

Hodnocení extrakapsulárního šíření karcinomu prostaty pomocí magnetické rezonance

Evaluation of the extracapsular extension of the prostatic carcinoma using magnetic resonance imaging

Jiří Ferda¹, Radek Tupý¹, Jan Pernický¹, Eva Ferdová¹, Milan Hora¹, Ondřej Hes³

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Urologická klinika LF UK a FN, Plzeň

³Šiklův ústav patologické anatomie LF UK a FN, Plzeň

Hlavní stanovisko práce

Při předoperačním zobrazení karcinomu prostaty je při plánování operace kromě detekce metastáz zásadní zhodnocení extrakapsulární extenze nádorové tkáně, klíčovým zobrazením magnetickou rezonancí je T2 vážený obraz rychlého spinového echa.

SOUHRN

Ferda J, Tupý R, Pernický J, Ferdová E, Hora M, Hes O. Hodnocení extrakapsulárního šíření karcinomu prostaty pomocí magnetické rezonance

Při plánování léčby nově diagnostikovaného karcinomu prostaty mají, kromě posouzení uzlinové a vzdálené diseminace, klíčový význam posouzení takzvaného extrakapsulárního šíření a invaze do semenných váčků. Největší význam pro hodnocení extrakapsulárního šíření mají T2 vážené obrazy v axiální a sagitální rovině, difúzní zobrazení s vysokou b-hodnotou, pomocí mapy aparentního difúzního koeficientu (ADC), farmakokinetické map iAUC nebo K^{trans} , či pomocí fúze se zobrazením pozitronovou emisní tomografií v rámci PET/MR. Základními nálezy je asymetrické ztlustění neurovaskulárního svazku, infiltrace periprostatické tukové tkáně nebo vyklenutí nádorové tkáně z niveau prostaty.

Klíčová slova: extrakapsulární extenze, karcinom prostaty, magnetická rezonance.

Major statement

Besides the metastatic spread detection, the extracapsular extension of the tumorous tissue is the crucial finding during pre-operative assessment of prostatic carcinoma, the key MRI sequence are TSE T2 weighted images.

SUMMARY

Ferda J, Tupý R, Pernický J, Ferdová E, Hora M, Hes O. Evaluation of the extracapsular extension of the prostatic carcinoma using magnetic resonance imaging

Besides lymph nodes and distant metastases detection, the key-information in staging of the prostatic carcinoma, is the evaluation of the so-called extracapsular extension and the seminal vesicle invasions. The most important images are T2 turbo/fast spin echo sequences in the trans-axial and sagittal planes, diffusion weighted images with high-b value and apparent diffusion coefficient maps (ADC), pharmacokinetic maps of iAUC or K^{trans} or the fusion with the metabolic maps of positron emission tomography in hybrid PET/MRI. The essential findings are as followed: asymmetrical thickening of the neurovascular bundle, infiltration of the periprostatic fatty tissue, and bulging of the tumorous tissue above the niveau of the prostate.

Key words: extracapsular extension, prostatic carcinoma, magnetic resonance imaging.

Přijato: 30. 1. 2020

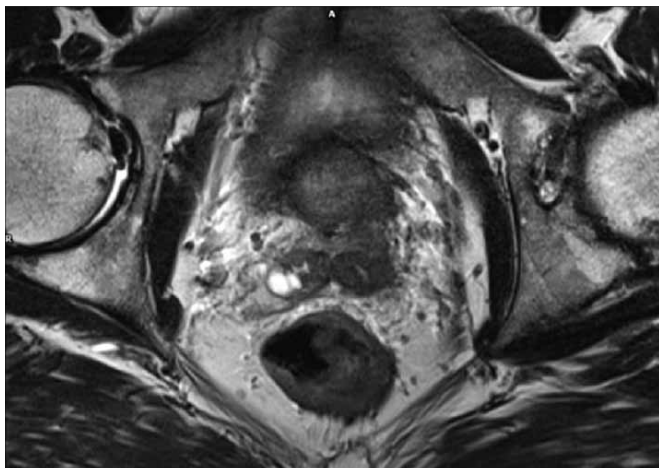
Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
e-mail: ferda@fnplzen.cz

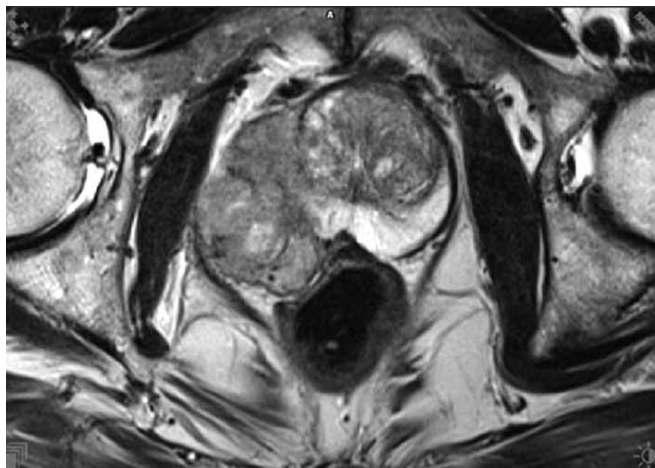
Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno projektem MZ ČR Koncepční rozvoj výzkumné instituce 00669806 – FN Plzeň a projektem Univerzity Karlovy v Praze Progress q39.

1a



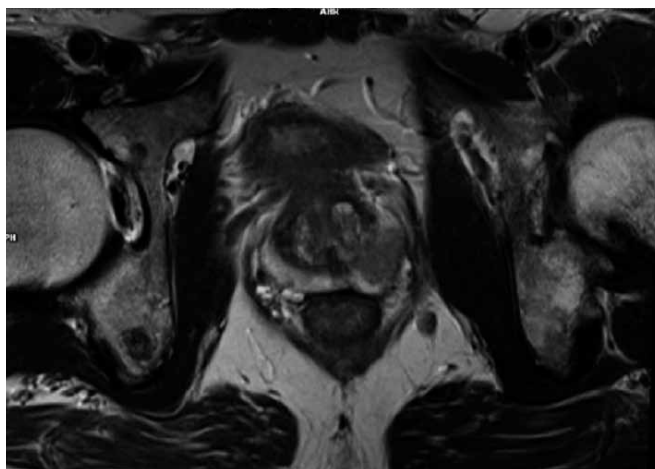
1b



1c



1d



ÚVOD

Základem úspěšné chirurgické léčby karcinomu prostaty je provedení R0 resekce, tedy odstranění celého objemu nádorové tkáně bez ponechání residuální tkáně karcinomu prostaty. Hodnocení resekčních okrajů je jedním z nejvýznamnějších výstupů z histopatologického vyšetření prostatické tkáně po radikální prostatektomii (1–3). Při plánování léčby nově diagnostikovaného karcinomu prostaty mají kromě posouzení uzlinové a vzdálené diseminace klíčový význam posouzení extrakapsulárního šíření a invaze do semenných včků, kdy rozhodnutí o možnosti radikální chirurgické léčby je založené na přítomnosti, pravděpodobnosti nebo absenci známek extraprostatického šíření nádorové tkáně (4). Při plánování léčby nově diagnostikovaného karcinomu prostaty mají tedy, kromě posouzení uzlinové a vzdálené diseminace, klíčový význam posouzení takzvaného extrakapsulárního šíření a invaze do semenných včků.

1 **Základní patologické nálezy extrakapsulární extenze:** (a) invaze do semenných včků; (b) extrakapsulární bulging s infiltrací m. levator ani, stěna rekta jen odtlačena – není infiltrována; (c) asymetrie neurovaskulárních svazků při invazi z periferní zóny doleva; (d) široké nasedání nádoru na pseudokapsulu – metastázy v uzlině pararektálně a ve skeletu

Essential pathological findings of the extracapsular extension: (a) seminal vesicles invasion; (b) extracapsular bulging with the infiltration of the levator muscle, rectum itself is not infiltrated; (c) asymmetry of the neurovascular bundles with the invasion on the left side; (d) large attachment of the tumorous tissue to the pseudocapsule, the pararectal lymph node metastasis and the bone metastases are present

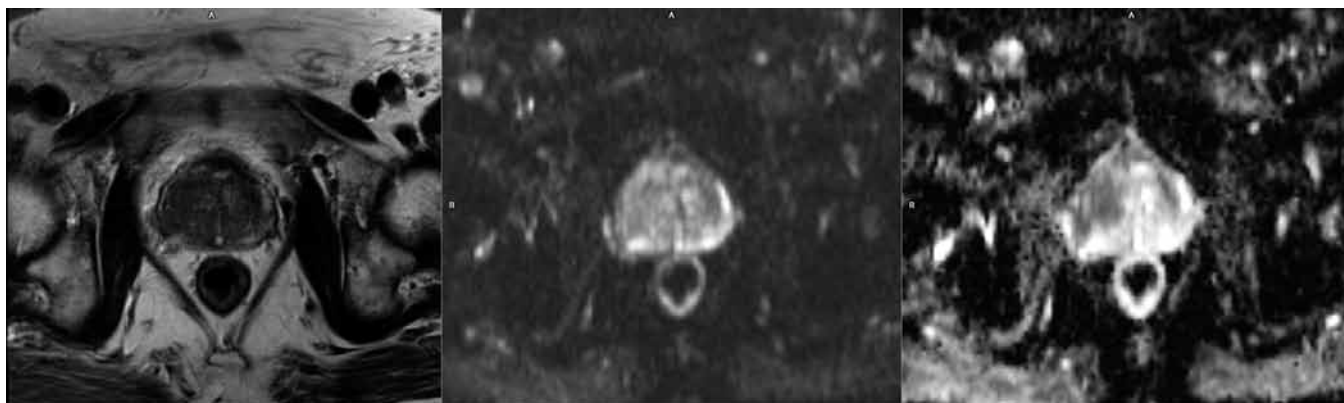
ZOBRAZENÍ EXTRAKAPSULÁRNÍ EXTENZE POMOCÍ MAGNETICKÉ REZONANCE

Ačkoliv není magnetická rezonance zcela spolehlivá při hodnocení šíření nádorové tkáně přes pseudokapsulu, je mnohem spolehlivější než transrektální ultrazvuk, výpočetní tomografie, PET/CT s podáním cholinu, fluciclovinu nebo PSMA-ligandů (5–7).

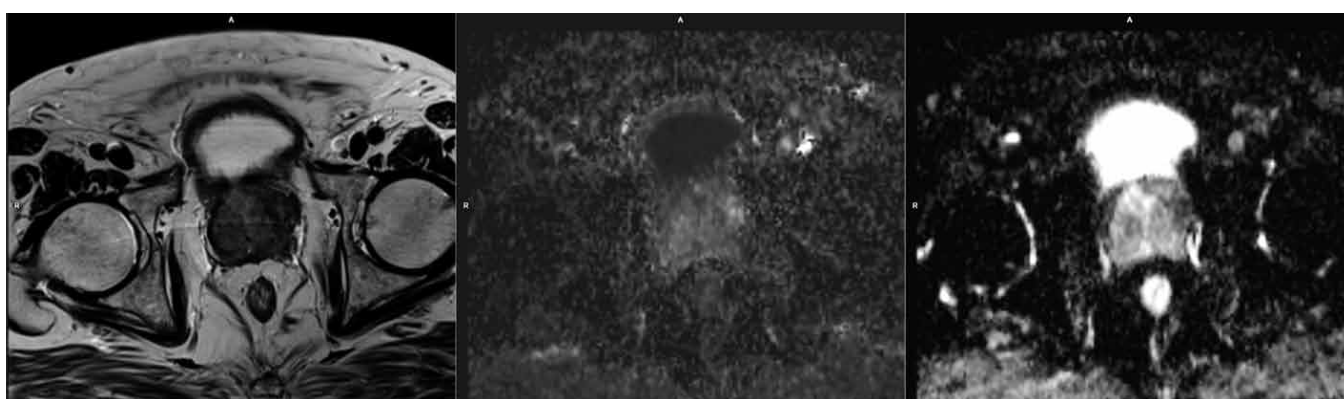
Morfologické známky s předpovědní hodnotou extraprostatické extenze

mohou být zobrazeny především na T2 vážených sekvencích rychlého spinového echa (TSE T2), dále při společném hodnocení těchto morfologických zobrazení paralelně nebo ve formě fúze s difuzním zobrazením s vysokou b-hodnotou, pomocí mapy aparentního difuzního koeficientu (ADC), farmakokinetických map iAUC nebo K^{trans} , či pomocí fúze se zobrazením pozitronovou emisní tomografií v rámci PET/MR (4, 6–8).

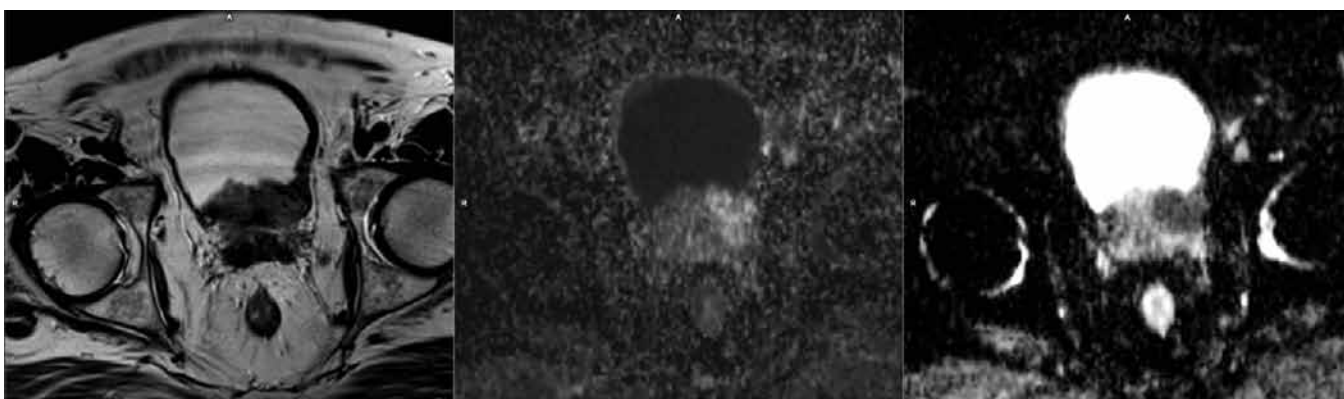
T2 vážené obrazy jsou klíčovými zobrazením, zobrazení pomocí rychlého spinového echa s dostatečným



2 Extrakapsulární bulging vpravo laterálně: zleva doprava TSE T2, high-b DWI, ADC
Extracapsular bulging on the right side: left to right TSE, high-b DWI, ADC map



3 Extrakapsulární bulging vlevo ventrolaterálně: zleva doprava TSE T2, high-b DWI, ADC
Extracapsular bulging ventrolateral on the left side: left to right TSE, high-b DWI, ADC map



4 Extrakapsulární invaze vlevo do stěny močového měchýře: zleva doprava TSE T2, high-b DWI, ADC
Extracapsular invasion into the urinary bladder wall on the left: left to right TSE, high-b DWI, ADC map

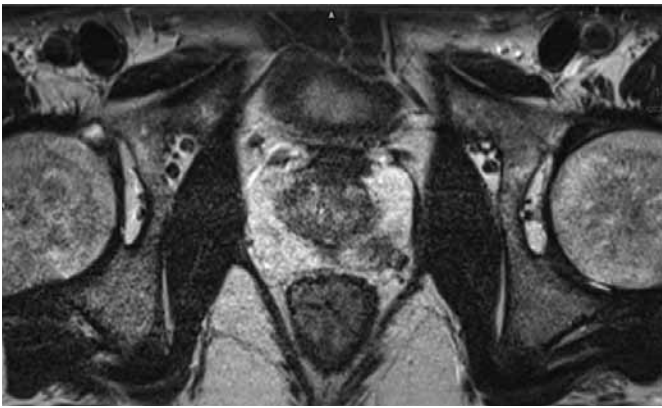
prostorovým rozlišením umožňuje jednak zobrazení kontinuity, změny šíře a signálu pseudokapsuly, která je typicky tenká, homogenní a stejnoměrně šíře, její signál je nízký. Protože zevně od pseudokapsuly se nachází většinou tukový proužek, je na T2 váženém obraze významný rozdíl intenzity mezi oběma tkáněmi. Podstatné jsou především

axiální obrazy, ale pro hodnocení pronikání nádorové tkáně do tukové tkáně septa mezi prostatou a rektum je vhodnou orientací sagitální rovina, která současně umožňuje posoudit i eventuální invazi do stěny močového měchýře (9, 10).

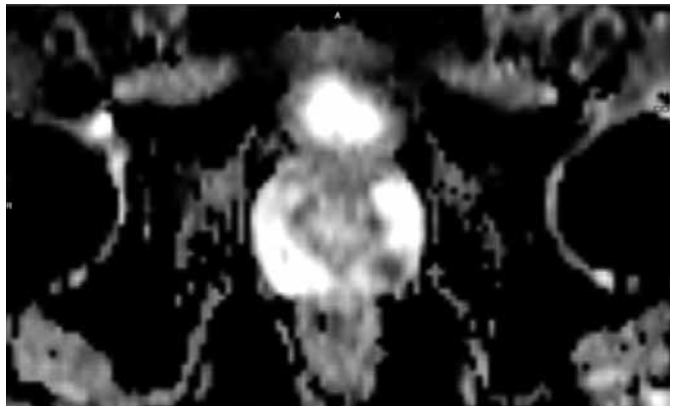
Podpůrný význam mají, zejména při hodnocení postižení invaze

do neurovaskulárního svazku, dynamická zobrazení se zhodnocením farmakokinetických map, kdy zejména asymetrické zvýšení prokrvení (parametr $iAUC$) nebo permeability (parametr K^{trans}) na straně nádorového postižení ukazují na postižení daného nervově-cévního svazku. Podobný podpůrný význam má i hodnocení zvýšeného signálu

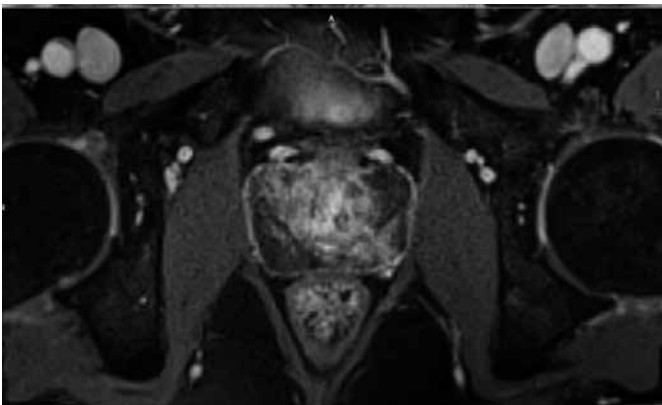
5a



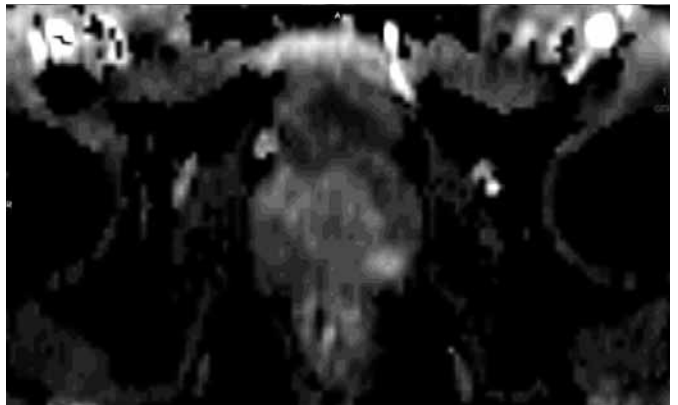
5b



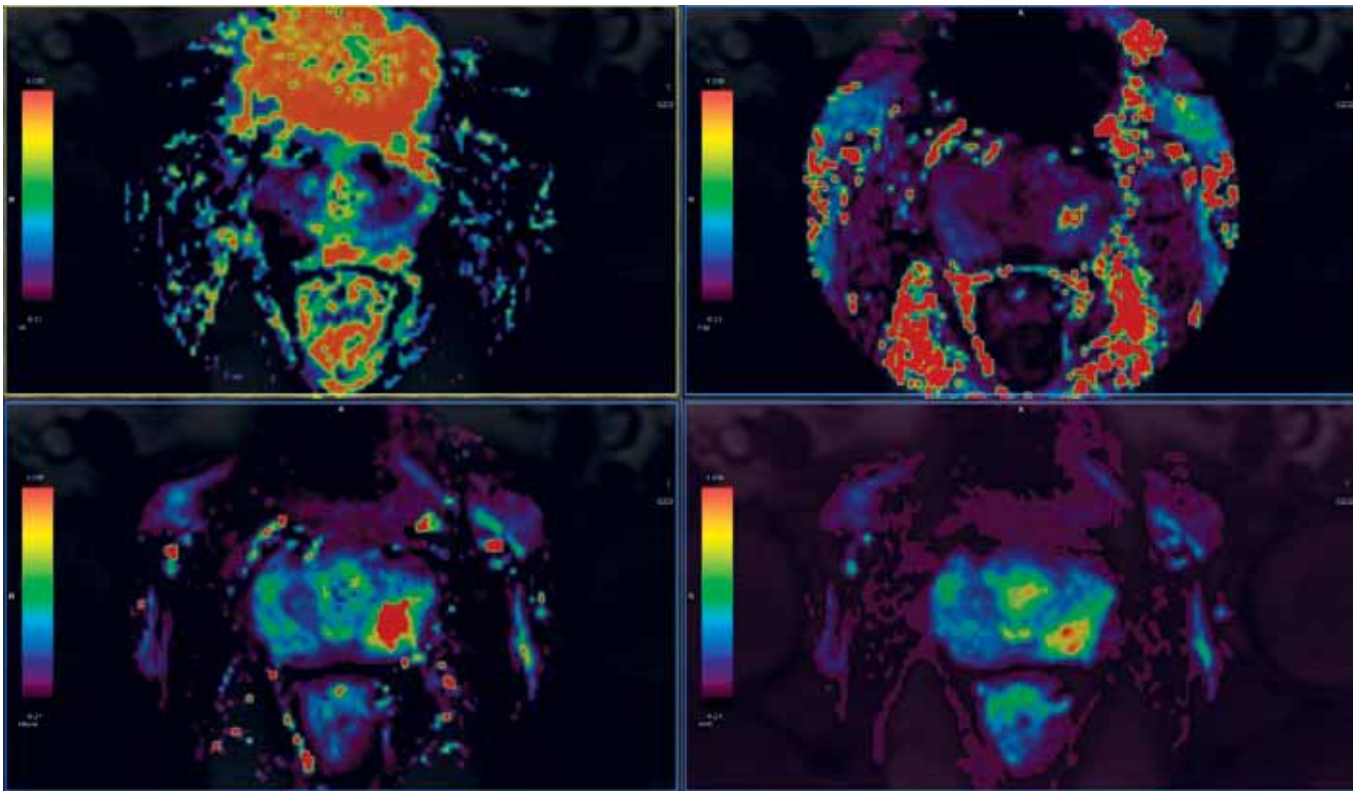
5c



5d

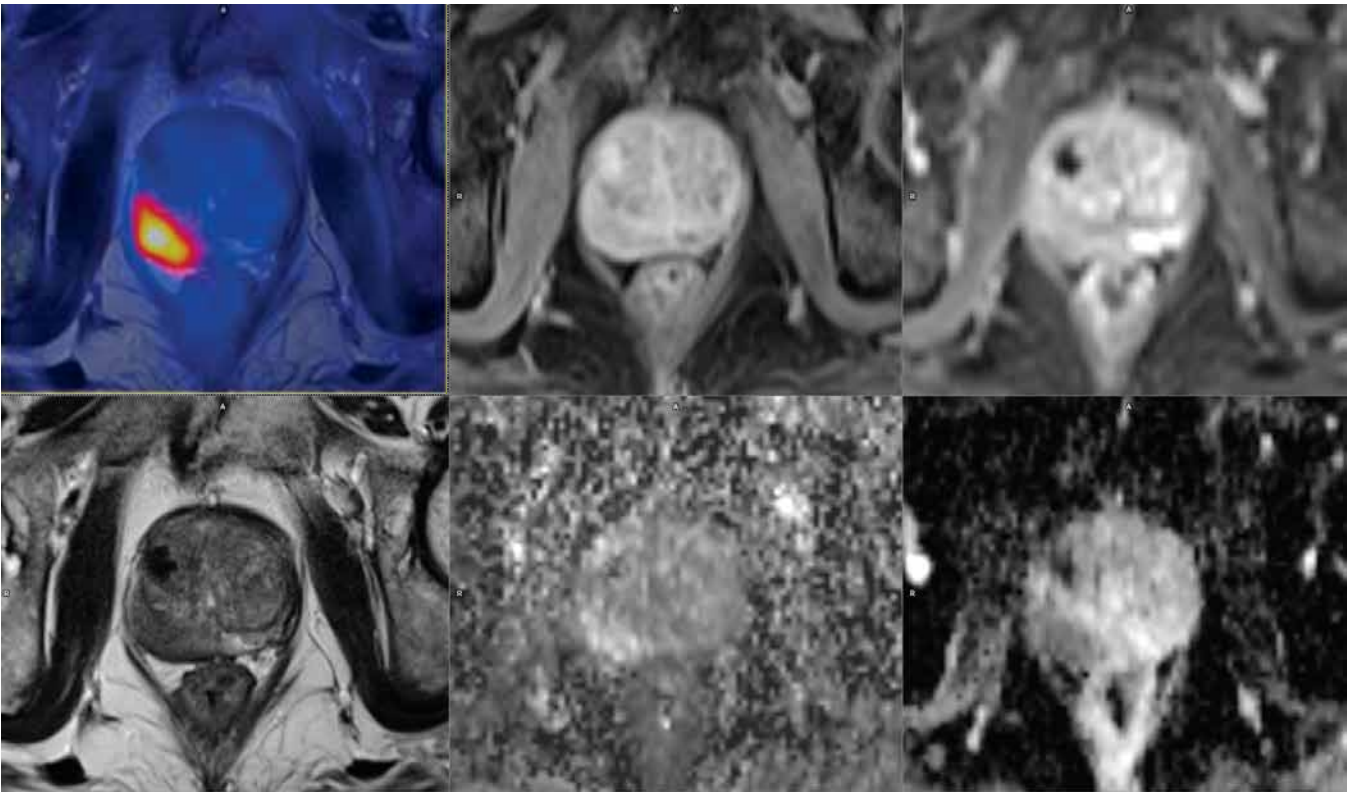


5 Infiltrace neurovaskulárního svazku: (a) TSE T2; (b) ADC mapa; (c) postkontrastní zobrazení STARVIBE T1; (d) high-b DWI
Infiltration of the neurovascular bundle on the left, from left upper to left lower: (a) TSE; (b) ADC map; (c) postcontrast STARVIBE T1; (d) high-b DWI

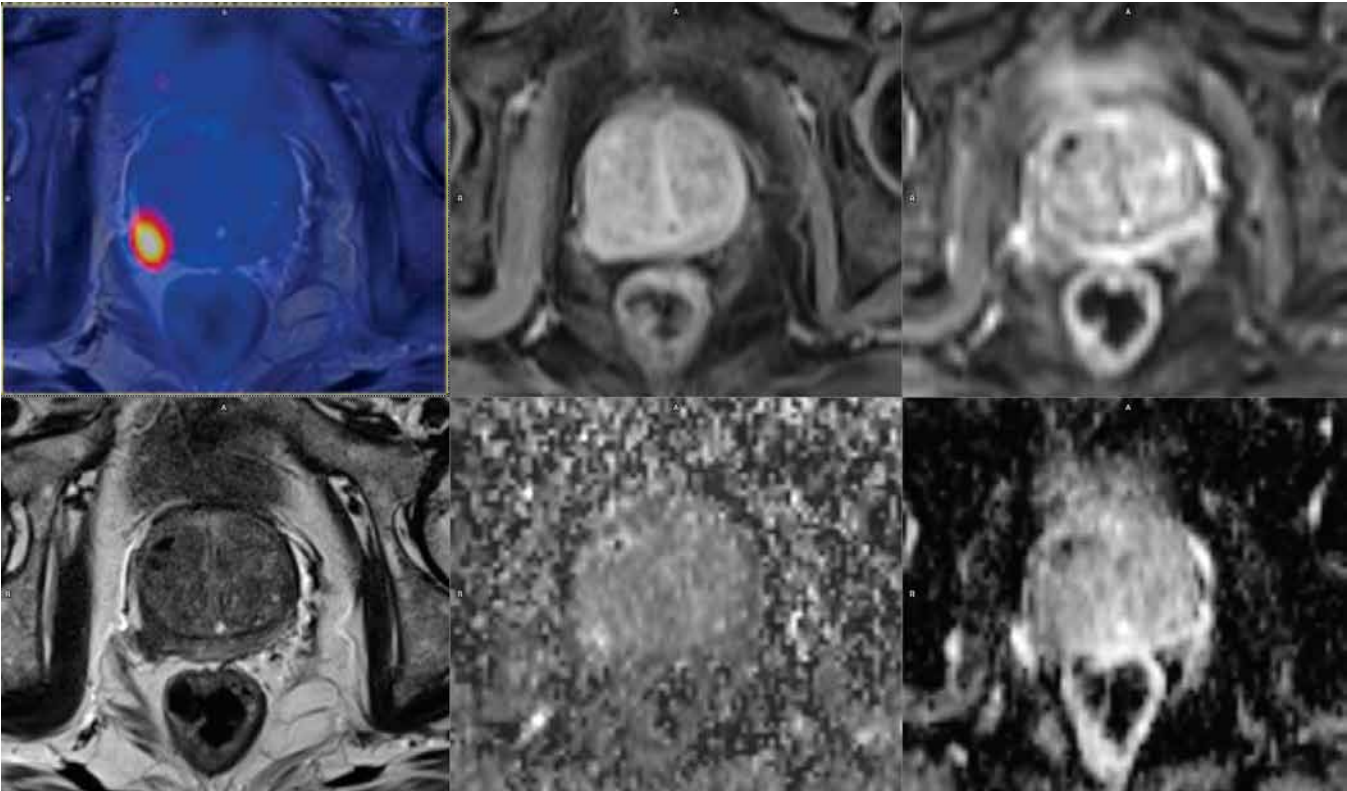


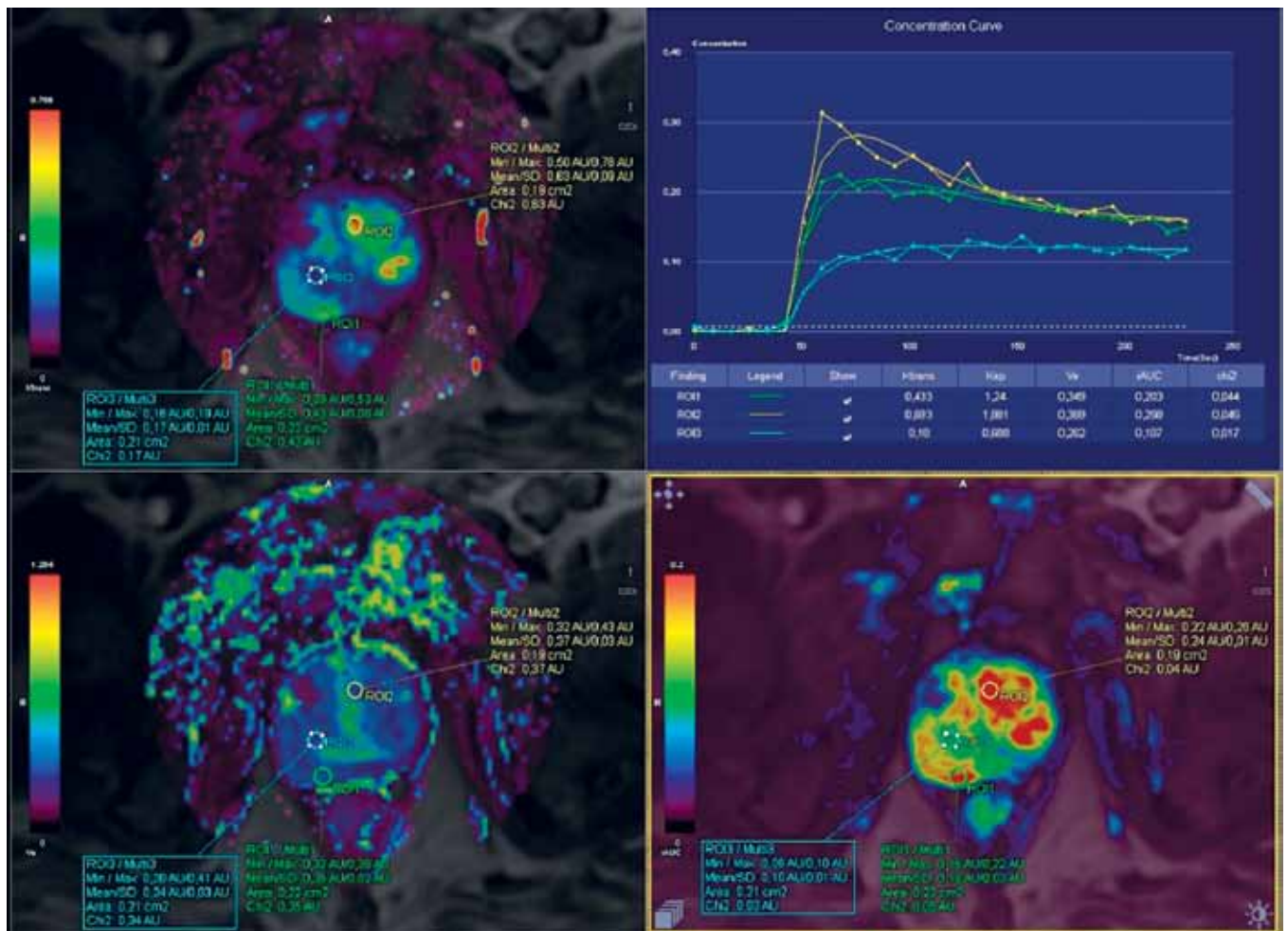
6 Farmakokinetická analýza u stejného vyšetření jako na obrázku 5: shora zleva Ve, Kep, Ktrans, iAUC
Pharmacokinetical analysis in the patient from image 5: from left upper to lower right Ve, Kep, Ktrans, iAUC

7a



7b





7 (a,b) PET/MR s podáním ^{68}Ga -PSMA-11 ukazuje na dvou etážích široké nasedání nádorové infiltrace na pseudokapsulu a invazi do nervově-cévného svazku; (c) farmakokinická analýza

(a,b) PET/MRI with ^{68}Ga -PSMA-11, extracapsular attachment on the right side with the invasion of neurovascular bundle on two followed levels; (c) pharmacokinetic analysis

na difúzně vážených obrazech s vysokou b-hodnotou (přímo měřených, nebo kalkulovaných) s nízkou hodnotou ADC. Difúzně vážené obrazy i ADC mapy mají význam také při posouzení invaze nádorové tkáně do semenných včků a stěny močového měchýře.

ANATOMICKÉ POZNÁMKY DŮLEŽITÉ PRO HODNOCENÍ EXTRAKAPULÁRNÍ EXTENZE

Pseudokapsula prostaty

Samotná prostata postrádá pravé pouzdro (kapsulu), správné označení rozhraní mezi prostatickou a okolní tkání je pseudokapsula. Samotná

pseudokapsula je tvořena fibromuskulární tkání a je obklopena čtyřmi oddělenými vrstvami fascie: přední, zadní a dvěma postranními listy. Zcela vpředu a dále kolem apexu prostaty pseudokapsula chybí. Laterální listy fascie splývají s fascií m. levator ani. Prostatický venózní Santoriniho plexus prochází mezi pseudokapsulou a listy fascie.

Extraprostatické šíření, nebo také extrakapsulární extenze odpovídá lokálnímu růstu nádorové tkáně za fibromuskulární vrstvu obklopující prostatu. Toto šíření je významným nálezem při hodnocení stagingu karcinomu prostaty.

Neurovaskulární svazky

Neurovaskulární svazky sestupují posterolaterálně podél angulárního ohybu mezi laterálním a zadním okrajem

periferní zóny. Neurovaskulární svazky vysílají své větve do prostaty v oblasti její báze a apexu. Tyto větve mohou být cestou šíření nádorové infiltrace, proto je významnou informací o stupni rozšíření nádorové tkáně také vzdálenost od těchto svazků a také přímá invaze nebo nápadné asymetrické ztlustění těchto struktur.

Extraprostatická (extrakapsulární) extenze prostatického karcinomu

Je-li přítomen růst nádorové tkáně za fibromuskulární tkání pseudokapsuly, jedná se o extraprostatickou extenzi (EPE), která má velmi určující význam pro hodnocení stagingu onemocnění. EPE je možné preoperačně hodnotit pomocí magnetické rezonance, i přes určité nedostatky se jedná o dosud nejpřesnější metodu hodnocení EPE.

Morfologické prediktory EPE

Semenné včky

Invaze do semenných včků se projevuje ztrátou, zejména asymetrickou,

typicky vysokého signálu v T2. Infiltrace může být přítomna uvnitř lumina semenných váčků. V difuzním zobrazení se objevuje vysoký signál na obrazech s vysokou hodnotou b, současně s restrikcí difuze.

Neurovaskulární svazky

Asymetrie neurovaskulárních svazků se vyskytuje, a to především, pokud je přítomna stejnostranná infiltrace periferní zóny prostaty. Nález je podpořen zvýšením signálu po podání kontrastní látky, a/nebo známkami restrikce difuze ve svazku.

Extraprostatický růst

Jde o jednoznačné přerušování kontinuity pseudokapsuly a infiltrace periprostatické tukové tkáně. Jasnými známkami jsou vrůstání karcinomu prostaty do rekta přes tukový proužek mezi prostatou a rektum, obliterace rektoprostatického úhlu se ztrátou prostoru vyplněného tukem mezi periprostatickou periferní zónou a přední stěnou rekta. Tento nález se může vyskytnout u nádorů vycházejících z posterocentálního sektoru periferní zóny prostaty. Jednoznačnou známkou extraprostatické extenze je vrůstání nádorové tkáně do báze močového měchýře; je

nejlépe pozorovatelná na sagitálním T2 váženém obraze.

Jakékoliv vyklenutí kontur pseudokapsuly je podezřelé z extraprostatické extenze, a to jak hladké, tak nepravidelné. Vyklenutí je spojené s protruzí z místa, kde k pseudokapsule přiléhá tumorózní infiltrace ve vlastní prostatické tkáni.

Konečně podezření z infiltrace prostatické pseudokapsuly je také v případě, kdy se nachází v prostatě široký kontakt mezi nádorovou infiltrací a linií fibromuskulární tkáně pseudokapsuly.

Nezávisle na těchto morfolozických nálezech je vysoké riziko EPE u PI-RADS 2.1 skóre 5 v periferní zóně

VÝZNAM HODNOCENÍ EPE

EPE je velmi významným prognostickým faktorem přežití v souvislosti s diagnózou karcinomu prostaty. EPE je spojena se zvýšeným rizikem relapsu onemocnění z důvodu lokální rekurence po radikální prostatektomii. Nádory prostaty spojené s extraprostatickou invazí jsou spojeny častěji s přítomností uzlinových, ale i vzdálených metastáz. Je-li prokázána EPE, je vhodné doplnit staging onemocnění pomocí hybridních

metod (PET/CT, PET/MR) s podáním ¹⁸F-fluorocholinu, nebo nověji pomocí ⁶⁸Ga-PSMA-11. U vysoce rizikových nemocných s prokázaným karcinomem s Gleasonovým skóre 4+4 a více, vyšší hodnotou PSA nad 20 ng/ml a/nebo s vyšší hodnotou PHI (prostate health index), než 100 je optimální, je provedeno stagingové vyšetření u karcinomu prostaty jako PET/MR (s podáním ¹⁸F-fluorocholinem nebo ⁶⁸Ga-PSMA-11) se zhodnocením lokální EPE a současně hodnocením přítomnosti uzlinových i vzdálených metastáz.

Při předoperačním zobrazení je jakékoliv podezření na extraprostatickou extenzi významné pro rozsah operačního výkonu. Podezření na EPE vede k rozhodnutí o resekci neurovaskulárního svazku. Operační výkony spojené s resekci nervově-cévního svazku, nervy nešetřící radikální prostatektomie je spojena s vyšším rizikem vedlejších nežádoucích projevů po prostatektomii, jako je inkontinence, impotence. Proto tato rizika je nutné více zvažovat u nálezů s podezřením nebo jednoznačnými známkami EPE. Nervy nešetřící prostatektomie jsou částečně také spojovány s pánevní lymfadenektomií, výkonem, který je spojen s riziky vzniku pánevní lymfokély. ●

LITERATURA

- Zhang F, Liu CL, Chen Q, Shao SC, Chen SQ. Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for detecting extracapsular extension in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 2019; 92(1104): 20190480. doi: 10.1259/bjr.20190480 [Epub 2019 Oct 16].
- Porcaro AB, Tafuri A, Sebben M, Amigoni N, Processali T, Pirozzi M, Rizzetto R, Shakir A, Corsi P, Tiso L, Cerrato C, Migliorini F, Novella G, Brunelli M, Bernasconi R, de Marco V, Siracusano S, Artibani W. High surgeon volume and positive surgical margins can predict the risk of biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy. *Ther Adv Urol* 2019; 11: 1756287219878283. doi: 10.1177/1756287219878283
- Martini A, Cumarasamy S, Gupta A, Falagarío UG, Shah QN, Beksac AT, Haines KG 3rd, Tewari AK. Clinical implications of prostatic capsular abutment or bulging on multiparametric magnetic resonance imaging. *Minerva Urol Nefrol* 2019; 71(5): 502–507. doi: 10.23736/S0393-2249.19.03370-8 [Epub 2019 Sep 12].
- Muehlematter UJ, Burger IA, Becker AS, Schawkat K, Hötker AM, Reiner CS, Müller J, Rupp NJ, Rüschoff JH, Eberli D, Donati OF. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI versus (68)Ga-PSMA-11 PET/MRI for extracapsular extension and seminal vesicle invasion in patients with prostate cancer. *Radiology* 2019; 293(2): 350–358. doi: 10.1148/radiol.2019190687 [Epub 2019 Sep 10].
- Bronkema C, Rakic N, Abdollah F. Adjuvant radiotherapy in prostate cancer patients with positive margins or extracapsular extension. *Ann Transl Med* 2019; 7(Suppl 8): S291. doi: 10.21037/atm.2019.11.44
- Egger S, Smith DP, Brown BB, Kneebone AB, Dominello A, Brooks AJ, Young J, Xhilara M, Haines M, O'Connell DL. Urologists' referral and radiation oncologists' treatment patterns regarding high-risk prostate cancer patients receiving radiotherapy within 6 months after radical prostatectomy: A prospective cohort analysis. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2020; 64(1): 134–143.
- Ahn H, Hwang SI, Lee HJ, Suh HS, Choe G, Byun SS, Hong SK, Lee S, Lee J. Prediction of extraprostatic extension on multi-parametric magnetic resonance imaging in patients with anterior prostate cancer. *Eur Radiol* 2020; 30(1): 26–37.
- Ma S, Xie H, Wang H, Yang J, Han C, Wang X, Zhang X. Preoperative prediction of extracapsular extension: radiomics signature based on magnetic resonance imaging to stage prostate cancer. *Mol Imaging Biol* 2019 Jul 18. doi: 10.1007/s11307-019-01405-7 [Epub ahead of print]. PubMed PMID: 31321651.
- Onay A, Vural M, Armutlu A, Ozel Yildiz S, Kiremit MC, Esen T, Bakır B. Evaluation of the most optimal multiparametric magnetic resonance imaging sequence for determining pathological length of capsular contact. *Eur J Radiol* 2019; 112: 192–199. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.01.020 [Epub 2019 Jan 22].
- Sighinolfi MC, Sandri M, Torricelli P, Ligabue G, Focchi F, Scialpi M, Eissa A, Reggiani Bonetti L, Puliatti S, Bianchi G, Rocco B. External validation of a novel side-specific, multiparametric magnetic resonance imaging-based nomogram for the prediction of extracapsular extension of prostate cancer: preliminary outcomes on a series diagnosed with multiparametric magnetic resonance imaging-targeted plus systematic saturation biopsy. *BJU Int* 2019; 124(2): 192–194. doi: 10.1111/bju.14665 [Epub 2019 Apr 7].