

SOUČASNÉ TRENDY DIAGNOSTICKÉHO ZOBRAZOVÁNÍ GYNEKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

RECENT TRENDS IN THE DIAGNOSTIC IMAGING OF GYNAECOLOGICAL DISEASES

přehledový článek

**Boris Kreuzberg
Jiří Ferda**

Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 15. 8. 2012

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Boris Kreuzberg, CSc.
Klinika zobrazovacích metod
LF UK a FN
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
e-mail: kreuzberg@fnplzen.cz

Práce podpořena Programem
rozvoje vědních oborů
Karlovy Univerzity (projekt P36).

SOUHRN

Kreuzberg B, Ferda J. Současné trendy diagnostického zobrazování gynekologických onemocnění

Užití radiodiagnostických metod v diagnostice gynekologických onemocnění má delší tradici, avšak jeho význam byl dlouhá léta podceňován. Vedle klasických metod (vylučovací urografie, irrigoskopie, hysterosalpingografie) se ani výpočetní tomografie nestala metodou zlatého standardu. Její role přetrvává na poli zobrazování ovariálních tumorů a posuzování výsledků chirurgické či konzervativní léčby nebo recidiv gynekologických onemocnění. Výpočetní tomografie nicméně selhává v diagnostice nádorů dělohy. Teprve vstup magnetické rezonance zlepšil diagnostiku děložních tumorů. V současné době je magnetická rezonance užívána především k stadiu karcinomu cervixu, eventuálně k průkazu jeho recidiv. Klíčová role magnetické rezonance ženského vnitřního genitálu je v potvrzení invaze parametrií (rozlišení mezi stadiem TIIa a TIIb dle FIGO klasifikace). Pomáhá v rozhodování mezi chirurgickou léčbou nebo aktino- či chemoterapií. Ve snaze zlepšit tuto diagnostiku vstupuje vedle zobrazování v T1 nebo T2 obrazu užití difuzního vážení nebo dynamické sekvence (perfuzní zobrazení). Druhou nejčastější indikací magnetické rezonance v diagnostice gynekologických onemocnění je zobrazování endometriózy. Magnetická rezonance prokáže různá stadia i lokalizace endometriózy. Hybridní metoda PET/CT je užívána k vyloučení generalizace nádorů dělohy. Vychází se z faktu zvýšeného metabolismu radioizotopem fluóru (^{18}F) značené glukózy v buňkách nádoru. Aktuálně dochází k rychlému rozvoji jak vlastních

SUMMARY

Kreuzberg B, Ferda J. Recent trends in the diagnostic imaging of gynaecological diseases

The use of radiodiagnostic methods in diagnosis of gynaecological diseases has longer tradition but their relevance has been for long time underestimated. Besides classical methods (excretion urography, irrigoscopy, hysterosalpingography) neither computed tomography did not gain acceptance as a method of golden standard. The role of computed tomography remained on the field of imaging of ovarian tumours and the assessment of results of surgical or conservative therapy and recurrence of female diseases. Nevertheless, computed tomography fails in diagnostic of uterine tumours. Only start of magnetic resonance improved the diagnostic of uterine tumours. Recently, magnetic resonance is used especially for staging of cervical carcinoma or to prove its recurrence. Key role of magnetic resonance of female inner genital organs is to confirm the invasion to parametria (the differentiation between the stadium T II a and T II b according to FIGO classification). It helps to decide between surgical therapy or actino- chemotherapy. In order to improve this diagnostic apart from T1 and T2 weighted images diffusion weighted images and dynamic imaging (perfusion) are used. The second most frequent indication of magnetic resonance in diagnostic of gynaecological diseases is imaging of endometriosis. Magnetic resonance depicts various stadia and localisations of endometriosis. The hybrid method PET/CT is used to confirm dissemination of malignant tumours of uterus. The method is based on the presumption of increased metabolism in tumour cells. Currently, fast development

vyšetřovacích metod v gynekologii, ale i gynekologického zobrazování.

Klíčová slova: zobrazovací metody v diagnostice gynekologických onemocnění, MR diagnostika karcinomu cervixu, MR diagnostika endometriózy, PET/CT diagnostika generalizace gynekologických nádorů.

of both proper gynaecological examination methods and gynaecological imaging takes place.

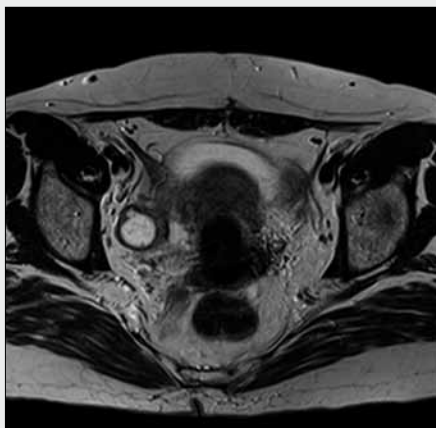
Key words: imaging methods in diagnostic of gynaecological diseases, MRI diagnostic of cervical carcinoma, MRI diagnostic of endometriosis, PET/CT diagnostic of dissemination of gynaecological tumours.

Zobrazovací metody měly v diagnostice gynekologických onemocnění donedávna více méně komplementární úlohu. Pomineme-li metody dnes již obsoletní, jakými byla pneumopelvigrafie či dnes téměř úplně hysteroskopií vytěsněnou hysterosalpingografií (HSG), pak i další, klasické zobrazovací metody mají roli marginální. Prosté snímky mohou

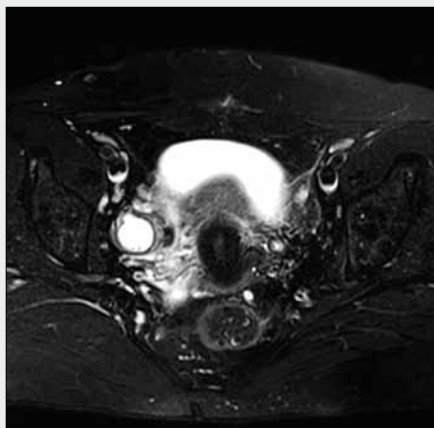
ukázat kalcifikace v děložních myomech nebo potvrdit, či vyvrátit přítomnost intrauterinního tělíska (IVD). Vylučovací urografie (VUR) nebo irrigografie jsou jenom příležitostně indikovány u pokročilejších nádorů ženského vnitřního

genitálu k posouzení vztahu k tlustému střevu či vývodným cestám močovým.

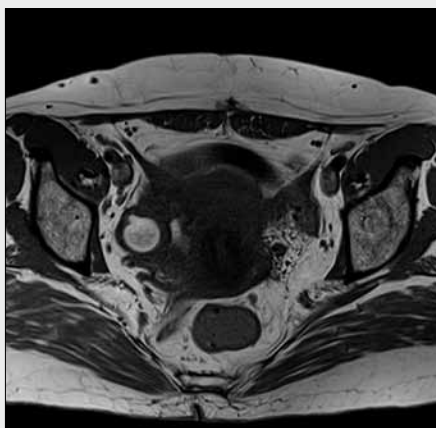
Gynekolog používá především celou škálu vlastních vyšetřovacích metod – vyšetření v zrcadlech, kolposkopii, poševní a cervikální cytologii a především transvaginální ultrazvukové vyšetření. V poslední době i endoskopické metody užívané při laparoskopii nebo hysteroskopii. Transabdominální ultrazvukové vyšetření provádí i radiodiagnostik a vzhledem k častým, někdy náhodným nálezům musí být dobře obeznámen s obrazem patologických procesů v oblas-



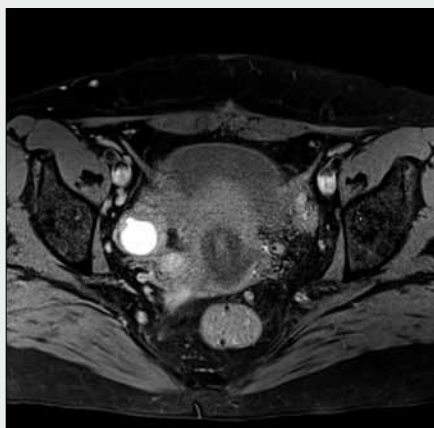
▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



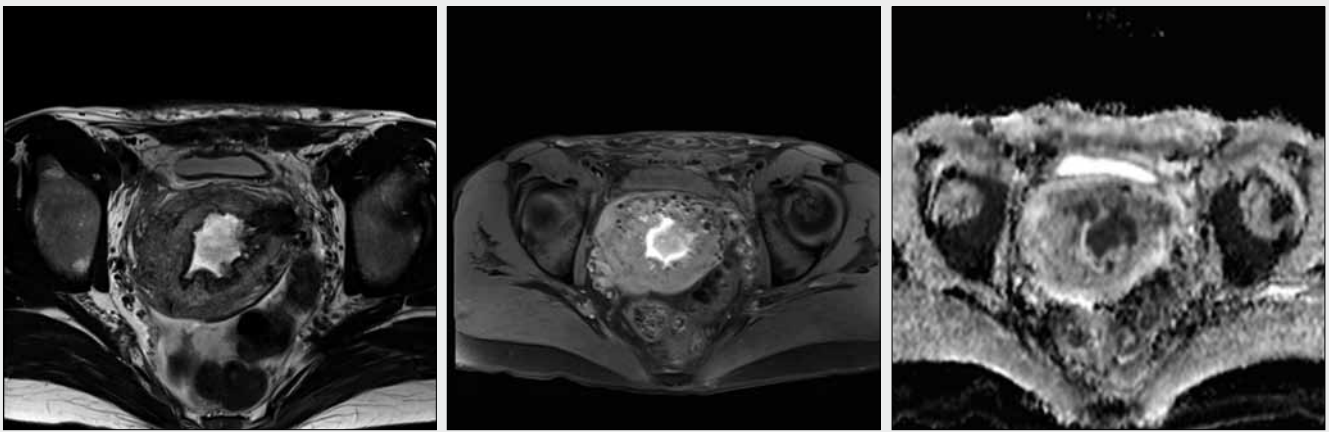
▲ Obr. 1C



▲ Obr. 1D

Obr. 1. Endometrióza zobrazení na 1,5T MRI – hypersignální obsah cysty pravého vaječníku. A – rychlé spinové echo T2; B – inversion recovery T2 STIR; C – rychlé spinové echo T1; D – rychlé spinové echo T1 se spektrálním způsobem potlačení signálu tuku

Fig. 1. Endometriosis, imaging on 1,5T MRI – hypersignál content in the cyst of the rightsided ovary. A – turbo spin echo T2; B – inversion recovery T2 STIR; C – turbo spin echo T1; D – turbo spin echo T1 with spectral fat saturation



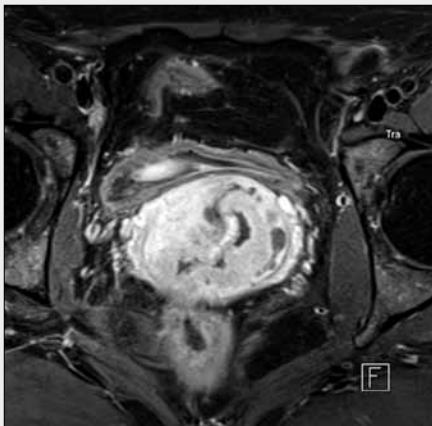
▲ Obr. 2A

▲ Obr. 2B

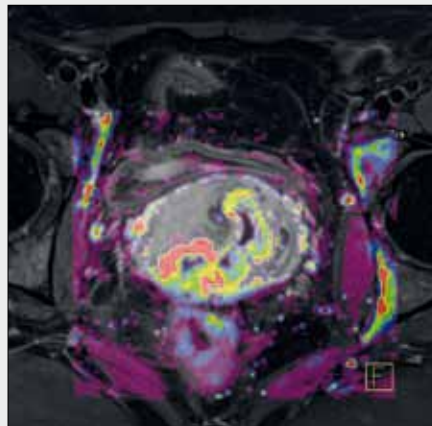
▲ Obr. 2C

Obr. 2. **Placenta accreta, po porodu nedokonale uvolněné lůžko, zobrazení na 3T MRI.** A – rychlé spinové echo T2 – invaze dělohy je hyposignální; B – rychlé spinové echo T1 se spektrálním potlačením signálu tuku – v děložní dutině signál methemoglobinu; C – difuzní vážení – restrikce difuze v části děložní svaloviny

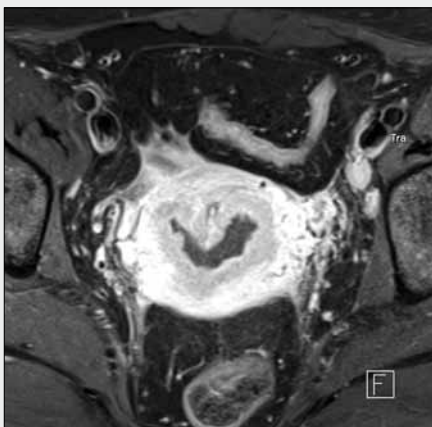
Fig. 2. **Placenta accrete, incomplete released placenta after deliverance, imaging on 3T MRI.** A – turbo spin echo T2 – hyposignal site of invasion; B – turbo spin echo T1 showing signal of methemoglobin within the cavity of the uterus; C – diffusion weighted imaging – restriction of water molecules' diffusion in the site of invasion



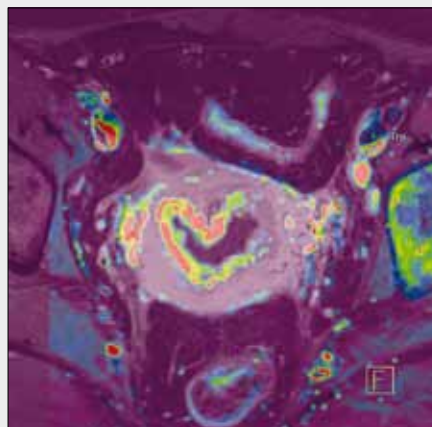
▲ Obr. 3A



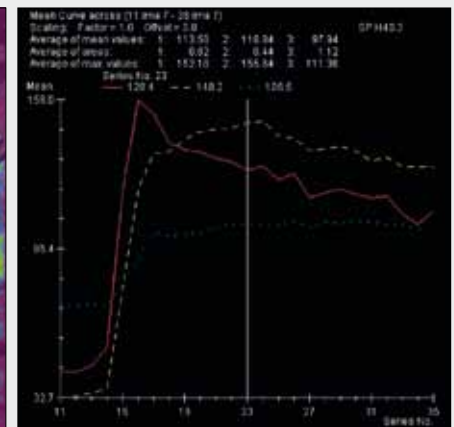
▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3C



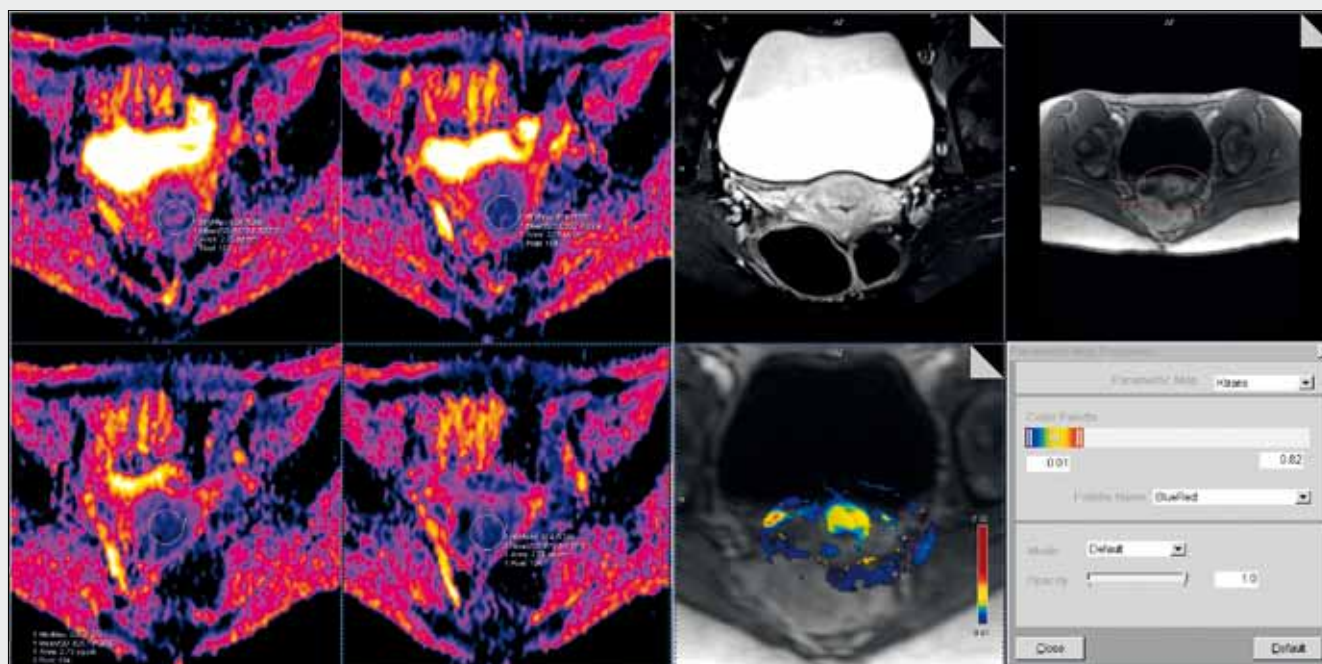
▲ Obr. 3D



▲ Obr. 3E

Obr. 3. **Pokročilý cervikální karcinom infiltrující parametria a rektum, metastázy v uzlinách, zobrazení na 3T.** A – rychlé spinové echo T1 se spektrálním způsobem potlačení signálu tuku po aplikaci gadoliniové kontrastní látky; B – farmakokinetická analýza, mapa perfuze ukazuje invazi nádoru do parametrii; C – rychlé spinové echo T1 se spektrálním způsobem potlačení signálu tuku po aplikaci gadoliniové kontrastní látky – kromě nádoru zobrazena i hypervaskularizovaná uzlina; D – farmakokinetická analýza, mapa objemu protékající látky ukazuje hypervaskularizaci nádoru i infiltrované uzliny ve společném ilickém traktu vlevo; E – graf sycení tkání: červená – infiltrovaná uzlina, žlutá – vlastní nádor, zelená – gluteální sval

Fig. 3. **Advanced cervical carcinoma infiltrating parametria and rectum, metastatic involvement of the lymph nodes, imaging on 3T MRI.** A – gadolinium contrast enhanced turbo spin echo T1 with spectral fat saturation; B – pharmacokinetic analysis, perfusion volume maps showing the invasive spread into the parametria; C – gadolinium contrast enhanced turbo spin echo T1 with spectral fat saturation, showing the tumor and involved left sided iliac lymph node; D – pharmacokinetic analysis, perfusion volume maps showing the tumor and the lymph node; E – plot of the contrast saturation: red – lymph node, yellow – the primary tumorous tissue, green – gluteal muscle



▲ Obr. 4

Obr. 4. **Komplexní zobrazení cervikálního karcinomu na 3T MRI.** Difuzně vážené zobrazení – restrikce difuze na barevných mapách ADC (vpravo), farmakodynamická analýza s mapou transferové konstanty, která zobrazuje zvýšenou permeabilitu kapilár v nádoru (vlevo)

Fig. 4. **Complex imaging of the cervical carcinoma on 3T MRI.** Diffusion weighted imaging – restricted diffusion displayed on colorcoded maps of ADC (on the right), pharmacodynamic analysis with colorcoded map of the transfer constant, displaying the level of the capillary permeability within tumorous tissue (on the left)

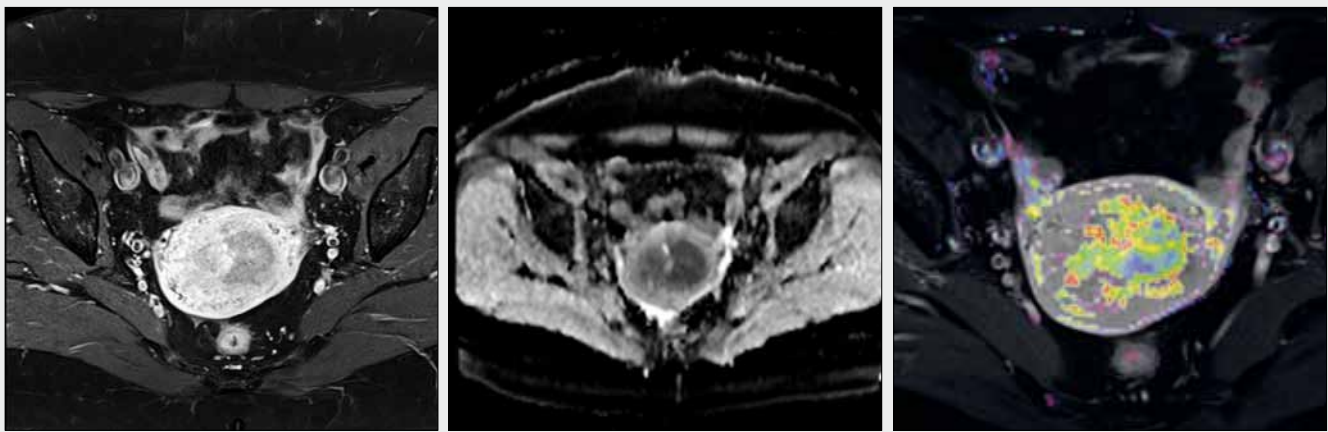
ti vnitřního genitálu. Jde zejména o cystické nálezy na vaječnicích, děložní myomy, tumory malé pánve a také možnost posouzení generalizace zhoubných nádorů, často v podobě ascitu, eventuálně pleurálních výpotků, infiltrace mízních uzlin a vzdálených metastáz.

Velké naděje skýtala po svém zavedení výpočetní tomografie (VT) (1). Nálezy u ovariálních afekcí byly skutečně povzbudivé, ale metoda postupně zklamala v diagnostice afekcí dělohy, zejména karcinomu cervixu nebo endometriálního karcinomu (pokud se nejednalo o velký rozsah nádoru). Výpočetní tomografie má stále velké místo v diagnostice ovariálních patologií a v posouzení stagingu tumorů (TNM systém). Hlavní indikace jsou ze strany onkologa. VT je často využívána k posouzení výsledků operací nebo konzervativní léčby (k vyloučení lokálních recidiv a před tzv. second look operacemi, po radioterapii a aktinoterapii).

Díky předchozím zkušenostem přijali gynekologové nástup vyšetření magnetickou rezonancí v devadesátých letech 20. století s jistou mírou skepse. Postupně ale došlo k zvýšení důvěry k této vyšetřovací metodě, zejména vzhledem k velmi spolehlivým výsledkům v diagnostice nádorů hrdla a těla děložního (2, 3). Výhodou magnetické rezonance je především vysoký tkáňový kontrast ve všech rekonstrukčních rovinách a se zdokonalováním MR přístrojů i stoupající rozlišovací schopnost, ale i absence ionizujícího záření. Došlo k velkému zlepšení zobrazení struktury jednotlivých částí dělohy, ale i okolních orgánů. Vnitřní genitál je zobrazen ve všech třech základních rovinách v T2 a T1 váženém obrazu, nativně i s použitím intravenózní aplikace magnetické kontrastní látky. Výhodné je využití sekvencí s potlačením tukových struktur. V zobrazení afekcí dělohy jsou především výhodné

nativní T2 vážené obrazy. V našem článku v České radiologii z roku 2009 (Kreuzberg B, Kastner J, Rokyta Z, et al. Současné trendy zobrazování gynekologických onemocnění magnetickou rezonancí. Čs Radiol 2009; 63(3): 201–209) jsme se snažili určit současné hlavní indikace vyšetření ženské pánve magnetickou rezonancí. Ukázalo se, že téměř polovina nemocných žen je k magnetické rezonanci indikována s diagnózou karcinomu cervixu, včetně recidiv či pooperačních stavů. Na druhém místě je indikována endometrióza. Překvapivě malý je v současné době počet žen indikovaných k MR vyšetření s diagnózou karcinomu endometria a s ovariálními nádory (u kterých často postačuje VT vyšetření). Smyslem MR vyšetření karcinomu děložního hrdla je staging tohoto nádoru. MR pomáhá v posouzení rozsahu tumoru dle systému FIGO (International Federation for Gynaecology and Obstetrics). Z hlediska rozhodnutí o léčbě nemocných je klíčové rozlišení stadia TIIa, kdy tumor neprorůstá do parametří od stadia TIIb, kdy k invazi parametří dochází. Do stadia TIIa je indikován operační zákrok, tedy většinou hysterektomie s oboustrannou adnexektomií, nad toto stadium pak konzervativní léčba, často konkomitantní aktino-chemoterapie. Posouzení infiltrace parametří je i při užití všech nutných sekvencí často velmi obtížné. Přesnost vyšetření (accuracy) se dle našich zkušeností blíží k 90 %, což je ve shodě s dalšími světovými autory (H. Hricak, S. Postema, S. Sironi a další) (4–6).

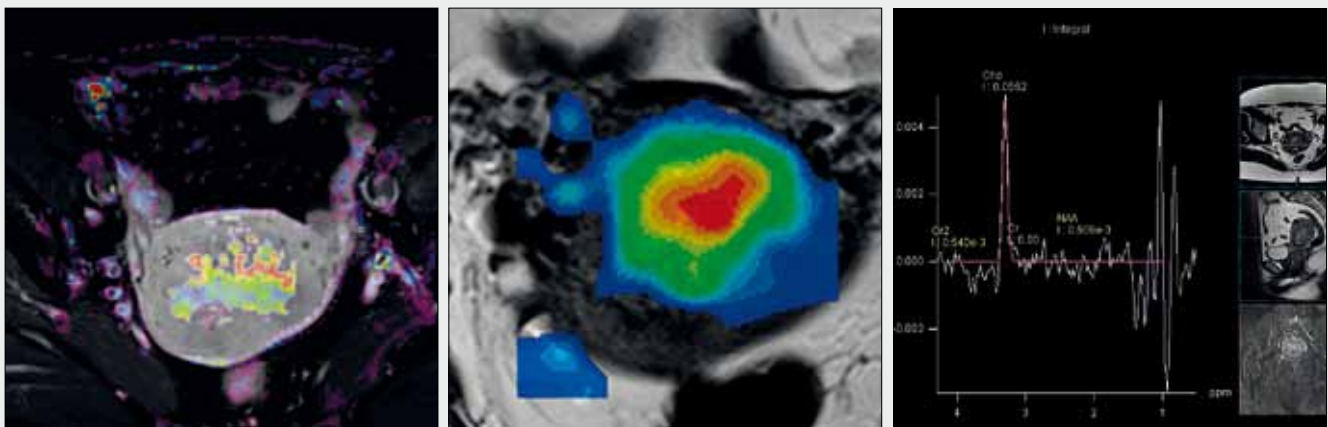
Snahou radiologů je zejména zvýšení spolehlivosti posouzení invaze parametří. Prozatím je to buď hodnocením difuzně vážených obrazů, nebo dynamickým postkontrastním vyšetřením. Difuzně vážené obrazy ukazují podobně jako u jiných onemocnění restrikci difuze v nádorových buňkách. Vychází se z faktu, že maligní gynekologické karcinomy jsou



▲ Obr. 5A

▲ Obr. 5B

▲ Obr. 5C



▲ Obr. 5D

▲ Obr. 5E

▲ Obr. 5F

Obr. 5. Endometriální karcinom s invazí do myometria, komplexní zobrazení na 3T MRI. A – rychlé spinové echo T1 se spektrálním způsobem potlačení signálu tuku po aplikaci gadoliniové kontrastní látky; B – difúzně vážené zobrazení – restrikce difuze na ADC mapě; C – farmakodynamická analýza – mapa perfuzního objemu; D – farmakodynamická analýza – mapa transferové konstanty; E – zobrazení chemického posunu – mapa koncentrací cholinu; F – MR spektroskopie, spektrální záznam z tumoru ukazuje na výraznou elevaci kmitu cholinu ve spektru

Fig. 5. Endometrial carcinoma invaded the myometrium, complex imaging on 3T. A – contrast enhanced turbo spin echo T1 with spectral fat signal suppression; B – diffusion weighted imaging – restricted diffusion on ADS map; C – a map of perfusion volume; D – pharmacodynamic analysis – a map of transfer constant, E – chemical shift imaging – a map of choline concentration, F – MR spectroscopy, spectrum of the tumorous tissue with elevated peak of choline

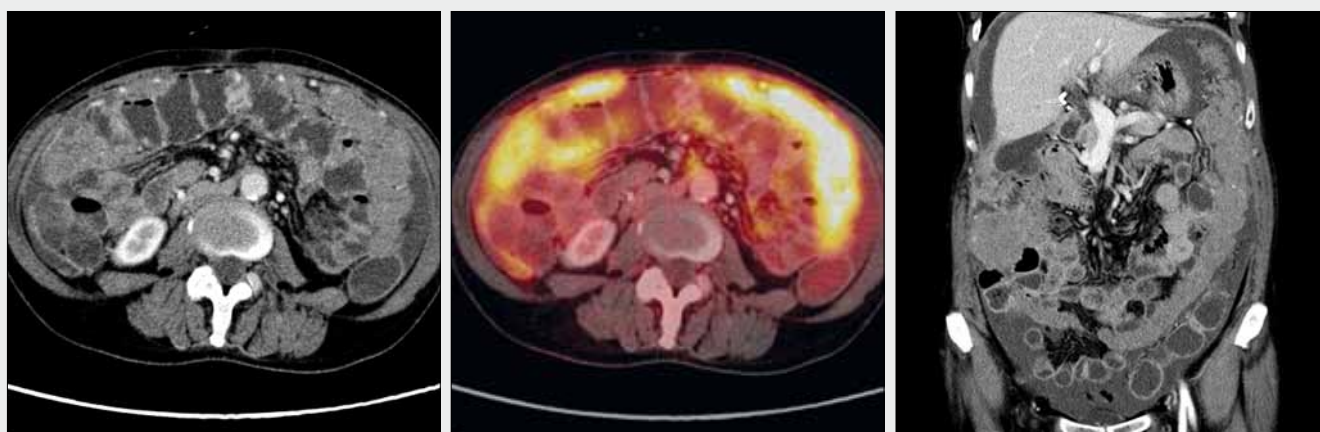
velmi buněčné a mají malý extracelulární prostor (extracelulární tortuozita). Tkáň nádoru pak poskytuje silný signál v DWI (diffusion weighted image), zatímco signál v ADC (apparent diffusion coefficient) je nízký. Naopak nekróza v nádorech nebo cystické změny vedou k vyšší difuzi molekul vody, takže signál v DWI je nízký a v ADC vyšší. Vyšetřování v difúzně váženém obrazu je umožněno paralelním zobrazováním v rychlých sekvencích (single shot echo planar sequence). Výše zmíněné MR sekvence lze využít k přesnějšímu posouzení rozsahu tumoru, jeho invaze do okolí a také stupně malignity (grading). Lze je také indikovat k hodnocení stavu po chemo- či radioterapii, kdy dochází k apoptóze nádorových buněk s uvolněním molekul vody, a tedy ke snížení signálu v DWI a zvyšování v ADC (7–10).

Dynamické vyšetření vychází z faktu zvýšení perfuze v nádorové tkáni (angioneogeneze) (11). Dřívější poměrně těžkopádné měření změny intenzity v ROI (region of interest) s vyhodnocením křivky závislosti intenzity na času (time intensity curve) v oblasti parametří bylo u modernějších přístrojů s dokonalejším softwarem nahrazeno automatickým

zobrazováním s řadou vypočtených dynamických parametrů, zvýrazněným barevným mapováním. Pokud je provedena MR spektroskopie, nachází se u nádorů cervixu, ale i endometria zvýšené zastoupení cholinu ve spektru, avšak v oblasti vnitřního genitálu MR spektroskopie je dosud jen zatím málo využívanou metodou s dosud nevyjasněnou pozicí v diagnostickém algoritmu

V diagnostice endometriózy má MR vyšetření velmi významnou roli. V ektopické tkáni endometria MR prokazuje deriváty hemoglobinu různého stáří, a poskytuje tak celkový pohled na oblast pánve vzhledem k tomu, že endometrióza bývá vícečetná. Nejtypičtějším nálezem bývá vysoká intenzita signálu v T_1 váženém obrazu (díky přítomnosti methemoglobinu), která trvá i na sekvencích s potlačení tuku (FS) a v T_2 váženém obrazu tzv. „stínění“ (shading). MR je komplementární metodou ke gynekologem prováděné laparoskopii (12).

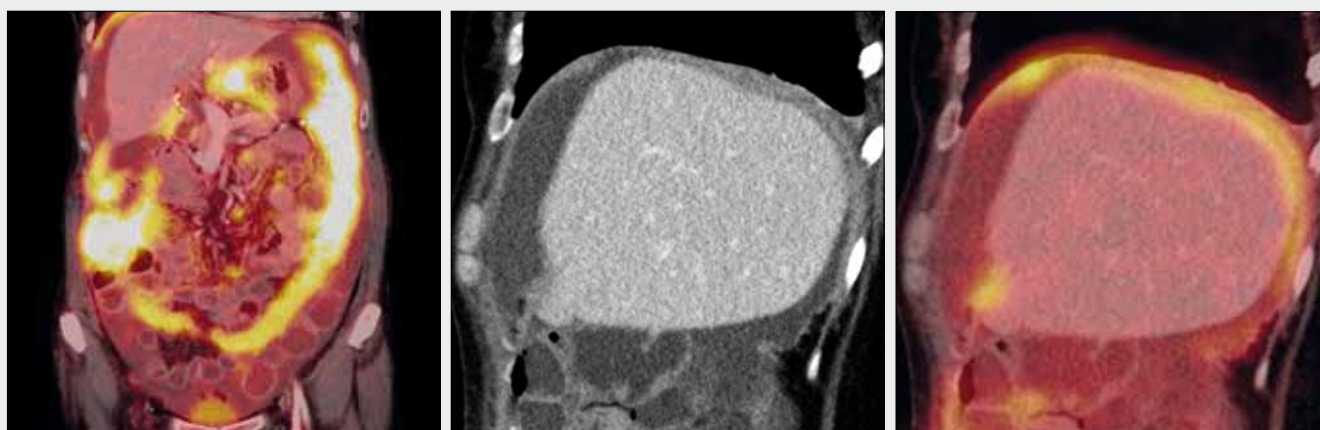
Do diagnostiky gynekologických tumorů vstoupilo i hybridní vyšetření PET/CT (pozitronová emisní tomografie fúzovaná s výpočetní tomografií) (13, 14). Izotopem fluoru (^{18}F)



▲ Obr. 6A

▲ Obr. 6B

▲ Obr. 6C



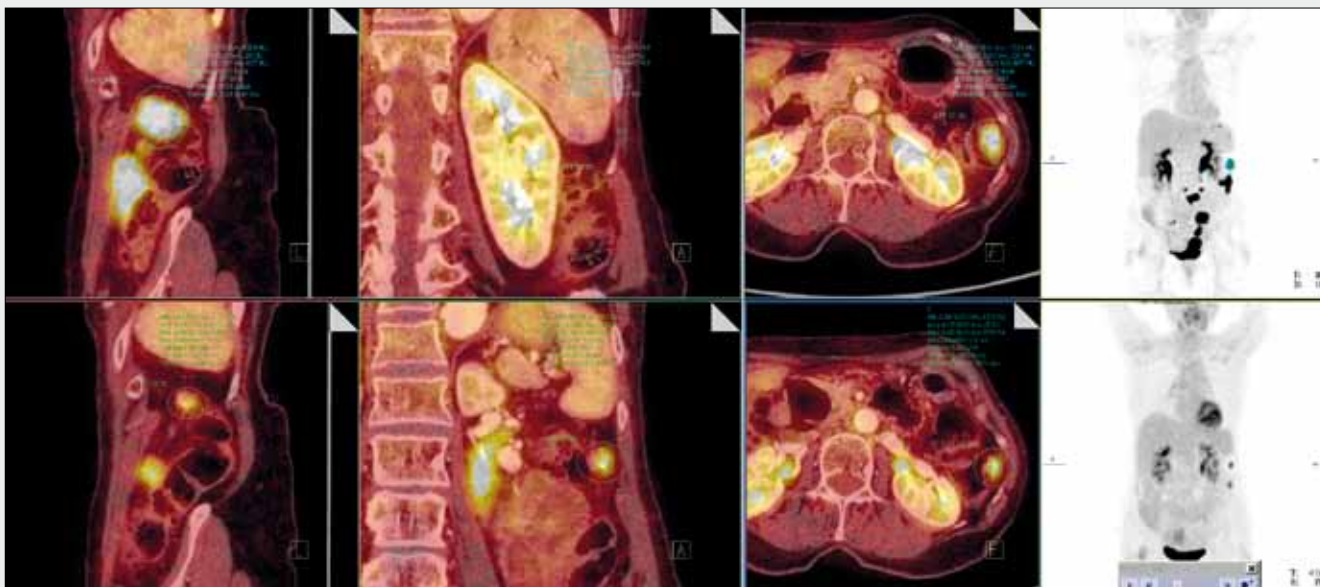
▲ Obr. 6D

▲ Obr. 6E

▲ Obr. 6F

Obr. 6. Karcinóza peritoneální dutiny u disseminovaného karcinomu ovaria. Postižení omenta a nástěnného i viscerálního peritonea. Porovnání CT obrazů a fúzí ¹⁸FDG-PET/CT. A, C, E – MDCT; B, D, F – ¹⁸FDG-PET/CT

Fig. 6. Carcinomatous peritoneal spread of the advanced ovarian carcinoma. The omental cake and the involvement both the parietal and visceral peritoneum. Comparison of CT and ¹⁸FDG-PET/CT fusions. A, C, E – MDCT; B, D, F – ¹⁸FDG-PET/CT



▲ Obr. 7

Obr. 7. ¹⁸FDG-PET/CT u ovariálního karcinomu, computer aided diagnosis (CAD) – analýza vývoje onemocnění pomocí kvantifikace objemu a úrovně akumulace radiofarmaka – v horní řadě kontrola po 6 cyklech terapie ukazují progresi onemocnění, v dolní řadě původní vyšetření
Fig. 7. ¹⁸FDG-PET/CT in ovarian carcinoma, computer aided diagnosis (CAD) – analysis of the disease evolution using quantification of the volume and radiofarmaceutical accumulation changes – follow-up after 6 cycles of chemotherapy in upper row, baseline in the lower row

značená deoxyglukóza je zvýšenou měrou metabolizována v nádorových buňkách, také v buňkách metastáz. Vyšší aktivita v nádoru je přesně anatomicky lokalizována spojením obrazů PET s tomografickými řezy. Vyšetření je vhodné pro staging nádorů a sledování účinků jejich léčby, především u ovariálních nádorů. Velmi slibnou se jeví v současné době na scénu vstupující, nicméně velmi ekonomicky náročná hybridní metoda PET/MR (pozitronová emisní tomografie fúzovaná s výpočetní tomografií).

Možnost zapojení zobrazovacích metod do diagnostiky gynekologických onemocnění je přímo úměrná rozvoji diagnostického zobrazování. Přesto, že vlastní gynekologické metody se také rozvíjí, zejména endoskopie a přes dominantní úlohu endosonografie v rukou gynekologa, jsou zobrazovací metody velmi významnou, paralelní metodou na poli diagnostiky onemocnění ženských pohlavních orgánů. Spojení a porovnávání všech těchto metod vede k velmi spolehlivým výsledkům, tak nutným pro rozhodování o vhodné léčbě, zejména maligních onemocnění.

LITERATURA

1. **Kreuzberg B, Kokeš V.** Souhrn zkušeností s výpočetní tomografií v gynekologických indikacích. *Čs Radiol* 1996; 50: 210–215.
2. **Kreuzberg B, Rokyta Z.** Diagnostické zobrazování gynekologických onemocnění. *Čs Radiol* 2000; 54(Suppl 1): 6–15.
3. **Kreuzberg B, Rokyta Z.** Spolehlivost vyšetření pánve magnetickou rezonancí v diagnostice nádorů dělohy. *Čs Radiol* 2002; 56(2): 87–94.
4. **Sironi S, De Cobelli F, Scarfone G, Colombo E, et al.** Carcinoma of the cervix: value of plain and gadolinium – enhanced MR imaging in assessing degree of invasiveness. *Radiology* 1993; 188: 797–801.
5. **Hricak H, Lacey CG, Sandles LG, Chang YCE, et al.** Invasive cervical carcinoma: comparison of MR imaging and surgical findings. *Radiology* 1998; 166: 623–631.
6. **Postema S, Pattynama PMT, van den Bergh-Huysmans A, et al.** Effects of MRI on therapeutic decision in invasive cervical carcinoma. Direct comparison with the pelvic examination as a preoperative Test. *Gynecol Oncol* 2000; 79: 485–489.
7. **Naganawa S, Sato C, Kumada H, et al.** Apparent diffusion coefficient in cervical cancer of the uterus comparison with the normal uterine cervix. *Eur Radiol* 2005; 15: 71–78.
8. **Mc Veigh PZ, Syed AM, Milosevic M, et al.** Diffusion – weighted MRI in cervical cancer. *Eur Radiol* 2008; 18: 1058–1064.
9. **Harry VN, Semple SJ, Gilbert FJ, Parkin DE.** Diffusion – weighted magnetic resonance imaging in the early detection of response to chemoradiation in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 111: 213–220.
10. **Chen J, Zhang Y, Liang B, Yang Z.** The utility of diffusion – weighted MR imaging in cervical cancer. *Eur J Radiol* 2009; 74(3): 101–106.
11. **Yamashita Y, Baba T, Nishimura R, et al.** Dynamic contrast enhanced MR imaging of uterine cervical cancer: pharmacokinetic analysis with histopathologic correlation and its importance in predicting the outcome of radiologic therapy. *Radiology* 2000; 216: 803–809.
12. **Kreuzberg B, Kastner J, Novotný Z, Ulčová Gallová Z, Opatrný V, Mukenšnábl P.** Přínos vyšetření magnetickou rezonancí v diagnostice endometriózy. *Čs Radiol* 2004; 58: 79–85.
13. **Macapinlac HA.** FDG-PET in the evaluation of cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 99(3 Suppl 1): 171–172.
14. **Belhocine TZ.** 18F-FDG PET imaging in posttherapy monitoring of cervical cancers: from diagnosis to prognosis. *J Nucl Med* 2004; 45(10): 1602–1604.