查相比,mpMRI 靶向活检能发现更多有临床意义的 PCa,而在避免发现临床意义不大的疾病方面,它的效果是 TRUS 活组织检查的两倍[14]。

尽管这些结果表明 mpMRI 在 PCa 的诊断和分期中发挥着关键作用,但这种方法仍有需要改进之处[15]。此外,关于 mpMRI 引导下的靶向活检是否足以诊断 PCa,也存在争议[16],mpMRI 引导下的靶向活检作为一种临床有创检查方式,其结果受人为操作水平差异影响,有不可避免的假阴性率。

此外,随着基于李克特评分法和成像标准的前列腺成像报告和数据系统(PI-RADS)的引入,mpMRI 的性能和解释在各中心之间已变得更加标准化[17]。在 PI-RADSV2 中,外周腺体和过渡性腺体主要通过 DWI 和 T2WI 进行评估。PI-RADSV2 根据 mpMRI 检查结果与临床重大癌症存在的相关性,采用 5 级评分法对病变进行定性[17]。PI-RADS1 级表示极不可能存在临床重大癌症,而 PI-RADS5 则表示极有可能存在临床重大癌症。但是,对于 PI-RADSV2 级的界定在读片者之间的一致性相对较低,这可能会妨碍 PI-RADS 在指导临床决策方面的可靠性[18]。PI-RADS3 级病变是否适合活检也存在模糊性[17]。PI-RADSV2.1 于 2019 年发布,其中包括图像采集参数的修订和判读标准的修改,预计将减少阅片人员之间的差异并规范前列腺 MRI 的判读[19]。未来版本的 PI-RADS 报告系统可能会纳入更多临床特征(如 PSA 密度),以帮助医生做出临床决策,并提供更多信息[20]。

在初治患者中使用 mpMRI,有助于临床医生预测患者对不同的治疗方案的反应,从而帮助以更加个性化的方式指导 PCa 的治疗[21] [22]。例如,在高剂量率(HDR)近距离治疗和外束放射治疗后,mpMRI 检测到的精囊浸润可预测高剂量率联合 HDR 治疗的高危前列腺癌患者的生化失败[23]。此外,还可以根据肿瘤体积预测根治性前列腺切除术后的生化复发[24]。这些研究表明,与传统的预处理变量相比,mpMRI 在指导手术治疗和改善 PCa 患者的肿瘤预后方面具有重要作用。

最近的研究还表明,DCE 成像和多平面 T2WI 对前列腺 MRI 的整体准确性可能并没有明显的帮助

[25]。与 mpMRI 相比, 双参数(bp)磁共振成像(T2WI 和 DWI)在 PCa 检测中的作用更大。在 PSA 水平升高或 DRE 检查结果异常的患者中, 由单平面(轴向) T2WI 和 DWI 组成的简略双参数 MRI 对 PCa 的检测显示出较高的灵敏度和特异性[26]。此外, vanderLeest 等人在一项针对 626 名未接受活检的男性进行了前瞻性对照研究中发现, 发现缩短 bpMRI 和三平面 bpMRI 的诊断效果与 mpMRI 相似, 缩短 bpMRI 在 NPV 方面的临床差异可以忽略[25]。这些研究表明, bpMRI 并不会明显影响诊断的准确性, 而且提供了一种在不使用对比剂的情况下检测高级别 PCa 的简便方法[26]。

## 4. PSMA PET

### 4.1. 用于 PCa 成像的非 PSMA 靶向 PET 显像剂

PET 等分子影像技术在 PCa 分期、指导治疗方案、改善患者预后方面发挥着重要作用。虽然计算机断层扫描(CT)、MRI 和骨扫描(ECT)传统上被用于中高危前列腺癌的分期, 但这些成像方式在检测小的腹膜后淋巴结转移和小体积的骨转移方面的准确性有限[1]。葡萄糖类似物 18 氟脱氧葡萄糖(18F-FDG)在肿瘤 PET 显像中有广泛的应用, 但已被证明对前列腺癌的初始检测灵敏度较差, 在生化复发的检测中效用也有限[27]。18F-FDG PET 可用于检测侵袭性疾病、评估转移性疾病的治疗以及判断去势抵抗性肿瘤患者的预后[27]。

用于前列腺癌显像的其他非 PSMA 靶向 PET 显像剂包括 18F-NaF、11c-胆碱和 18F-FDG。18F-NaF 是一种靶向骨代谢的 PET 显像剂, 与常规显像相比, 对骨转移性疾病具有更高的诊断准确性。然而, 18F-NaF 也可以检测到许多骨良性病变, 这使得成像研究的解释与骨扫描相比更加繁琐。PET 显像剂 11c-胆碱显示细胞膜上磷脂酰胆碱合成上调, 而 18F-FDG 显示恶性细胞内氨基酸内流上调。虽然 11c-胆碱和 18F-FDG 有助于检测前列腺癌的生化复发, 但它们对检测前列腺内肿瘤的特异性不佳[27]。特别是 18F-FDG 对于良性前列腺增生与 PCa 有着相似的亲和力, 因此它在确定前列腺内肿瘤的作用有限[27]。正是因为如此, 人们对新型放射性示踪剂越来越感兴趣, 如 PSMA, 这种示踪剂对 PCa 的检出率高, 并且可以在初始分期中发挥更大的作用。

### 4.2. PSMA PET/CT 和 PSMA PET/MRI 放射性示踪剂

PSMA 是一种跨膜糖蛋白, 在正常前列腺实质中表达, 但在 PCa 和其他恶性肿瘤中表达增强, 因此可作为一个有用的诊疗靶点[1] [27]。靶向 PSMA 的显像剂包括 68Ga 和 18F 标记的 PET 显像剂。目前应用最广泛的是 68Ga 标记 PSMA 靶向显像剂是 68Ga-PSMA-11。18F 标记的 PSMA 显像剂包括 18F-DCFPyL 和 18F-PSMA-1007 [1]。与 68Ga 相比, 18F 标记的 PSMA 靶向显像剂具有正电子能量低、半衰期长等优势, 可提高图像质量[28]。

### 4.3. 前列腺内肿瘤的检测

一些研究已经探讨了 PSMA PET 在确定前列腺内肿瘤特征方面的效能。PET/MRI 是将 PET 显像的高特异性与 MRI 显像的肿瘤精准定位相结合。在中危或高危 PCa 患者中, 无论在前列腺内肿瘤的检测还是盆腔转移性淋巴结的检测方面, 68Ga-PSMA-11PET/MRI 比单纯 mpMRI 或 68Ga-PSMA-11PET/CT 成像具有更高的灵敏度和特异度[29] [30] [31]。最近一项包含 7 项研究的荟萃分析也表明, 68GaPSMA-11PET/CT 的综合灵敏度和特异度为 0.97 和 0.66, 阴性似然比为 0.05 [32]。较低的阴性似然比提示 68Ga-PSMA-11PET/CT 可用于临床怀疑 PCa 的患者排除 PCa 的患病可能, 从而避免不必要的活检[32]。

最近也有研究探索了利用影像组学对 PSMA PET 进行定量分析是否可以提供关于患者前列腺癌侵袭性的额外信息, 从 18F-DCFPyL PET/CT 图像中提取的影像组学特征比标准 PET 特征更能预测淋巴结受

累、任何转移、Gleason 评分和包膜外侵犯[33]。这项研究强调了 PSMA PET/CT 作为原发性前列腺癌无创风险分层的生物标志物的潜力。为了进一步了解使用影像组学的益处,有必要在多个中心进行进一步的研究与标准 PET 参数评估原发性前列腺癌风险的比较。

#### 4.4. PSMA PET 对转移性淋巴结的诊断

如果淋巴结转移的风险超过 5%, 通常会在根治性前列腺切除术中进行双侧扩大盆腔淋巴结清扫(ePLND) [34]。ePLND 被认为是检测 PCa 患者淋巴结受累情况的最准确方法, 可提供有价值的预后信息。传统影像学检查在根治性前列腺切除术前检测淋巴结受累方面不够敏感或特异, 因此 PCa 患者术前评估淋巴结受累的方法有限[34]。PSMA PET 在淋巴结分期评估方面进行了广泛研究。在一项包括 130 名中高危 PCa 患者的研究中, Maurer 等人发现 68 Ga-PSMA-11 PET 的淋巴结分期效果优于常规成像[34]。随后的研究显示, PSMA PET 检测淋巴结转移的特异性较高, 但灵敏度一般, 这突出表明可能会低估疾病的程度[35]。Kim 等人最近对六项研究进行的荟萃分析也反映了这些发现, 他们发现 68 Ga-PSMA-11 PET/CT 对新诊断的中高危 PCa 患者淋巴结受累的检测集合灵敏度和特异性分别为 0.71 和 0.95 [36]。因此, 虽然 PSMA PET 阳性时是准确的, 但 PSMA PET 阴性并不一定能排除淋巴结转移的存在。

#### 4.5. PSMA PET 对手术规划的影响

尽管根治性前列腺切除术通常是治愈性的, 但部分患者术后可能会出现生化复发或顽固性病变, 尤其是淋巴结或精囊出现病变时[37]。PSMA PET 在术前检测前列腺外疾病和指导手术方法方面发挥着至关重要的作用, 因为与前列腺局限性疾病患者相比, PSMA PET 检测出前列腺外疾病的患者出现生化失败的可能性更大[37]。与核磁共振成像相比, PSMA PET 还有助于更好地检测前列腺体外扩展(EPE), 由于保留神经的前列腺切除术是疑似 EPE 患者的禁忌症, PSMA PET 可以作为一种有用的工具来识别不适合手术的患者[38]。68 Ga-PSMA-11 PET 后, 分别有 23%和 13%的 64 例男性患者的结节和远处转移状态得到了提升, 6%和 23%的患者的结节和远处转移状态得到了降低, 这表明 PSMA PET 可为治疗方案的改变提供信息[39]。

### 5. 总结与展望

PSMA PET 已被证明在初始前列腺癌的显像中具有良好的应用前景。与常规成像相比, PSMA PET 已被证明在定性方面更有效前列腺内肿瘤、盆腔淋巴结疾病和远处转移。此外, PSMA PET 被证明是手术应答的预测因素, 并可导致患者确定性放疗计划的改变。对于根据 PSMA PET 影像结果制定根治性放疗计划的患者, 需要进一步的研究来评估其术后复发率和 OS。随着靶向 PSMA 的显像剂数量的不断增加, 以及 PSMA 显像剂的广泛应用, 我们也期待着评估 PSMA PET 在其他类型恶性肿瘤诊断和分期中的疗效的临床试验结果。

### 参考文献

- [1] Eapen, R.S., Nzenza, T.C., Murphy, D.G., Hofman, M.S., Cooperberg, M. and Lawrentschuk, N. (2019) PSMA PET Applications in the Prostate Cancer Journey: From Diagnosis to Theranostics. *World Journal of Urology*, **37**, 1255-1261. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2524-z>
- [2] Ugai, T., Sasamoto, N., Lee, H.-Y., et al. (2022) Is Early-Onset Cancer an Emerging Global Epidemic? Current Evidence and Future Implications. *Nature Reviews Clinical Oncology*, **19**, 656-673.
- [3] Filella, X. and Foj, L. (2018) Novel Biomarkers for Prostate Cancer Detection and Prognosis. In: Schatten, H., Ed., *Cell & Molecular Biology of Prostate Cancer*, Springer, Cham, 15-39. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-95693-0\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-95693-0_2)
- [4] 华俊, 宋彦平, 杨媛媛, 等. 前列腺特异性膜抗原 PET/CT 对中高危前列腺癌初始 TNM 分期及临床治疗策略的

- 影响[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(16): 828-833. <https://doi.org/10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20220639>
- [5] Catalona, W.J., Richie, J.P., Ahmann, F.R., *et al.* (2017) Comparison of Digital Rectal Examination and Serum Prostate Specific Antigen in the Early Detection of Prostate Cancer: Results of a Multicenter Clinical Trial of 6630 Men. *Journal of Urology*, **197**, S200-S207. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.10.073>
- [6] Stabile, A., Giganti, F., Rosenkrantz, A.B., *et al.* (2020) Multiparametric MRI for Prostate Cancer Diagnosis: Current Status and Future Directions. *Nature Reviews Urology*, **17**, 41-61. <https://doi.org/10.1038/s41585-019-0212-4>
- [7] Mohler, J.L., Armstrong, A.J., Bahnson, R.R., *et al.* (2016) Prostate Cancer, Version 1.2016. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **14**, 19-30. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2016.0004>
- [8] Parekh, D.J., Punnen, S., Sjoberg, D.D., *et al.* (2015) A Multi-Institutional Prospective Trial in the USA Confirms that the 4Kscore Accurately Identifies Men with High-Grade Prostate Cancer. *European Urology*, **68**, 464-470. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.10.021>
- [9] Tosoian, J.J., Druskin, S.C., Andreas, D., *et al.* (2017) Use of the Prostate Health Index for Detection of Prostate Cancer: Results from a Large Academic Practice. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, **20**, 228-233. <https://doi.org/10.1038/pcan.2016.72>
- [10] Dalela, D., L ppenber, B., Sood, A., Sammon, J. and Abdollah, F. (2016) Contemporary Role of the Decipher   Test in Prostate Cancer Management: Current Practice and Future Perspectives. *Reviews in Urology*, **18**, 1-9.
- [11] Xu, M.J., Kornberg, Z., Gadzinski, A.J., *et al.* (2019) Genomic Risk Predicts Molecular Imaging-Detected Metastatic Nodal Disease in Prostate Cancer. *European Urology Oncology*, **2**, 685-690. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.11.002>
- [12] Futterer, J.J., Briganti, A., De Visschere, P., *et al.* (2015) Can Clinically Significant Prostate Cancer be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *European Urology*, **68**, 1045-1053. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.01.013>
- [13] Kasivisvanathan, V., Rannikko, A.S., Borghi, M., *et al.* (2018) MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *The New England Journal of Medicine*, **378**, 1767-1777. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801993>
- [14] Schoots, I.G., Roobol, M.J., Nieboer, D., Bangma, C.H., Steyerberg, E.W. and Hunink, M.G. (2015) Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy May Enhance the Diagnostic Accuracy of Significant Prostate Cancer Detection Compared to Standard Transrectal Ultrasound-Guided Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Urology*, **68**, 438-450. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.11.037>
- [15] Wibulpolprasert, P., Raman, S.S., Hsu, W., *et al.* (2020) Influence of the Location and Zone of Tumor in Prostate Cancer Detection and Localization on 3-T Multiparametric MRI Based on PI-RADS Version 2. *AJR. American Journal of Roentgenology*, **214**, 1101-1111. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21608>
- [16] Ahdoot, M., Wilbur, A.R., Reese, S.E., *et al.* (2020) MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *New England Journal of Medicine*, **382**, 917-928. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910038>
- [17] Weinreb, J.C., Barentsz, J.O., Choyke, P.L., *et al.* (2016) PI-RADS Prostate Imaging-Reporting and Data System: 2015, Version 2. *European Urology*, **69**, 16-40. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052>
- [18] Westphalen, A.C., McCulloch, C.E., Anaokar, J.M., *et al.* (2020) Variability of the Positive Predictive Value of PI-RADS for Prostate MRI across 26 Centers: Experience of the Society of Abdominal Radiology Prostate Cancer Disease-Focused Panel. *Radiology*, **296**, 76-84. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020190646>
- [19] Turkbey, B., Rosenkrantz, A.B., Haider, M.A., *et al.* (2019) Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *European Urology*, **76**, 340-351. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.033>
- [20] Gupta, R.T., Mehta, K.A., Turkbey, B. and Verma, S. (2020) PI-RADS: Past, Present, and Future. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **52**, 33-53. <https://doi.org/10.1002/jmri.26896>
- [21] McClure, T.D., Margolis, D.J.A., Reiter, R.E., *et al.* (2012) Use of MR Imaging to Determine Preservation of the Neurovascular Bundles at Robotic-Assisted Laparoscopic Prostatectomy. *Radiology*, **262**, 874-883. <https://doi.org/10.1148/radiol.11103504>
- [22] Schiavina, R., Bianchi, L., Borghesi, M., *et al.* (2018) MRI Displays the Prostatic Cancer Anatomy and Improves the Bundles Management before Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *Journal of Endourology*, **32**, 315-321. <https://doi.org/10.1089/end.2017.0701>
- [23] Hegde, J.V., Demanes, D.J., Veruttipong, D., *et al.* (2017) Pretreatment 3T Multiparametric MRI Staging Predicts for Biochemical Failure in High-Risk Prostate Cancer Treated with Combination High-Dose-Rate Brachytherapy and External Beam Radiotherapy. *Brachytherapy*, **16**, 1106-1112. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2017.07.008>
- [24] Tan N, Shen L, Khoshnoodi P, *et al.* (2018) Pathological and 3 Tesla Volumetric Magnetic Resonance Imaging Predictors of Biochemical Recurrence after Robotic Assisted Radical Prostatectomy: Correlation with Whole Mount Histopathology. *Journal of Urology*, **199**, 1218-1223. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.10.042>

- [25] Van Der Leest, M., Israel, B., Cornel, E.B., *et al.* (2019) High Diagnostic Performance of Short Magnetic Resonance Imaging Protocols for Prostate Cancer Detection in Biopsy-Naïve Men: The Next Step in Magnetic Resonance Imaging Accessibility. *European Urology*, **76**, 574-581. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.05.029>
- [26] Obmann, V.C., Pahwa, S., Tabayayong, W., *et al.* (2018) Diagnostic Accuracy of a Rapid Biparametric MRI Protocol for Detection of Histologically Proven Prostate Cancer. *Urology*, **122**, 133-138. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.08.032>
- [27] Fraum, T.J., Ludwig, D.R., Kim, E.H., Schroeder, P., Hope, T.A. and Ippolito, J.E. (2018) Prostate Cancer PET Tracers: Essentials for the Urologist. *The Canadian Journal of Urology*, **25**, 9371-9383.
- [28] Werner, R.A., Derlin, T., Lapa, C., *et al.* (2020) <sup>18</sup>F-Labeled, PSMA-Targeted Radiotracers: Leveraging the Advantages of Radiofluorination for Prostate Cancer Molecular Imaging. *Theranostics*, **10**, 1-16. <https://doi.org/10.7150/thno.37894>
- [29] Eiber, M., Weirich, G., Holzapfel, K., *et al.* (2016) Simultaneous <sup>68</sup>Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer. *European Urology*, **70**, 829-836. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.12.053>
- [30] Hicks, R.M., Simko, J.P., Westphalen, A.C., *et al.* (2018) Diagnostic Accuracy of <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/MRI Compared with Multiparametric MRI in the Detection of Prostate Cancer. *Radiology*, **289**, 730-737. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018180788>
- [31] Park, S.Y., Zacharias, C., Harrison, C., *et al.* (2018) Gallium 68 PSMA-11 PET/MR Imaging in Patients with Intermediate-or High-Risk Prostate Cancer. *Radiology*, **288**, 495-505. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018172232>
- [32] Satapathy, S., Singh, H., Kumar, R. and Mittal, B.R. (2021) Diagnostic Accuracy of <sup>68</sup>Ga-PSMA PET/CT for Initial Detection in Patients with Suspected Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR. American Journal of Roentgenology*, **216**, 599-607.
- [33] Cysouw, M.C.F., Jansen, B.H.E, Van De Brug, T., *et al.* (2021) Machine Learning-Based Analysis of [<sup>18</sup>F]DCFPyL PET Radiomics for Risk Stratification in Primary Prostate Cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **48**, 340-349.
- [34] Maurer, T., Gschwend, J.E., Rauscher, I., *et al.* (2016) Diagnostic Efficacy of <sup>68</sup>Gallium-PSMA Positron Emission Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer. *Journal of Urology*, **195**, 1436-1443. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.12.025>
- [35] Van Leeuwen, P.J., Emmett, L., Ho, B., *et al.* (2017) Prospective Evaluation of <sup>68</sup>Gallium-Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Preoperative Lymph Node Staging in Prostate Cancer. *BJU International*, **119**, 209-215. <https://doi.org/10.1111/bju.13540>
- [36] Kim, S.J., Lee, S.W. and Ha, H.K. (2019) Diagnostic Performance of Radiolabeled Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Primary Lymph Node Staging in Newly Diagnosed Intermediate to High-Risk Prostate Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urologia Internationalis*, **102**, 27-36. <https://doi.org/10.1159/000493169>
- [37] Nandurkar, R., Van Leeuwen, P., Stricker, P., *et al.* (2019) <sup>68</sup>Ga-HBEDD PSMA-11 PET/CT Staging Prior to Radical Prostatectomy in Prostate Cancer Patients: Diagnostic and Predictive Value for the Biochemical Response to Surgery. *British Journal of Radiology*, **92**, Article 20180667. <https://doi.org/10.1259/bjr.20180667>
- [38] Brauchli, D., Singh, D., Chabert, C., Somasundaram, A. and Collie, L. (2020) Tumour-Capsule Interface Measured on <sup>18</sup>F-DCFPyL PSMA Positron Emission Tomography/CT Imaging Comparable to Multi-Parametric MRI in Predicting Extra-Prostatic Extension of Prostate Cancer at Initial Staging. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, **64**, 829-838. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.13084>
- [39] Donswijk, M.L., Van Leeuwen, P.J., Vegt, E., *et al.* (2020) Clinical Impact of PSMA PET/CT in Primary Prostate Cancer Compared to Conventional Nodal and Distant Staging: A Retrospective Single Center Study. *BMC Cancer*, **20**, Article No. 723. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07192-7>