

Kovačič B.¹, Hesko P.¹, Melicháreková I.³, Kubíková E.²

¹ Urologické oddelenie, Nemocnica Bory, Penta Hospitals, Bratislava

² Anatomický Ústav Lekárskej fakulty, Univerzita Komenského, Bratislava

³ Rádiologické oddelenie, Národný Onkologický Ústav, Bratislava

Falošne negatívne multiparametrické MR pri vysoko rizikovom karcinóme prostaty: kazuistika a prehľad možných príčin

Abstrakt

Multiparametrická magnetická rezonancia (mpMR) patrí medzi základné neinvazívne metódy využívané pri detekcii klinicky signifikantného karcinómu prostaty. Napriek vysokej senzitivite a špecifickosti však existujú prípady, pri ktorých mpMR zlyháva v detekcii agresívnych lézií, čo môže viesť k oneskoreniu diagnostiky a liečby. Prezentujeme prípad 50-ročného muža s opakovane elevovanými hodnotami PSA a dvomi po sebe nasledujúcimi mpMR vyšetreniami, ktoré boli hodnotené ako negatívne (PI-RADS 2). Na základe pretrvávajúcej klinickej suspekcie a zvýšenej denzity prostaty bola realizovaná transperineálna systematická biopsia, pri ktorej bol diagnostikovaný adenokarcinóm prostaty Gleason skóre 4+5=9. Pacient následne podstúpil roboticky asistovanú radikálnu prostatektómiu. Tento prípad poukazuje na limity mpMR, najmä pri difúzných alebo necharakteristických nádoroch, a zdôrazňuje význam individuálneho klinického hodnotenia a medziobdobovej spolupráce pri interpretácii obrazových náleзов a rozhodovaní o potrebe biopsie.

Kľúčové slová: falošne negatívne mpMR, klinicky významný karcinóm prostaty, PSA denzita, transperineálna biopsia prostaty, diagnostická senzitivita

Úvod

Multiparametrická magnetická rezonancia (mpMR) je štandardnou zobrazovacou modalitou v algoritme diagnostiky karcinómu prostaty. Pri správne zvolenom protokole a adekvátnej interpretácii poskytuje vysokú senzitivitu pre detekciu klinicky signifikantných nádorov (csPCa). Napriek tomu existujú situácie, kde mpMR zlyhá – či už pre technické limity, typ rastu nádoru, alebo jeho lokalizáciu. Predkladaný prípad poukazuje na situáciu, kde dve po sebe nasledujúce negatívne MR neidentifikovali karcinóm, ktorý sa neskôr ukázal byť vysoko agresívny.

Prezentácia prípadu

50-ročný pacient opakovane sledovaný pre eleváciu hod-

nôt prostatického špecifického antigénu (PSA). Pri poslednom vyšetrení dosiahla hladina PSA 10 ng/ml pri objeme prostaty 19,3 ml, čo zodpovedá PSA denzite 0,53 ng/ml/cm³. Digitálne rektálne vyšetrenie bolo opakovane bez palpačne pozitívneho nálezu. Pacient absolvoval dve opakované multiparametrické MR prostaty (mpMR) na rovnakom pracovisku. Prvé vyšetrenie prebehlo v júni 2021, kde bol opísaný zväčšený objem prostaty, bez prítomnosti fokálnych ložísk, porušenia kapsuly, známok extrakapsulárnej invázie alebo patológie semenných mechúrikov. Nález bol klasifikovaný ako negatívny z hľadiska prítomnosti klinicky signifikantného karcinómu. Druhé mpMR bolo realizované v marci 2023 podľa PI-RADS verzie 2.1 so štandardizovaným protokolom (T2W v troch rovinách, DWI, ADC, T1 SPIR, DCE), s využitím softvéru Quantib Prostate. Nález opäť nepreukázal fokálne suspektné ložiská v periférnej ani prechodnej zóne. Bola prítomná len mierna hypertrofia tranzientnej zóny. Nezaznamenala sa porušená kapsula, invázia do semenných mechúrikov, patologicky zväčšené lymfatické uzliny ani kostné metastázy. Záver: mpMR negatívne, PI-RADS 2. Vzhľadom na pretrvávajúcu klinickú suspekciu pre vysokú PSA denzitu a nepriaznivý trend hodnôt PSA bola indikovaná transperineálna systematická biopsia prostaty. Histopatologicky bol následne diagnostikovaný adenokarcinóm prostaty Gleason skóre 4+5=9 (ISUP grade group 5). Pacient následne podstúpil roboticky asistovanú radikálnu prostatektómiu, pričom definitívna histológia potvrdila vysoko rizikový adenokarcinóm bez postihnutia regionálnych lymfatických uzlín.

Diskusia

Multiparametrické MR predstavuje kľúčovú zobrazovaciu modalitu v diagnostike karcinómu prostaty, no aj pri technicky správne realizovanom vyšetrení môže dôjsť k falošne negatívnemu nálezu. Tento prípad potvrdzuje, že klinicky významný adenokarcinóm sa môže vyskytovať aj pri opakovane negatívnom MR obraze, čo poukazuje na limity zobrazovacích kritérií a potrebu individualizovaného klinického prístupu.

Výkonnosť mpMR pri hodnotení prostatického karcinómu pomocou systému PI RADS bola opakovane predmetom metaanalýz. Pre verziu 2.0 dosiahla senzitivita približne 89 %, špecificita približne 73 %, a pri verzii 2.1 sa senzitivita mierne znížila na 87 %, špecificita mierne vzrástla na 74 %. Zaujímavé je porovnanie rôznych prahov hodnotenia: PI RADS ≥ 4 vykazuje senzitivitu 81 % a špecificitu 82 %, pričom zníženie prahu na PI RADS ≥ 3 vedie k zvýšenej senzitivite až 94 %, ale na úkor výrazného poklesu špecificity na 56 %. Tieto údaje jasne ilustrujú kompromis medzi senzitivitou a špecificitou pri rôznych prahoch PI-RADS, čo má priamy dopad na klinické rozhodovanie. Vyšší prah znižuje falošne pozitívne nálezy, ale zanedbáva niektoré pozitívne prípady, zatiaľ čo nižší prah zachytí viac skutočných chýb, ale zároveň zvýši počet falošne pozitívnych náleзов. [1] Okrem štatistickej výkonnosti tvoria významné riziko aj takzvané mimikry — benígne alebo anatomicke štruktúry, ktoré môžu byť omylom interpretované ako karcinóm. Medzi najčastejšie patria hypertrofické anteriorné fibromuskulárne tkanivo, prostatitída, periprostatický neurovaskulárny zväzok alebo centrálna hyperplázia v tvare „teardrop sign“. Tieto pseudomarkery si vyžadujú dobrú znalosť anatómie, aplikáciu viacerých rezov (najmä koronálnych), a dôkladné hodnotenie signálového chovania vo všetkých sekvenciách (T2-WI, DWI/ADC, DCE), aby sa minimalizovalo riziko diagnostickej chyby. [2]

V multicentrickej štúdii Rosenkrantz et al. [3] bol dokumentovaný len mierny až stredný stupeň medziradiologickej zhody pri hodnotení PI-RADS podľa verzie 2. Konkrétne, pri kategorizácii lézií ako PI-RADS ≥ 4 bol dosiahnutý Cohenov $\kappa = 0,593$ pre periférnu zónu (PZ) a $\kappa = 0,509$ pre prechodnú zónu (TZ). Medzi oblasti s najnižšou mierou zhody medzi rádiológmi patrili znaky extraprostatického šírenia na T2-vážených sekvenciách ($\kappa = 0,289$), ako aj morfológické charakteristiky lézií v prechodnej zóne — napríklad mierna hypointenzita, kde bola reprodukovateľnosť len $\kappa = 0,136$. Hodnotenie dynamického postkontrastného zobrazenia (DCE) vykazovalo taktiež len nízku až strednú úroveň zhody ($\kappa = 0,266$ – $0,439$).

Tieto výsledky zdôrazňujú, že interpretácia mpMR je stále subjektívna a citlivosť závisí výrazne od skúsenosti a odbornej úrovne rádiológa.

Technická kvalita vyšetrenia je ďalším kľúčovým faktorom. Pausch et al. [4] preukázali, že nízke PI-QUAL skóre bolo jediným nezávislým prediktorom zlyhania detekcie klinicky významného karcinómu u pacientov s negatívnym mpMR. Až 44,8 % pacientov s negatívnym mpMR malo pri následnej biopsii potvrdený karcinóm prostaty, pričom 16,7 % spĺňalo kritériá klinicky významného nádoru. Autori preto odporúčajú systematické hodnotenie kvality MR obrazu a jej zohľadnenie pri rozhodovaní o potrebe biopsie. Negatívny mpMR nález preto nemôže slúžiť

ako definitívny dôkaz neprítomnosti klinicky významného karcinómu. V prípadoch s pretrvávajúcou klinickou suspekciou a zvýšenou PSA hodnotou je indikácia systematickej biopsie plne opodstatnená. Rádiologické hodnotenie by malo byť vždy posudzované v kontexte ostatných klinických a laboratórnych údajov, ideálne v rámci medziodborovej spolupráce.

Záver

Negatívny nález na multiparametrickej MR nedokáže s absolútnou istotou vylúčiť prítomnosť klinicky významného karcinómu prostaty. Tento prípad zdôrazňuje, že aj opakovane negatívne mpMR nevylučuje prítomnosť vysoko rizikového nádoru, najmä pri netypickej morfológickej prezentácii alebo technických limitoch vyšetrenia. U pacientov s pretrvávajúcou klinickou suspekciou a nepriaznivými PSA parametrami je preto nevyhnutné zvážiť systematickú biopsiu aj napriek absencii obrazovo detegovateľného ložiska. Spolahlivá diagnostika si vyžaduje integráciu zobrazovacích, klinických a laboratórnych informácií. Rozhodujúcu úlohu v tomto procese zohráva interdisciplinárna komunikácia medzi rádiológom a urológom, ktorá umožňuje individualizovaný a presne cieleňý prístup k pacientovi.

Literatúra

1. Park KJ, Choi SH, Kim MH, Kim JK, Jeong IG. Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1 for Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2021 Jul;54(1):103-112. doi: 10.1002/jmri.27546. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33576169.
2. Panebianco, V., Giganti, F., Kitzing, Y.X. et al. An update of pitfalls in prostate mpMRI: a practical approach through the lens of PI-RADS v. 2 guidelines. *Insights Imaging* 9, 87–101 (2018). <https://doi.org/10.1007/s13244-017-0578-x>
3. Rosenkrantz AB, Ginocchio LA, Cornfeld D, Froemming AT, Gupta RT, Turkbey B, Westphalen AC, Babb JS, Margolis DJ. Interobserver Reproducibility of the PI-RADS Version 2 Lexicon: A Multicenter Study of Six Experienced Prostate Radiologists. *Radiology*. 2016 Sep;280(3):793-804. doi: 10.1148/radiol.2016152542. Epub 2016 Apr 1. PMID: 27035179; PMCID: PMC5006735.
4. Pausch AM, Ghafoor S, Kluckert J, Rupp NJ, Eberli D, Hötker AM. Risk factors for prostate cancer in men with false-negative mpMRI: A retrospective single center cohort study of image quality scores and clinical parameters. *Eur J Radiol*. 2024 Jan;170:111227. doi: 10.1016/j.ejrad.2023.111227. Epub 2023 Nov 28. PMID: 38039782.

Korešpondujúci autor:

Boris Kovačič, MUDr.

bobokovac4@gmail.com