



# Biyokimyasal Nükste Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntüleme Tetkikinun Yeri

## The Role of Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging in Biochemical Recurrence

Barış Bakır

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Öz

Prostat kanseri tedavisi sonrası biyokimyasal nüks (BKN) insidansları, on yıl takipte yaklaşık %20-35 oranlarında olmak üzere sık görülmektedir. Bu nedenle nüks hastalığın belirlenmesi ve tedavisi, önemli bir konu haline gelmiştir. Özellikle son yıllarda, ileri görüntüleme seçenekleri geliştikçe ve daha yaygın hale geldikçe BKN'nin körleme sistematik tedavisinden, hasta merkezli kişiselleştirilmiş tedavisine doğru yönelim mevcuttur. BKN olgularında, nükleer tıp görüntüleme yöntemleri klinik pratikte önemli bir rol oynamaktadır. Bununla beraber, multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG) tetkiki de yüksek uzaysal çözünürlüğü ile prostat bezi içerisindeki lezyon karakterizasyonunda hastalarının yönetiminde gittikçe artan bir rol almaya başlamıştır. Bu makalenin amacı çeşitli tedaviler sonrası nüks prostat kanserinin saptanmasında mpMRG bulgularını tartışmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, biyokimyasal nüks, multiparametrik prostat MRG

### Abstract

Biochemical recurrence (BCR) occurs frequently after prostate cancer treatment with incidence rates of approximately 20-35% at 10-year follow-up. Thus, detection and treatment of recurrence has become an important issue. Especially in recent years, due to the improvements and availability of advanced imaging options, there is a tendency toward patient-centered individualised treatment instead of blind systemic treatment. Nuclear medicine imaging modalities play a major role in BCR cases in clinical practice. Multiparametric prostate magnetic resonance imaging (mpMRI) with its high spatial resolution is gaining more importance in patient management in terms of lesion characterization. The aim of this article is to discuss mpMRI findings for detection of recurrent prostate cancer after various treatments.

**Keywords:** Prostate cancer, biochemical recurrence, multiparametric prostate MRI

### Giriş

Prostat kanseri, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) erkeklerde en sık görülen kanser olup, kansere bağlı ölümlerin en sık ikinci sebebidir (1). 2016 yılında ABD'de yaklaşık olarak 190.000 erkek prostat kanseri tanısı almış ve 26.000 erkek bu hastalık nedeniyle ölmüştür (2). Prostat kanseri için radikal prostatektomi (RP), eksternal beam radyoterapisi (EBRT), brakiterapi, androjen deprivasyon tedavisi, fokal ablasyon tedavisi veya bu

tedavilerin kombinasyonları şeklinde çeşitli tedavi opsiyonları bulunmaktadır (3). Ne yazık ki, biyokimyasal nüks (BKN) insidansları RP sonrası 10 yıl takipte %19-35 ve radyoterapi (RT) sonrası yaklaşık %20 olmak üzere sık görülmektedir (4). Bu nedenle nüks hastalığın belirlenmesi ve tedavisi disiplinler arası önemli bir konu haline gelmiştir (5). Tedavi sonrası ardışık serum prostat spesifik antijen (PSA) seviyeleri ile dikkatli takip nüks hastalık değerlendirmesinde önemli rol oynamaktadır. BKN kriterleri tedaviye göre değişiklik göstermektedir.

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Barış Bakır, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90 533 360 57 03 E-posta: drbarisbakir@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6587-9787

©Telif Hakkı 2018 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Genellikle PSA değeriindeki eşik değeri üzeri (>0,2 ng/dL) seri artışlar RP sonrası BKN'nin tanımı için kullanılmaktadır (6). RT sonrası PSA değerleri genellikle tedavi tamamlanması ile birlikte aylar içinde sıklıkla sıfırdan yüksek bir değerde en alt noktaya ulaşmaktadır. Sıklıkla kullanılan Phoenix kriterine göre en alt noktadan 2,0 ng/dL artış nüks olarak tanımlanmaktadır. Bu yüzden tedavi sonrası PSA'daki artışlar BKN'nin başlangıcını tanımlamaktadır (6). İleri görüntüleme seçenekleri geliştikçe ve daha yaygın hale geldikçe BKN'nin kökleme sistematik tedavisinden, hasta merkezli kişiselleştirilmiş tedavisine doğru yönelim mevcuttur.

BKN olgularında, nükleer tıp görüntüleme yöntemleri klinik pratikte önemli bir rol oynamaktadır. Bununla beraber, multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG) tetkiki de yüksek uzaysal çözünürlüğü ile prostat bezi içerisindeki lezyon karakterizasyonunda hastaların yönetiminde gittikçe artan bir rol almaya başlamıştır. Anatomik sekanslar (T1 ve T2 ağırlıklı MRG) ile difüzyon ağırlıklı görüntü-MRG (DAG-MRG) ve dinamik kontrastlı-MRG'yi (DK-MRG) kapsayan fonksiyonel görüntüleme sekanslarını birleştiren multiparametrik yaklaşımın, tedavi gerektirmeyen düşük grad kanserleri atlayıp klinik önemli kanserlere tanı koymada başarısı kanıtlanmıştır. Son çalışmalar mpMRG'nin aynı zamanda nüks ya da rezidü hastalığın değerlendirilmesinde de kullanılabilirliğini göstermiştir (7,8,9). Ama distorsiyona uğramış anatomi, fibrozis, cerrahi klipslerin neden olduğu artefaktlar ve MRG sinyal karakterinde farklılıklar gibi tedavi sonrası değişiklikler yorumlamayı belirgin şekilde zorlaştırmaktadır (6). Bu yüzden tedavi sonrası değişiklikler ile lokal nüksleri birbirinden ayırmak önemli bir konum kazanmaktadır.

Bu makalenin amacı çeşitli tedaviler sonrası nüks prostat kanserinin saptanmasında mpMRG bulgularını tartışmaktır.

### Radikal Prostatektomi Sonrası Multiparametrik MRG

RP sonrası erkek pelvis anatomisi büyük oranda değiştiğinden bu alanı görüntüleme ile değerlendirmek önemli bir sorun haline gelmektedir. Cerrahi sonrası lokal alan değerlendirmede mpMRG kullanımı ideal yöntemlerden biridir. Çünkü mpMRG'nin fonksiyonel bileşenleri, nüks kanser, rezidü prostat dokusu, enflamatuvar doku ve fibrozis ayırımına sıklıkla olanak tanımaktadır.

RP sonrası nüks tümörler tek veya multilobule kitleler, kısmi veya çevresel kitleler ya da operasyon alanında

plak tarzı yumuşak doku kalınlaşmaları gibi çeşitli şekillerde görünebilirler. Nüks kitleler, prostatektomi sahasında mesane duvarı, retrovezikal alan, vezikoüretal anastomoz (VUA) ve membranöz üretra da dahil olmak üzere her yerde lokalize olabilirler (10). Levator ani kasları boyunca prostatektomi sahası lateral sınırları da dahil olmak üzere tutulmuş olabilir (11). Nüksler ayrıca seminal vezikül içinde veya komşuluğunda ya da vaz deferense bitişik olarak da görülebilir (12). Nüksler nodüler görünümde olma ve T2A görüntülemeye pelvik kas sinyal intensitesine göre hiperintens olma eğilimindedirler (13). Nüks, T2A görüntülemeye hafif hiperintensitesi nedeni ile düşük sinyal intensitesine sahip normal postoperatif fibrozisten genellikle ayrılabilir. DK-MRG, rezidü/nüks tümörün erken arteryel fazda kontrast tutarken fibrozisin kontrastlanmaması ya da çok yavaş kontrastlanması sebebi ile en faydalı MRG sekansıdır (7). Nüks kitleler erken arteryel ve yoğun kontrast tutulumu gösterir ve erken washout yapabilir (14). DAG-MRG cerrahi klipsler ve susceptibility artefaktları nedeni ile distorsiyona uğrayabilir. Fakat distorsiyon olmadığı durumlarda nüksler difüzyon kısıtlılığı gösterir. Yüksek gradlı tümörler düşük Apparent Diffusion Coefficient (ADC) değerleri ve yüksek b değerlerinde **yüksel** sinyal gösterirler (Resim 1).

RP sonrası değişen anatomiye ek olarak, dikkate alınması gereken bazı ek sinyal paternleri ve artefaktlar vardır. Radyolog, RP sonrası nüks hastalık için şüpheli alanları değerlendirirken bu tuzakları aklında tutmalıdır. Her zaman cerrahi sonrası rezidü gland dokusu ihtimali vardır ve PSA üretilen görüntülemeye de nüks hastalığı taklit edebilir (15). Rezidü glandüler doku prostat kanserini anımsatacak şekilde T2A görüntülemeye nodüler görünüm alabilir. MRG'deki fonksiyonel veriler bu benign etiyolojiyi ayırt etmede yardımcı olabilir. Rezidü dokuda DAG-MRG'de sinyal anormalliği olmaması ve DK-MRG'de erken arteryel fazda erken kontrast tutulumu izlenmemesi beklenmektedir (16) (Resim 2).

Cerrahi sonrası VUA çevresinde operasyona ve sonrasında enflamasyona sekonder granülasyon dokusu ve hemoraji bulunabilir. Granülasyon dokusu da nüks tümöre benzer görünümde T2A görüntülemeye hiperintens olarak izlenebilir ve hipervaskülariteye sekonder erken DK-MRG'de kontrast tutulumu gösterebilir (5). İleri derecede hemoraji de DK-MRG incelemede erken kontrast tutulumu gösterebilir. Bu taklitçiler nüks hastalıktan en iyi DAG-MRG ile ayrılabilir (17). DAG-MRG'de taklitçilerin benign görünümde olması ve belirgin sinyal anormalliği göstermemesi beklenmektedir. RP sonrası fibrozis görünümü her hasta

için farklı olabilir ve nüks ile karışabilir. Yalnızca T2A görüntüleme ile lokal nüksü, nodüler formda fibrozisten ayırt etmek zordur. Fibrotik doku oldukça selüler olup DAG sekansında difüzyon kısıtlaması gösterebilir. T2A görüntülemeye ve DK-MRG görüntülemeye fibrotik doku nüks tümörden daha hipointens izlenir ve venöz fazda gecikmiş ince bir kontrastanma katmanı gösterir (18).

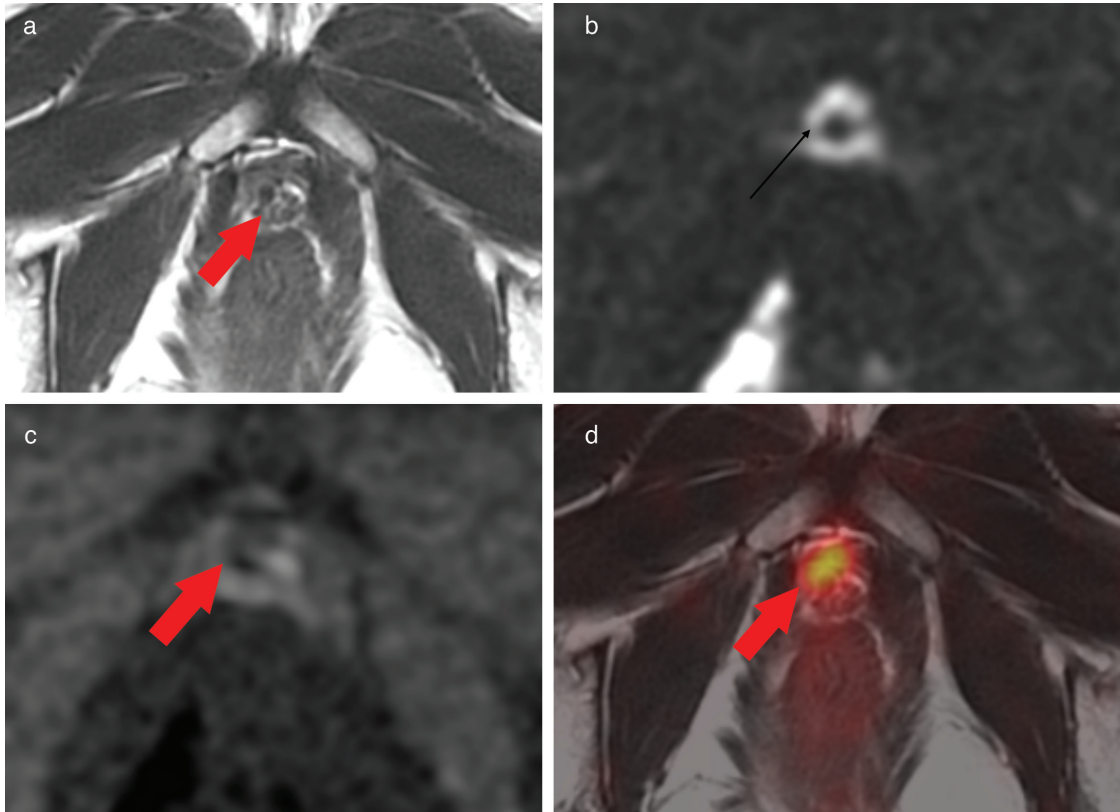
Literatürde lokal nüks tanısında mpMRG nin duyarlılığının yüksek olduğuna dair birçok çalışma bildirilmiştir (19,20). Örnek olarak, 80 olguluk bir çalışmada RP sonrasında (ortalama, medyan ve aralık PSA değerleri 1,17, 0,43 ve 1'den 10,3 ng/mL, sırasıyla), duyarlılık-özgüllük T2A görüntülemeye sırasıyla %48-84 ve %52-88'den, DK-MRG+T2A görüntülemeye sırasıyla %71-100 ve %74-100'e yükselmiştir (19). Başka bir çalışmada Panecibianco ve ark. 262 yüksek riskli RP hastasında DK-MRG+T2A görüntülemenin beraber kullanılmasıyla yüksek duyarlılık, özgüllük ve doğruluk (sırasıyla %98, %94 ve %93) sonuçları bildirmişlerdir

(16). DAG-MRG için ise DK-MRG kadar başarılı sonuçlar bildirilmemiştir. Gerçek bir konsensüs bulunmamasına rağmen lokal nüksde DAG-MRG'nin duyarlılığının incelendiği bir çalışmada, DAG-MRG+T2A görüntüleme kombinasyonunda duyarlılığın %46-49 arasında olacak şekilde düşük olduğu bildirilmiştir (21).

Özet olarak, RP sonrasında mpMRG ile değerlendirilme yapılırken değişen anatomi, yeni sinyal paternleri ve nüks hastalığı telkin eden anormallikler gibi dikkate alınacak çok sayıda parametre bulunmaktadır. DK-MRG görüntüleme nüks hastalık saptamada primer tümör saptanmasına göre daha fazla bilgi sağlamaktadır ve optimal görüntüleme bu 3 sekansın beraber kullanılmasıyla başarılabilir. Radyologlar sık görülen tuzakları göz önünde bulundurup zor tanımlanabilen hastalık konusunda dikkatli olmalıdırlar.

### Radyoterapi Sonrası Multiparametrik MRG

RT yüksek doz iyonize radyasyonla EBRT ve/veya brakiterapinin çeşitli formlarıyla prostatı hedef



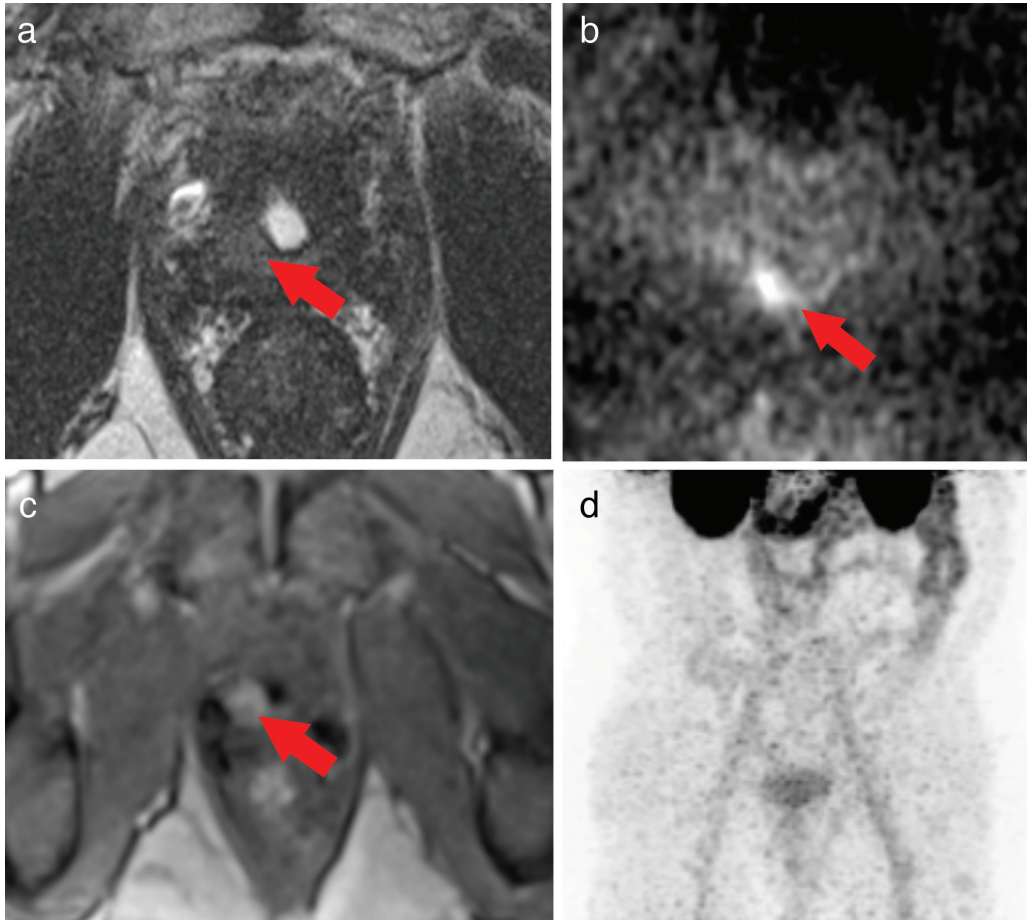
**Resim 1.** Radikal Prostatektomi (RP) sonrası prostat lojunda nüks tümör; T2 ağırlıklı manyetik rezonans (MR) imajda (a) ve difüzyon sekansında (b) hiperintens, ADC haritalamasında (c) hipointens olarak izleniyor. Ga-68 prostate-specific membrane antigen (PSMA) pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET/MR) füzyon imajında (d) lezyonda belirgin PSMA tutulumu gözlenmektedir (Not: Ga-68 PSMA PET/MR füzyon imajı Cerrahpaşa Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır)

almaktadır (22). Amerikan Terapötik Radyoloji ve Onkoloji Derneği biyokimyasal EBRT sonrası BKN'yi en alt nokta PSA değerinden en az 2 ng/mL artış olarak tanımlamaktadır (23). BKN, RT ile tedavi edilmiş hastaların %25'inde yüksek risk tümörlü hastalarda daha da sık olmak üzere görülür (24,25).

Işınlanan prostat dokusu mpMRG'de karakteristik değişiklikler gösterir. T2A görüntülemeye radyasyon sonrası gland atrofisi ve fibrozis tüm glandda diffüz sinyal azalması olarak kendini gösterir (6). Tedavi edilmiş prostatın heterojen ve diffüz hipo-izointens sinyal özelliklerine rağmen zonal anatomi yine de ayrt edilebilir (26). Tüm prostat glandı ve seminal veziküllerin hacmi azalır (27). EBRT sonrası lokal nükste tedavi sonrası glandüler değişiklikler tanıyı zorlaştırmaktadır.

T2A görüntülemeye nüks, genellikle kapsüler bir taşma da gösterebilen nodüler bir yapı olarak izlenir (5). Bu nodüler yapı normal prostat dokusu ile kıyaslandığında görece daha hipointenstir ve atrofik beze nazaran tümörün hızlı büyümesine sekonder çıkıntı şeklinde görülebilir (28). Lokal nüks yüksek ihtimalle primer tümörün orijinal lokalizasyonunda bulunur. Olguların sadece %4-9'unda başka lokalizasyonda görülür (29,30).

Tedavi sonrası prostat glandındaki değişiklikler sebebiyle, T2A görüntülemenin önemli sınırlamaları vardır. Bu sınırlamalar nedeni ile RT sonrası nüks saptanmasında mpMRG'nin fonksiyonel sekansları daha baskın bir rol oynamaktadır. DAG-MRG'de RT sonrası nüksün sinyal karakteristikleri, T2A görüntülemeye izlenen nodüler alana karşılık gelen bölgede ADC



**Resim 2.** Radikal Prostatektomi (RP) sonrası mesane tabanında sağda nüks tümör. Lezyon T2 ağırlıklı manyetik rezonans (MR) imajda (a) ve difüzyon sekansında (b) hiperintens izleniyor. Dinamik kontrastlı-MRG (DK-MRG) sekansında (c) lezyonda erken arteriyel belirgin kontrast tutulumu gözleniyor. Ga-68 prostate-specific membrane antigen (PSMA) pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET/BT) tetkikinde (d) lezyon izlenmiyor (Not: Ga-68 PSMA PET/BT imajı Cerrahpaşa Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır). Lezyona yönelik yapılan MR/TRUS (Transrektal Ultrason) Füzyon Biyopsi sonucu; adenokarsinom



haritalamada fokal hipointensite ve yüksek değerlerinde hiperintensite olacak şekilde primer prostat kanserinin sinyal karakteristiklerine benzemektedir (5). DK-MRG incelemenin EBRT sonrası değerlendirilmede önemi kanıtlanmıştır. Radyasyona maruz kalmış prostatın atrofi ile birlikte vaskülaritesi azalırken, nüks tümörler yüksek vasküler ağlarını korumaktadırlar (31,32). Nüks, DK-MRG incelemede tedavi edilmiş prostata göre göreceli olarak erken kontrastlanma göstermektedir ve bu bulgu T2A veya DAG bulguları ile desteklenirse daha da güçlü bir hale gelmektedir (33).

Wu ve ark. tarafından yapılan bir meta analizde, hasta düzeyinde EBRT sonrası nüks saptamada çalışmaların duyarlılık ve özgüllüğü sırası ile %82 ve %74 olarak değerlendirilmiştir (34). Ek olarak DK-MRG, hasta bazlı analizde %90 değer ile en yüksek duyarlılığı olan sekans olarak bildirilmiştir (34). Bununla beraber, EBRT ile tedavi edilmiş bir hastada prostat kanseri nüksünü değerlendirmede optimal doğruluk ve okuyucular arasında optimal anlaşma açısından T2A görüntüleme, DK-MRG ve DAG-MRG ile multiparametrik yaklaşım gerekmektedir (6).

BKN'si olan bir hastanın brakiterapi sonrası değerlendirilmesi EBRT sonrası değerlendirme ile benzerdir. Fakat kalıcı implantların oluşturduğu artefaktlar ve tedavi sonrası PSA değerinde daha fazla görülen varyasyonlara sekonder değerlendirme zorlaşmaktadır (35).

Kullanılan radyonüklid çeşidinden bağımsız olarak seed'ler küçük pirinç tanesi boyutunda metal yapılardan oluşmakta olup eğer birbirlerine çok yakın olacak şekilde konumlanırlarsa manyetik alanı distorsiyona uğratabilmektedirler. Bu seed'ler tedavi etkileriyle gland atrofiye gittikçe prostat içerisinde tedrici periferik migrasyon göstermektedirler. Prostat T2A görüntülemesinde diffüz hipointens sinyal ve anatomik ayrımın silikleşmesi ile EBRT'ye benzer değişiklikler göstermektedir. Nüks, T2A görüntülemesinde hipointens nodül ile birlikte DAG-MRG'de diffüzyon kısıtlaması ve DK-MRG'de hızlı kontrast tutulumu olarak izlenmektedir (6) (Resim 3).

Brakiterapi sonrası nüks prostat kanseri saptanmasında mpMRG'nin etkinliğini değerlendiren çalışmalar kısıtlıdır. Tamada ve ark. mpMRG ile brakiterapi sonrası BKN'si olan 16 erkek hastayı değerlendirmişlerdir (36). Bu çalışmada T2A görüntüleme, DK-MRG, DAG-MRG ve mpMRG için sırasıyla %27, %50, %68 ve %77 sensitivite ve mpMRG için sektör bazlı analizde %92 spesifite bildirmişlerdir (36).

### Fokal Tedavi Sonrası MpMRG

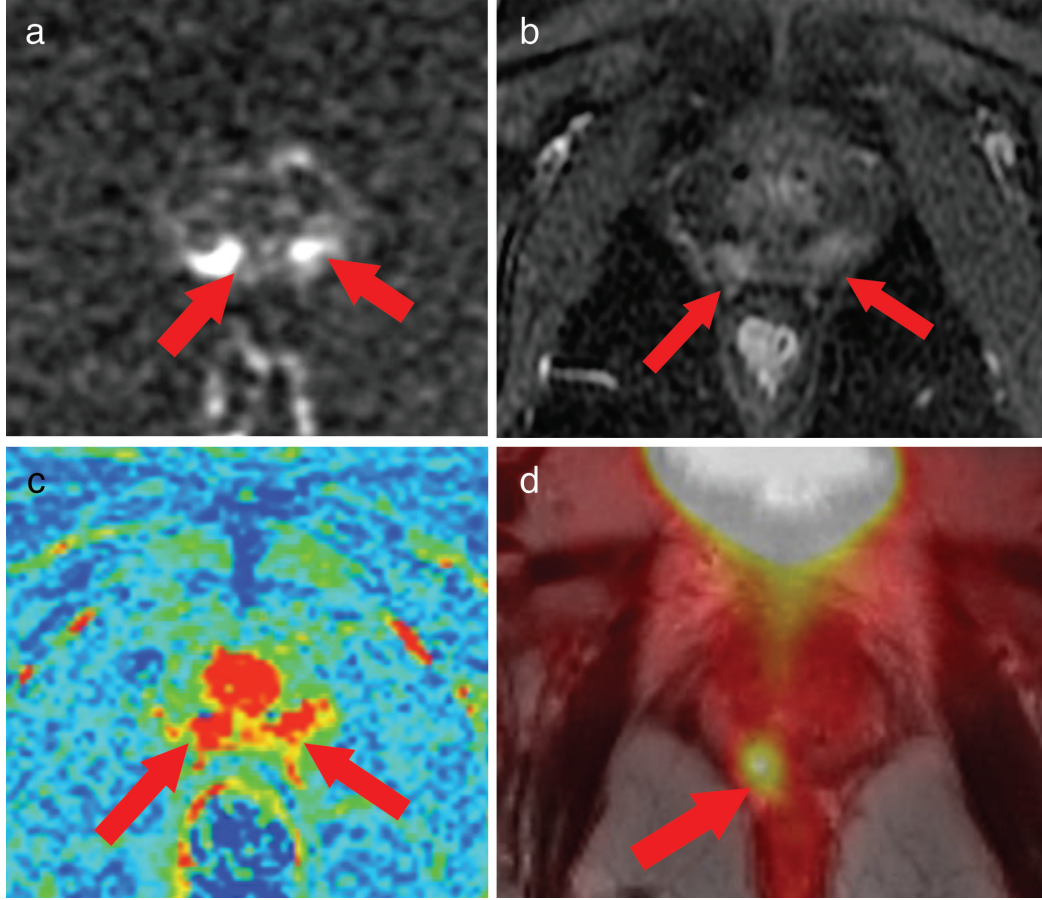
Fokal tedavi net bir kriter içine dahil edilebilen indeks tümörün direkt olarak hedeflendiği lokalize prostat kanseri hastaları için yeni yükselen bir tedavi opsiyonudur. Fokal tedavi mikrodalga, fokal lazer ablasyonu (FLA), kriyoterapi ve high intensity focused ultrasound (HIFU) gibi farklı enerjiler ile gland içerisindeki kanser hücrelerinin lokal yıkımına dayanmaktadır. Kullanılan enerji çeşidinden bağımsız olarak, takip mpMRG görüntülemesinde görülen çok sayıda tedavi sonrası değişiklikler bulunmaktadır. Bunlar tedaviye yanıtı değerlendirmede ve olası nüksün değerlendirmesinde önemlidir. Fokal tedavi sonrası, iyi tedavi yanıtı; negatif kontrol biyopsi, görüntülemesinde persiste eden lezyon yokluğu ve PSA'da en az %50 azalma olarak tanımlanmaktadır (37).

Tedavi sonrası prostatın görünümü az ya da çok tedavide kullanılan enerji çeşidine göre değişmektedir. Kriyoterapi donma-erime sikluslarını sürekli değiştirerek prostat glandı içerisinde koagülatif nekroz oluşturmaktadır. Siklulardan etkilenen vizüalize edilen alan, genellikle ölen hücrelerin oluşturduğu gerçek alandan daha geniş ve bu görüntülemesinde kriyoterapinin gerçek etkisini daha azmış gibi gösterebilmektedir (5). Tedavi alanı, çok belirgin değişmiş yapısal değişiklikler ve T2A görüntülemesinde hipointens değişiklikler göstermektedir. Isıtma için odaklanmış ultrason kullanan HIFU ile, T2A görüntülemesinde benzer heterojen hipointens sinyal değişiklikleri izlenmektedir ve tedavi alanı periferinde DK-MRG'de perfüzyon artışı gösterebilmektedir (38,39). Son olarak FLA, DAG-MRG'de diffüzyon kısıtlanması ile birlikte heterojen T2 görüntülemesinde hipointens sinyal değişiklikleri göstermektedir (6).

Genellikle tüm tedaviler tedavi edilen bölgede atrofiye, T2A görüntülemesinde sinyalde azalmaya, DAG-MRG'de düşük sinyale ve DK-MRG'de ki azalmış perfüzyona neden olmaktadır (28).

### Sonuç

Prostat mpMRG tedavi sonrası değişikliğin görüntülenmesinde ve BKN bağlamında lokal nüks hastalığın saptanmasında umut vaat eden bir potansiyel barındırmaktadır. MpMRG'nin primer ve nüks prostat kanseri saptanması, lokalizasyonu ve evrenmesinde kullanımı gelişmeye devam etmektedir. Prostat görüntüleme raporlayan radyolog hekim, tedavi tipleri, tedavi sonrası anatomi, nüks hastalık görünümü ve sık görülen tuzaklar ile ilgili bilgi sahibi olmalıdır. Ayrıca,



**Resim 3.** Prostat kanseri nedeniyle brakiterapi tedavisinden sonra prostat glandında midglan düzeyinden geçen kesitlerde her iki periferal zon posteromedialinde takip multiparametrik-manyetik rezonans (MR) görüntüleme tetkiklerinde büyüyen 2 adet nüks tümöral lezyon. Lezyonlar difüzyon ağırlıklı MR imajında (a) hiperintens olarak gözleniyor. Kontrast sonrası alınan T1 yağ baskılı sekansa (b) erken arteryal belirgin kontrast tutulumu izleniyor. Perfüzyon k-trans haritalamada (c) lezyonlar farklı renk kodunda gözleniyor. Ga-68 prostate-specific membrane antigen (PSMA) pozitron emisyon tomografisi-manyetik rezonans (PET/MR) füzyon imajında (d) lezyonların sadece sağ tarafta olanı gözlenirken soldaki lezyon izlenmiyor (Not: Ga-68 PSMA PET/MR füzyon imajı Cerrahpaşa Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı arşivinden alınmıştır)

radyolog hekim, hastanın PSA hikayesi, PSA ölçümleri, eski tedaviler ve bütün eski görüntüleri de içeren tüm bilgilerinin ışığında mpMRG'yi değerlendirmelidir. Bu bağlamda multidisipliner yaklaşım ve diğer disiplinler ile iletişim büyük önem taşımaktadır.

**Finansal Destek:** Yazar tarafından finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

### Kaynaklar

1. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2016. Atlanta: American Cancer Society; 2016.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin 2016;66:7-30.
3. Oppenheimer DC, Weinberg EP, Hollenberg GM, Meyers SP. Multiparametric magnetic resonance imaging of recurrent prostate cancer. J Clin Imaging Sci 2016;6:18.
4. Freedland SJ, Humphreys EB, Mangold LA, et al. Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy. JAMA 2005;294:433-439.
5. Gaur S, Turkbey B. Prostate MR imaging for posttreatment evaluation and recurrence. Urol Clin North Am 2018;45:467-479.
6. Mertan FV, Greer MD, Borofsky S, Kabakus IM, Merino MJ, Wood BJ, Pinto PA, Choyke PL, Turkbey B. Multiparametric magnetic resonance imaging of recurrent prostate cancer. Top Magn Reson Imaging 2016;25:139-147.
7. Abd-Alazeez M, Ramachandran N, Dikaos N, et al. Multiparametric MRI for 30. detection of radiorecurrent

- prostate cancer: added value of apparent diffusion coefficient maps and dynamic contrast-enhanced images. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2015;18:128-136.
8. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study. *Urol Oncol* 2015;33:17.
  9. Notley M, Yu J, Fulcher AS, et al. Pictorial review. Diagnosis of recurrent prostate cancer and its mimics at multiparametric prostate MRI. *Br J Radiol* 2015;88:20150362.
  10. Cirillo S, Petracchini M, Scotti L, et al. Endorectal magnetic resonance imaging at 1.5 Tesla to assess local recurrence following radical prostatectomy using T2-weighted and contrast-enhanced imaging. *Eur Radiol* 2009;19:761-769.
  11. De Visschere PJ, Vargas HA, Ost P, et al. Imaging treated prostate cancer. *Abdom Imaging* 2013;38:1431-1446.
  12. Sella T, Schwartz LH, Swindle PW, et al. Suspected local recurrence after radical prostatectomy: endorectal coil MR imaging. *Radiology* 2004;231:379-385.
  13. Grant K, Lindenberg ML, Shebel H, et al. Functional and molecular imaging of localized and recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40(Suppl 1):48-59.
  14. Vargas HA, Wassberg C, Akin O, Hricak H. MR imaging of treated prostate cancer. *Radiology* 2012;262:26-42.
  15. Panebianco V, Barchetti F, Musio D, et al. Advanced imaging for the early diagnosis of local recurrence prostate cancer after radical prostatectomy. *Biomed Res Int* 2014;2014:827265.
  16. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, et al. Prostate cancer recurrence after radical prostatectomy: the role of 3-T diffusion imaging in multi-parametric magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2013;23:1745-1752.
  17. De Visschere PJ, De Meerleer GO, Fütterer JJ, Villeirs GM. Role of MRI in follow-up after focal therapy for prostate carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:1427-1433.
  18. Lopes Dias J, Lucas R, Magalhaes Pina J, et al. Post-treated prostate cancer: normal findings and signs of local relapse on multiparametric magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging* 2015;40:2814-2838.
  19. Kitajima K, Hartman RP, Froemming AT, et al. Detection of local recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy using endorectal coil MRI at 3 T: addition of DWI and dynamic contrast enhancement to T2-weighted MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205:807-816.
  20. 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;168:379-385.
  21. Cha D, Kim CK, Park SY, et al. Evaluation of suspected soft tissue lesion in the prostate bed after radical prostatectomy using 3T multiparametric magnetic resonance imaging. *Magn Reson Imaging* 2015;33:407-412.
  22. Mohler JL, Kantoff PW, Armstrong AJ, et al. Prostate cancer, version 2.2014. *J Natl Comp Cancer Netw* 2014;12:686-718.
  23. Roach M, Hanks G, Thames H Jr, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:965-974.
  24. Zumsteg ZS, Spratt DE, Romesser PB, et al. The natural history and predictors of outcome following biochemical relapse in the dose escalation era for prostate cancer patients undergoing definitive external beam radiotherapy. *Eur Urol* 2015;67:1009-1016.
  25. Zumsteg ZS, Spratt DE, Romesser PB, et al. Anatomical patterns of recurrence following biochemical relapse in the dose escalation era of external beam radiotherapy for prostate cancer. *J Urol* 2015;194:1624-1630.
  26. Sugimura K, Carrington BM, Quivey JM, Hricak H. Postirradiation changes in the pelvis: assessment with MR imaging. *Radiology* 1990;175:805-813.
  27. Coakley FV, Teh HS, Qayyum A, et al. Endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging for locally recurrent prostate cancer after external beam radiation therapy: preliminary experience. *Radiology* 2004;233:441-448.
  28. McCammack KC, Raman SS, Margolis DJ. Imaging of local recurrence in prostate cancer. *Future Oncol* 2016;12:2401-2415.
  29. Arrayeh E, Westphalen AC, Kurhanewicz J, et al. Does local recurrence of prostate cancer after radiation therapy occur at the site of primary tumor? Results of a longitudinal MRI and MRSI study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:787-793.
  30. Jalloh M, Leapman MS, Cowan JE, et al. Patterns of local failure following radiation therapy for prostate cancer. *J Urol* 2015;194:977-982.
  31. Rouviere O, Valette O, Grivolat S, et al. Recurrent prostate cancer after external beam radiotherapy: value of contrast-enhanced dynamic MRI in localizing intraprostatic tumor-correlation with biopsy findings. *Urology* 2004;63:922-927.
  32. Franiel T, Ludemann L, Taupitz M, et al. MRI before and after external beam intensity-modulated radiotherapy of patients with prostate cancer: the feasibility of monitoring of radiation-induced tissue changes using a dynamic contrast-enhanced inversion-prepared dual-contrast gradient echo sequence. *Radiother Oncol* 2009;93:241-245.
  33. Barchetti F, Panebianco V. Multiparametric MRI for recurrent prostate cancer post radical prostatectomy and post radiation therapy. *Biomed Res Int* 2014;2014:316272.
  34. Wu LM, Xu JR, Gu HY, et al. Role of magnetic resonance imaging in the detection of local prostate cancer recurrence after external beam radiotherapy and radical prostatectomy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2013;25:252-264.
  35. Thompson A, Keyes M, Pickles T, et al. Evaluating the Phoenix definition of biochemical failure after (125I) prostate brachytherapy: can PSA kinetics distinguish PSA failures from PSA bounces? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:415-421.

36. Tamada T, Sone T, Jo Y, et al. Locally recurrent prostate cancer after high-dose-rate brachytherapy: the value of diffusion-weighted imaging, dynamic contrast-enhanced MRI, and T2-weighted imaging in localizing tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:408-414.
37. Barret E, Harvey-Bryan KA, Sanchez-Salas R, et al. How to diagnose and treat focal therapy failure and recurrence? *Curr Opin Urol* 2014;24:241-246.
38. Martino P, Scattoni V, Galosi AB, et al. Role of imaging and biopsy to assess local recurrence after definitive treatment for prostate carcinoma (surgery, radiotherapy, cryotherapy, HIFU). *World J Urol* 2011;29:595-605.
39. Kirkham AP, Emberton M, Hoh IM, et al. MR imaging of prostate after treatment with high-intensity focused ultrasound. *Radiology* 2008;246:833-844.