

Új lehetőségek, MRI-biomarkerek a nőgyógyászati daganatok értékelésében

Horváth Katalin¹, Gődény Mária^{1,2}

¹Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest;

²Department of Postgraduate Education and Scientific Research of the University of Medicine and Pharmacy, Tirgu Mures, Romania

A nőgyógyászati tumorok stádiummeghatározása, mely a klinikai és patológiai vizsgálatokon alapszik, a képalkotói technikák fejlődésével pontosabbá vált. Új MR-módszereket vezettek be, melyek funkcionális, szövetspecifikus, molekuláris információval szolgálnak a kiváló anatómiai és a kontrasztfelbontás mellett, melyet a magas felbontású morfológiai mérismódot nyújtanak. A diffúziósúlyozott MRI (DW-MRI) képalkotása a vízmolekulák mozgékonyágán alapszik, és a szövetek sejtdenzitásáról, a sejtmembrán integritásáról informál. A diffúziós koefficiens (apparent diffusion coefficient, ADC) meghatározásával kvantitatív adatokat is nyerhetünk. Endometriumcarcinománál a DW-MRI a myometrium inváziójának meghatározására pontos mérismódot, főleg azokban az esetekben, ha a tumor T2-súlyozott jelintenzitása a normális myometriumtól nem különül el és a kontrasztanyag alkalmazása kontraindikált. Az uteruson kívüli tumoros infiltráció, a peritoneális metasztázisok jól meghatározhatók a DW-MRI-vel. A nyirokcsomóstátusz a túlélés legfontosabb prediktív faktora. A CT és az MRI is metasztatikus nyirokcsomók kimutatására alacsony szenzitivitású (70–80%). A DW-MRI ígéretes módszer a benignus és a malignus nyirokcsomók elkülönítésére, szenzitivitása 87%, specifitása 80%. A dinamikus kontraszthalmozó MRI (DCE-MRI) az angiogenezis markere, a szövetek vaszkularizáltságáról informál. Endometriumcarcinoma stádiummeghatározásában a T2-súlyozott, valamint a DCE-MRI-szekvenciák együttes alkalmazásakor az MRI pontossága 90% körül van. A DCE-MRI hasznos módszer a benignus és a malignus petefészektumorok elkülönítésében, a tumor kiterjedésének meghatározásában és a peritoneális carcinomatosis kimutatásában is. Magas evidenciával alátámasztva a multiparametrikus MRI a legpontosabb diagnosztikus módszer a cervixcarcinoma stádiumának meghatározásában, pontossága 90% fölött van. A tumor parametrialis invázióját a klinikai vizsgálat 78%-os, a CT-vizsgálat 71%-os, az MRI 92%-os pontossággal mutatja ki. A DCE-MRI és a DW-MRI ígéretes képalkotói biomarkerek a terápia hatékonyságának korai felmérésére, reziduális és recidív tumor kimutatására is. Magyar Onkológia 59:216–227, 2015

Kulcsszavak: nőgyógyászati daganat, képalkotói biomarkerek, diffúziósúlyozott MRI (DW-MRI), dinamikus kontrasztanyag MRI (DCE-MRI), multiparametrikus MRI

The determination and classification of gynaecological tumour stage which is based on clinical and pathological examinations became more precise due to the development of imaging techniques. Recently new MRI methods are being introduced which serve functional, tissue-specific, molecular information; beyond the excellent anatomical and contrast resolution with the aid of high resolution morphological measurements as well as quantification can also be performed. Diffusion-weighted MRI (DW-MRI) is based on the mobility of water molecules and provides information about the cell density of a given tissue and the integrity of cell membranes. Quantification can also be performed using an apparent diffusion coefficient (ADC). DW-MRI is a useful tool in determining myometrium invasion in endometrium carcinomas especially if a tumour has the same signal intensity as the

Levelezési cím: Dr. Horváth Katalin, Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, 1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9. Tel.: 36-1-224-8600/3421, fax: 36-1-224-8738, e-mail: vakhor2@gmail.com

Dr. Gődény Mária, Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, 1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9. Tel.: 36-1-224-8758, fax: 36-1-224-8738, e-mail: godeny.maria@oncol.hu

Közlésre érkezett: 2015. január 06. • Elfogadva: 2015. január 25.

myometrium on the T2-weighted images and the use of contrast agents are contraindicated. The extra-uterine tumour invasion, the peritoneal metastatic foci can be determined by DW-MRI as well. Lymph node status is the most important predictive factor regarding survival. Both CT and MRI have low sensitivity (70-80%) in revealing metastatic lymph nodes. DW-MRI is a promising method with a sensitivity of 87% and specificity of 80% in distinguishing benign and malignant lymph nodes. Dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI), as a marker of angiogenesis, provides information about vascularisation at the tissue level. In endometrial carcinoma with application of T2-weighted sequence together with DCE-MRI in determining the stage MRI has the accuracy about 90%. DCE-MRI has proven to be useful for distinguishing benign from malignant ovarian tumours, for detecting tumour extension; it can help predict peritoneal carcinomatosis. It is proven by high-level evidence that multiparametric MRI (MP-MRI) is the most precise diagnostic tool in determining the status of cervical carcinoma, its accuracy being above 90%. In the case of parametrial tumour invasion the accuracy of the clinical examination is 78%, while that of CT and MRI are 70% and 92%, respectively. DCE-MRI and DW-MRI are promising imaging biomarkers in the early assessment of the effectiveness of the therapy and also in detecting residual as well as recurrent tumours.

Horváth K, Gődény M. New opportunities, MRI biomarkers in the evaluation of gynaecological cancer. *Hungarian Oncology* 59:216–227, 2015

Keywords: gynaecological cancer, imaging biomarkers, diffusion-weighted MRI (DW-MRI), dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI), multiparametric MRI

BEVEZETÉS

A nőgyógyászati daganatoknál – hasonlóan a többi daganathoz – a tumor stádiuma lényeges prognosztikai faktor és alapvetően meghatározza a terápiát. A klinikai vizsgálatok a daganat valós stádiumát nem tudják pontosan felmérni, gyakran alábecsülik. A képalkotó technikák rohamos fejlődésével egyre pontosabbá váltak a daganat kimutatásának módszerei, feladatuk egyre bővül, és az onkológiai diagnosztikus és terápiás algoritmus minden fázisában szerepük jelentőssé vált. A komputertomográfia (CT), ultrahang (UH), mágneses rezonanciás vizsgálat (MRI) és a pozitronemissziós tomográfia/CT (PET/CT) hatalmas lehetőségek a daganat korai kimutatásában, a stádium meghatározásában, a terápiás hatékonyság vizsgálatában, a beteg követésében, a recidívák korai felfedezésében.

Nőgyógyászati daganatoknál a klinikai stádium meghatározása a FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) beosztáson alapul, mely a lokális tumor terjedés tekintetében megegyezik a TNM-rendszerrel. Az utóbbi évek túlélési statisztikái alapján a stádiumbeosztást átértékelték, a legújabb (7. UICC és 7. AJCC) klasszifikáció 2010. január 1. óta érvényes (1). Bár a FIGO-beosztás cervixcarcinománál nem tartalmazza a nyirokcsomó-stádiumot, szakmailag elfogadott, hogy a terápiás döntéshez szükséges a nyirokcsomók képalkotói vizsgálata (2).

Az ultrahang (UH) nőgyógyászati daganatoknál elsőként alkalmazandó vizsgálómódszer, a transvaginalis UH (TV-UH) lágyrészfelbontása kiváló, de csak a közeli régiót képes áttekinteni (2–4). A komputertomográfiai vizsgálat (CT)

előrehaladott nőgyógyászati daganatok stádiumának meghatározásánál az elsődlegesen választandó képalkotó módszer, de szervben belüli, lokális tumor terjedés meghatározására nem alkalmas (2). Az MRI kiváló lágyrészfelbontása alapján a legfontosabb képalkotó módszer nőgyógyászati daganatoknál (2, 4). A nemzetközi ajánlások kiemelik, hogy a daganatok MR-vizsgálatát szigorú technikai feltételek mellett kell végezni, standard protokollal, megfelelő minőséget biztosító magas térerejű ($\geq 1,5$ Tesla) berendezéssel (5–7). A magas mágneses térerő javítja a jel-zaj viszonyt, ezáltal a térbeli felbontást is, valamint csökkenti a vizsgálati időt.

A folyamatos hardver- és szoftverfejlesztések, a felbontást növelő antennák (sokcsatornás tekercsek) és a parallel képalkotó technika tovább javítja a képminőséget. A kiváló morfológiát nyújtó konvencionális szekvenciák mellett új, speciális MR-mérés módokat is alkalmazunk, melyek funkcionális, molekuláris információval szolgálnak. A több mérésen alapuló multiparametrikus MRI (MP-MRI) alkalmas arra, hogy meghatározza a tumor stádiumát, pontosítsa a mintavétel helyét, térképet adjon a sebésznek, sugárterapeutának, valamint tájékoztasson a kezelés hatékonyságáról is (2, 8–12).

FUNKCIONÁLIS INFORMÁCIÓT NYÚJTÓ MR-TECHNIKÁK

Diffúziósúlyozott MRI (DW-MRI)

A DW-MRI a vízmolekulák diffúziós mozgását vizsgálja. Az emberi test szöveteiben a vízmolekulák mozgása környezetük által befolyásolt, a sejtmembránok és makromole-

lekulak által korlátozott. Minél sejtűsabb egy szövet, annál korlátozottabb a vízmolekulák mozgása, ezzel szemben minél sejtsegevényebb a szövet, vagy ha a sejteket elhatároló sejtmembránok integritása sérült, annál szabadabban mozoghatnak a vízmolekulák. A daganatok kimutatása a sejt-sűrűsége, differenciáldiagnosztikájuk a hipercellularitás különbözőségén alapszik.

A DW-MRI-mérés eredendően T2-súlyozott szekvencia, melynél az MR-gradiens a diffúzió kimutatására érzékenyített. Nőgyógyászati daganatoknál a diffúziósúlyozott rétegeket axialis és/vagy sagittalis síkokban, echoplanaris szekvenciákkal, parallel képkalkotás alkalmazásával készíthetjük. A szekvencia diffúziósúlyozottságának mértékét a „b” érték fejezi ki, mely az MR-gradiens bizonyos faktóraitól függ. A DW-MRI értékelése egyrészt kvalitatív módon, a képeken látható jelintenzitás elemzésével, másrészt kvantitatív módon az ADC-mérések (apparent diffusion coefficient) kiszámításával történik. A módszer segítségével nyert adatok jellegzetesek lehetnek az elváltozás tumoros vagy nem tumoros eredetére. A malignitásra típusos lézió a magas „b” értékkel készült DW-rétegen magas, míg a hozzá tartozó, kalkulált ADC-képen alacsony jelintenzitású. A DW-MRI fontos kiegészítő információval szolgál a stádium meghatározásához, és nagyon hasznos lehet a kemo-radioterápia utáni poszterápiás következmény és tumorreziduum, ill. recidíva elkülönítésében, valamint a terápia hatékonyságának vizsgálatában is.

A nyirokcsomó-metasztázis rossz prognosztikai jel, és mind az endometrium-, mind a cervixcarcinománál alapvetően befolyásolja a terápiás tervet. A nyirokcsomóban kimutatott nekrozis erős valószínűségi jel metasztázisra, de nőgyógyászati daganatoknál ritkán mutatkozik. Az áttétes nyirokcsomók a DW-MRI-rétegeken könnyen megtalálhatók, mivel a környezetből magas jelintenzitással jól elkülönülnek. A DW-mérésekkel és az ADC-érték számításával kiegészülő MP-MRI a nyirokcsomók kimutatását és az értékelés pontosságát 80% fölé növelte (2).

Az ADC-érték nem operatív terápia hatékonyságának korai monitorizálására, reziduális/recidív tumor kimutatására potenciális biomarker (2, 8). Nehézséget jelent, hogy nincs olyan ADC-határérték, melynek alapján a malignitás pontosan kimondható lenne (8). Az abscessus magas viszkozitása miatt mind a DW-, mind az ADC-képeken hasonló lehet a tumorhoz. Csapdát jelent az ADC-értékek átfedése a magas cellularitású normális szövetek, a benignus tumorok, a rosszul differenciált, nekrotikus daganatok és a jól differenciált rákok között. A pontos tájékozódáshoz segítséget nyújt a magas, >1000 s/mm² b-érték alkalmazása, a kontrasztanyag, valamint T2-súlyozott képekkel és a klinikai képpel való összevetés (2, 8, 13). A csapdák és nehézségek ellenére a diffúziósúlyozott képkalkotás az MP-

MRI egyik fontos mérőmódja nőgyógyászati daganatoknál is, rutinszerű alkalmazása javasolt.

A teljestest-DW-MRI kiváló korrelációt mutat az FDG-PET/CT-vel az adnexerime karakterizálásában, a távoli metasztázisok meghatározásában. Retroperitoneális nyirokcsomó-metasztázis kimutatására a DW-MRI és az FDG-PET/CT pontossága egyaránt 87%, a CT-é 71% (14).

Multifázisos dinamikus kontrasztanyag MRI (DCE-MRI)

A többfázisú kontrasztanyag MR-vizsgálat során, mely nem tévesztendő össze a perfúziós kontrasztos vizsgálattal, kb. 1 perces 3D gradiens echo T1-súlyozott sorozatokat készítünk. Az első mérés natív, majd intravénás kontrasztanyag adása után 1 percen belül, utána 2, 3 és 5 perc elteltével készülnek rétegek. A korai kontrasztos fázisban látszanak legjobban a hipervaszkuarizált tumorok, a későbbi sorozatokon pedig a kis, peritoneális, serosán lévő áttétek. A DCE-MRI, az MP-MRI fontos mérőmód a cervix-, endometriumcarcinoma, petefészekrák stádiumának felmérésére, valamint az adnexléziók megítélésére, recidíva kimutatására (15–19).

Perfúziós dinamikus kontrasztanyag MRI (P-DCE-MRI)

A perfúziós dinamikus MRI-vizsgálat alkalmával az intravénásan alkalmazott gadólium-kelát paramágneses kontrasztanyag által okozott jelintenzitás-növekedést az idő függvényében vizsgáljuk. Jellegzetes farmakokinetikus adatokat nyerhetünk azáltal, hogy a tumoros erek áteresztőképessége eltér a normális erekétől. A P-DCE-MRI alkalmával készített T1-súlyozott mérésekkel az extravaszkuláris, extracelluláris tér értékelése történik. A kontrasztanyag által létrehozott jelintenzitás-változást szemikvantitatív és kvantitatív módon lehet analizálni, mely az elváltozás erezettségéről, az erek permeabilitásáról, a patológiás erezettség terápia hatására bekövetkezett változásáról informál. A malignus daganatok kontrasztanyag alkalmazásakor rapid wash-in és wash-out jelenséget mutatnak. A mérőmódok gyorsulásával a kontrasztanyag-eloszlás dinamikájának megítélése javul, és az információgyűjtés egyre jobb térbeli, kontraszt- és időbeli felbontás mellett válik lehetővé. Az idő-intenzitás görbét T1-súlyozott gyors gradiens echo mérésekkel készítik, a néhány másodperces mérések sora több percen át, 80–100 dinamikus fázisban, egyenként kb. 20 szelettel történik. A mérésre kiválasztott régióban (region of interest, ROI) leggyakrabban a kontraszthalmozás maximumát (relative maximum enhancement, RME), valamint azt az időt, ami alatt a halmozás maximuma létrejött (time to peak, TTP) és a kontrasztanyag kimosódásának mértékét (relative wash out, RWO, a görbe alatti területet jelenti) analizálják. A T1-relaxáció

változásából kvantitatív kinetikai paraméterek is nyerhetők, melyet a kontrasztanyag-koncentráció időbeli alakulásából számítanak, matematikailag illesztett farmakodinamikai modellek segítségével. A legismertebb farmakodinamikai modell a Tofts–Ketty-féle modell (20).

A kutatások arra is utalnak, hogy a P-DCE-MRI ígéretes módszer a terápia utáni reziduális tumor vagy recidíva gyanújakor (11). A kvantitatív perfúziós MRI egyik indikációja a kemoterápiás kezelés hatékonyságának mérése, hatékony terápia esetén a tumor véráramlásának változása már a daganat méretének csökkenése előtt felismerhető lehet. Napjainkban nőgyógyászati daganatoknál a P-DCE-MRI kvantitatív elemzése még kutatás tárgyát képezi, főleg ismeretlen eredetű adnexerimék karakterizálásában, méhnyak- és petefészek esetén a nem műtéti terápia hatékonyságának kimutatásában vizsgálják (2).

Az MR-spektroszkópiás képalkotás (MRSI)

Az MRSI a kis molekulásúlyú metabolitok (kolin, kreatinin, tejsav stb.) meghatározásával a sejtfunkciós folyamatok végtermékét vizsgálja, a daganatra jellemző metabolikus biomarkereket kvantitatív módon határozza meg. Leggyakrabban a protonspektroszkópiát (¹H-MRS) alkalmazzák, de a foszfor, fluor és a szén spektroszkópiás vizsgálata is a kutatások tárgyát képezi. A protonspektroszkópia a kolinszint kimutatásán alapszik, mivel a kolin a sejtmembrán alapvető alkotórésze, szintje a sejtmembrán integritásának, megújulásának függvénye, és emelkedése a sejtmembrán pusztulásának jele. Nőgyógyászati daganatoknál az MRSI alkalmazhatósága még kutatás tárgyát képezi (2).

MR/PET

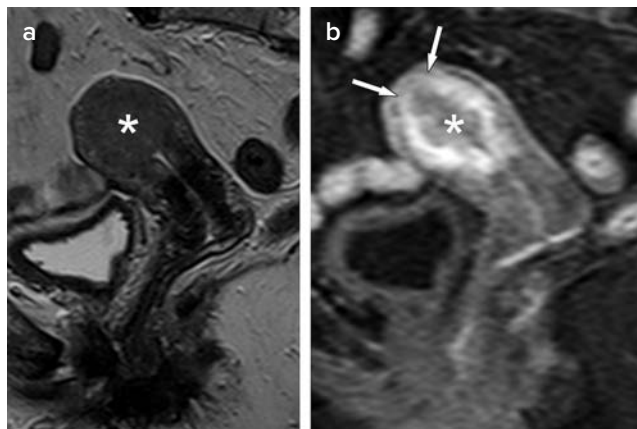
Napjainkban a PET és az MR hardware kombinációjával megjelent MR/PET-készülékek klinikai értékelése zajlik. A kezdeti eredmények ígéretesek, már jelzik az új módszer diagnosztikus értékét. Vargás és mtsai felmérése szerint az MR/PET prediktív biomarker lehet az exenteráció után fellépő recidív nőgyógyászati daganatoknál, mivel nagyobb diagnosztikus biztonságot nyújt, mint az MRI vagy a PET/CT külön-külön végezve. Az MR/PET-tel magas szenzitivitást (82–100%), specifitást (91–100%) és prediktív értékeket (80–100%) értek el (21).

ENDOMETRIUMCARCINOMA (EC)

A myometrium inváziójának mélysége, a tumor cervixre terjedése, a nyirokcsomók érintettsége és a távoli tumor-szóródás jelenléte terápiát meghatározó kórijóslati tényezők.

A tumor kezelése elsődlegesen sebészi, az uterus és a kétoldali adnexumokat eltávolítják (TAH+BSO), és a stádiumtól függően nyirokcsomó-disszekciót is végeznek.

1. ábra. Endometriumcarcinoma (csillag), mely a fundusban (nyilak) a méh izomzatának több mint felét beszűri. A többfázisú kontrasztanyag sorozaton a tumor mélységi inváziója jól megítélhető. Sagittális síkú metszetek, a) T2-w, b) korai fázisú kontrasztanyag T1-FS kép



A szövettani típus és grade, valamint a szervben belüli tumorterjedés alapján választják ki azokat a betegeket, akik a kiújulás szempontjából nagy kockázatúak, akiknél a kis-medencei és/vagy paraaorticus nyirokcsomók eltávolítása mindenképp szükséges lehet.

Az új FIGO-beosztás I. stádiumában, amikor a tumor a méhtestre korlátozódik, a myometrium mélységi infiltrációjának mértéke szabja meg a műtéti radikalitást (22). Ha a tumor csak a nyálkahártyát érinti, vagy a myometrium falát kevesebb mint 50%-ban szűri be (I/A stádium), a nyirokcsomó-metasztázis valószínűsége csekély, s ilyenkor elég lehet az egyszerű méheltávolítás. Ha a tumoros infiltráció mélysége a myometrium 50%-át meghaladja (új beosztás szerint I/B stádium), a nyirokcsomó-metasztázis gyakorisága elérheti a 40%-ot, és ilyenkor a méh eltávolítása mellett nyirokcsomó-disszekciót is végezni kell. A nőgyógyászok a méhnyak érintettségét frakcionált abrázióval határozzák meg, mely csak a nyálkahártya állapotáról informál (23). Az új beosztás szerint csak akkor tekinthető a tumor II. stádiumúnak, ha a cervix stromája is tumorosan beszűrt.

Előrehaladott stádiumokban, ha a tumor a myometriumot áttöri (III. stádium), illetve távoli nyirokcsomó- vagy szer- vi áttétet ad, kombinált sugár- és/vagy kemoterápiát alkalmaznak (15).

A TV-UH-val az endometrium megvastagodása, heterogén szerkezete jól kimutatható, de egyedül az MRI alkalmas arra, hogy a tumor szervben belüli és azt meghaladó kiterjedését pontosan meghatározza (15, 22, 24). Az uterus szerkezete, a myometrium mélységi infiltrációja a magas felbontással készülő natív T2-súlyozott mérés általában

jól ábrázolódik, de nem minden esetben (25, 26). A kontrasztanyag korai fázisában a junkcionális zóna intenzíven halmoz, így a myometrium kisméretű, felszínes infiltrációja is jól felismerhető. A tumor mélységi inváziójának kimutatására a DCE-MRI pontossága 83–91% (18) (1. ábra).

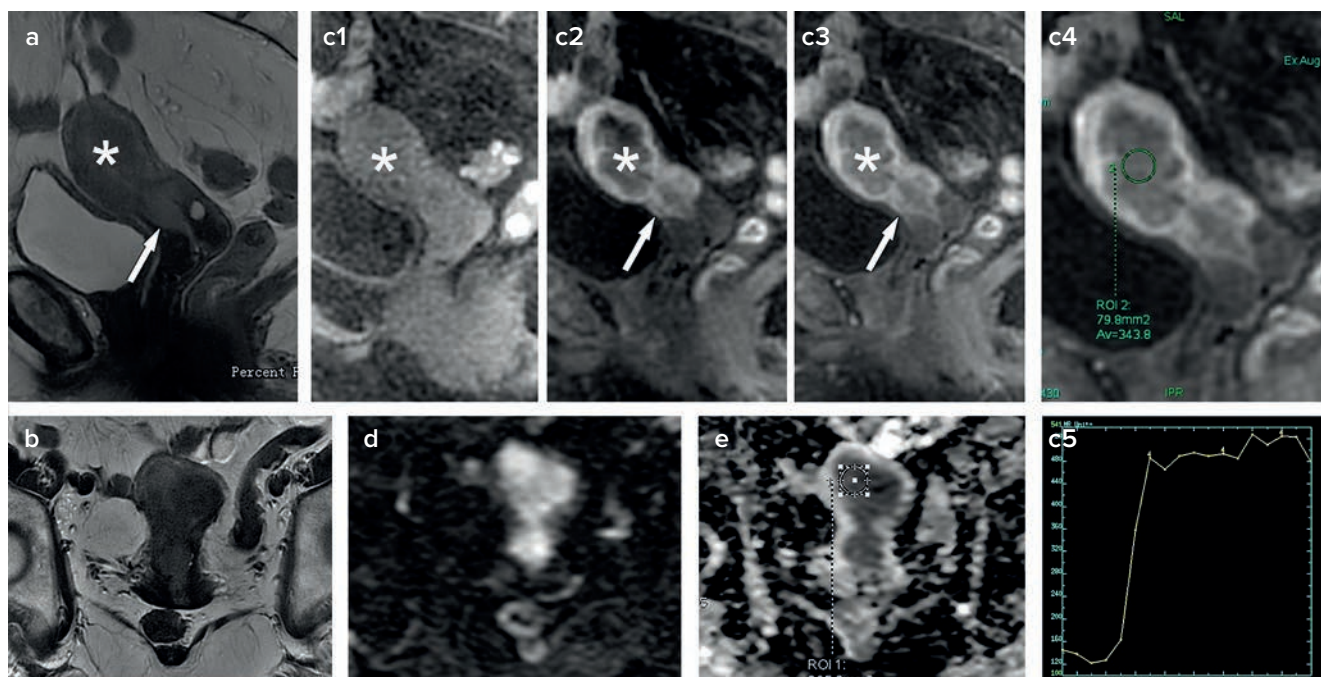
Tizenegy közlemény prospektív vizsgálata (548 beteg) alapján megállapították, hogy a DCE-MRI diagnosztikus értéke endometriumcarcinoma myometriuminváziójának kimutatásában meghaladta a T2-súlyozott szekvenciáét, főleg a negatív prediktív érték bizonyult magasnak (27). A méhnyakba való terjedést is az MR-vizsgálattal lehet a legpontosabban értékelni, a T2-súlyozott és a DCE mérések alkalmazásával, a módszer pontossága 90–92%, szenzitivitása 75–80%, specificitása 94–96% (19). Vannak olyan vélemények is, mely szerint a DCE-MR nem növeli a pontosságot a nem dinamikus végzett kontrasztanyag méréshöz képest (28, 29). Az ESUR MR-vizsgálati protokollja (Endometrial Cancer Staging Guidelines) a multifázisos kontrasztanyag technikat ajánlja (30).

A DW-MRI jól használható a myometrialis invázió kimutatására (szenzitivitása 84,6%, specificitása 70,6%, pozitív prediktív értéke 52,4%, negatív prediktív értéke 92,3%), és natív T2-súlyozott mérésekkel együtt kiválthatja a kontrasztos sorozatokat (31). A DW-MRI hasznos az

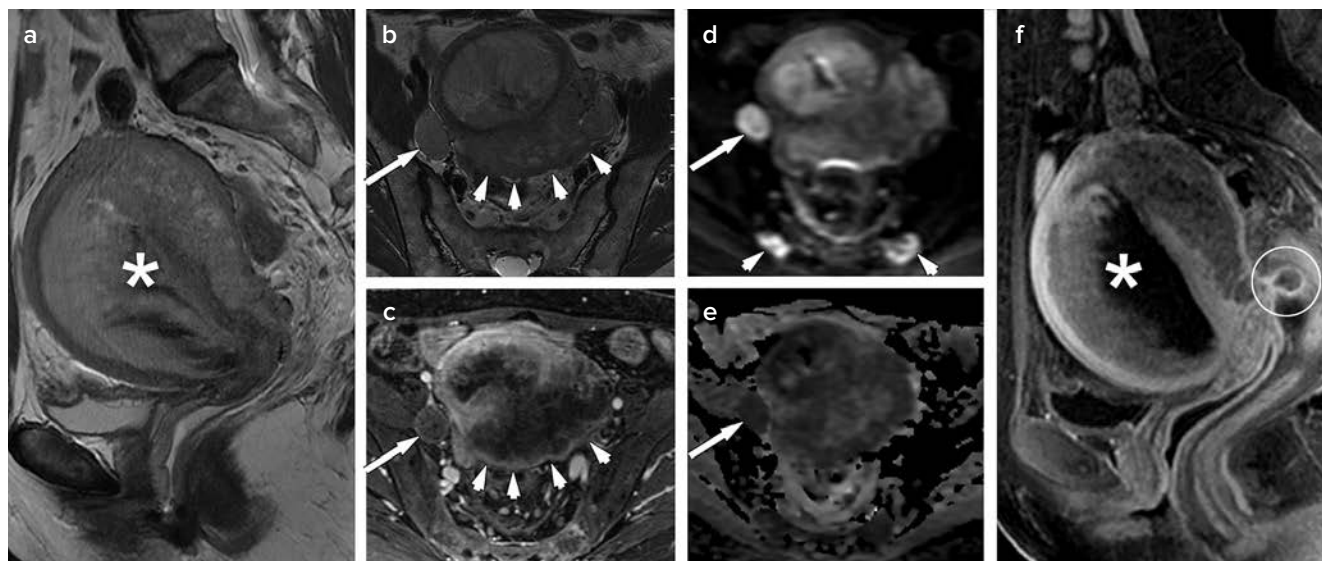
uteruson kívüli tumorterjedés értékelésében, a peritoneális metasztatikus góccok, nyirokcsomók megítélésében egyaránt (8, 15, 32). Egy napjainkban megjelent közleményben hét centrumból származó 320 beteg DW-MRI statisztikai adatait elemezték az EC myometriuminváziójának meghatározásában, és a módszer érzékenységét 90%-nak, fajlagosságát 89%-nak találták (33). Beddy és mtsai szerint a DW-MRI az általános stádiumpontosságot a betegek több mint 80%-ánál növelte (34).

Az EC ADC-értéke alacsonyabb, mint a normális myometriumé vagy a benignus uteruslezióké (pl. endometrialis polip, submucosus leiomyoma). Bár nincs olyan ADC-határérték, melynek alapján a malignitás pontosan kimondható lenne, a kutatások szerint a klinikai gyakorlatban az ADC $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ vagy annál alacsonyabb értékét lehetne határértékként használni. A primer EC-ban mért alacsony ADC-érték a recidíva független prediktív faktorának tekinthető (35). A DW-MRI azonban nem tudja elkülöníteni egymástól a benignus fokális myometriumléziókat (adenomyoma, leiomyoma), és problémát jelent az uterussarcoma és a degenerált leiomyoma elkülönítése is. Annak érdekében, hogy a tévedést elkerüljük, alapvető fontosságú, hogy a funkcionális és az anatómiai képeket együttesen értékeljük (8) (2. ábra).

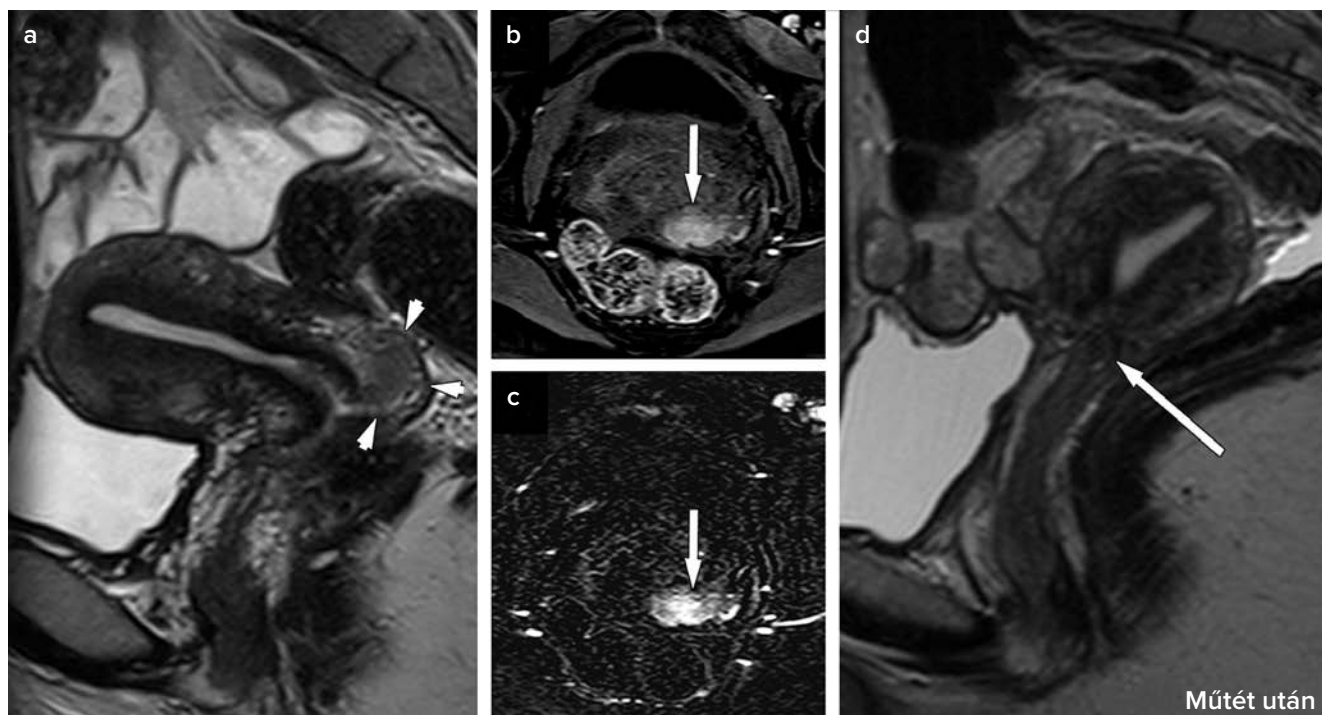
2. ábra. Endometriumcarcinoma (csillag), mely a cervix állományára is ráterjed (nyíl). A perfúziós DCE-MRI-sorozat képein (c/1,2,3,4) a tumor a környező szövethez képest kevésbé halmoz. a) T2-w sagittalis kép, b) T2-w axialis kép, c1) natív sagittalis síkú T1-FS, c2-4) perfúziós DCE-MRI, c5) az idő-halmozás görbe malignus tumorra jellemző. d) diffúziósúlyozott mérés (b-érték: 1000 s/mm²), e) ADC, értéke: $0,650 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$



3. ábra. A méh falát áttörő endometriumcarcinoma. A tumor dorsalis irányba terjed, a megnagyobbodott méhtestet köpenyszerűen körbeveszi (kis nyilak), nyirokcsomóáttétet (nagy nyíl) és csontmetasztázist ad (nyílhegyek), mely a diffúziósúlyozott mérésen magas jelű, jól értékelhető. A peritoneális terjedés a kontrasztanyagos mérésen látható jól (kör jelöli). a) T2-w sagittalis mérés (a csillag a tumort jelöli). b-e) axialis képek, b) T2-w, c) CE-T1-FS, d) diffúziósúlyozott mérés (b-érték: 1000 s/mm^2), e) ADC, f) sagittalis síkú CE-T1-FS-réteg (ADC: $0,908 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)



4. ábra. Korai cervixcarcinoma. Kisméretű tumor, mely a környezetére nem terjed, a belső méhszájat nem éri el, így a fertilitást megtartó műtét (trachelectomia) elvégezhető volt. a) T2-w sagittalis síkú metszet (a tumort a nyílhegyek jelölik), b) axialis síkú DCE-MR T1-FS, a daganat korai intenzív kontraszthalmozást mutat (kis nyíl), c) szubtrakciós képen jól elkülönül. d) T2-w sagittalis síkú kép. Trachelectomia utáni státusz, a rezekciós síkot a nagy nyíl jelöli



A nyirokcsomó-metasztázis a prognózt jelentősen rontja, valószínűségét a szövettani típus, a szöveti grading (G), ill. a myometriuminfiltráció mélysége befolyásolja. Nyirokcsomó-áttétek esetén a betegség kiújulásának valószínűsége hatszorosára nő, az öt éves túlélés pedig 85%-ról 36%-ra csökken (36). Benignus-malignus nyirokcsomók elkülönítésében a DW-MRI szenzitivitása 87%, specificitása 80% (37, 38) (3. ábra).

Egy prospektív multicentrikus vizsgálat 318 kezelt EC-s betegnél hasonlította össze a PET/CT, MRI és a TV-UH diagnosztikus értékét műtét előtt. Megállapította, hogy a PET/CT és az MR azonos mértékben valószínűsíti a myometrium invázióját, a cervix involváltságát, míg a nyirokcsomó-metasztázis kimutatásában a PET/CT jobbnak bizonyult (39).

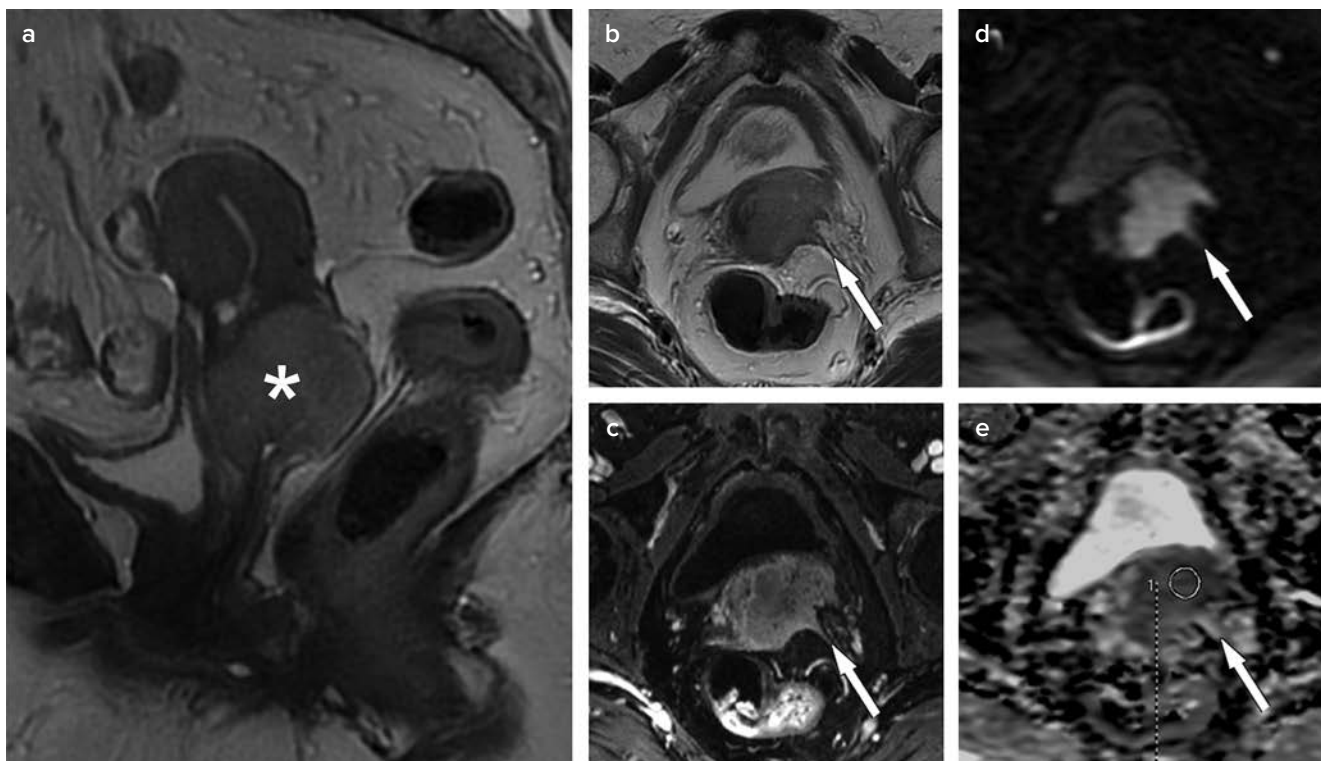
CERVIXCARCINOMA (CC)

A CC a második leggyakoribb nőgyógyászati daganat a világon (12). A terápiát elsősorban a daganat stádiuma határozza meg, kisméretű, korai stádiumú tumornál (IA, IB1 és IIA1) elsődleges a műtét, 4 cm-nél nagyobb, IB2, IIA2, vagy lokálisan előrehaladottabb daganatnál sugárkezelést alkal-

maznak kemoterápiával kombinálva. Nagy betegcsoport felmérése alapján korai stádiumban (IB1) 85,4%-os, IIA stádiumban már csak 35,3%-os volt az egyezés a klinikai és patológiai stádium között (40).

Az MRI pontossága a CC stádiummeghatározásában 90% fölött van (3, 41, 42). Az MRI parametrialis invázió kimutatására nagy pontosságú (88–97%) és specificitású (93%) (43), valamint negatív prediktív értéke is magas (94%) (19, 44, 45). A megszakadt stromagyűrű ábrázolásának pozitív prediktív értéke >80%, az előbbinél alacsonyabb, de még mindig megbízhatóan jelzi, hogy előrehaladott esetről van szó (5, 29). Az irodalmi adatok szerint a parametrium invázióját a klinikai vizsgálat 78%-os, a CT 70%-os, az MR 92%-os pontossággal tudja felmérni. Fontos tényező, hogy az MRI a hólyag- és a rectumfalba terjedést 98% pontossággal jelzi, és annak kizárásában közel 100%-os negatív prediktív értékkel rendelkezik, mely lehetőséget ad arra, hogy negatív MRI birtokában a cisztoszkópiától és az endoszkópos vastagbélvizsgálattól eltekinthessünk (2, 5, 28). Amennyiben a tumor a rectumot, a húgyhólyagot infiltrálja, az endoluminalis terjedést a cisztoszkópia, rektoszkópia pontosabban megmutatja, mint a digitális rétegeképalkotók.

5. ábra. Parametriumot infiltráló cervixcarcinoma. A tumor a diffúziósúlyozott mérésen magas jelet ad, pontosabban körülhatárolható, mint a T2-súlyozott mérésen. a) T2-w sagittalis mérés, a tumort a csillag jelöli. b-e) Axialis képek, a nyilak a parametrium inváziójára mutatnak. b) T2-w, c) intravénás kontrasztanyag alkalmazása mellett T1-súlyozott, zsírelnyomással készült mérés (CE-T1-FS), d) diffúziósúlyozott mérés (b-érték: 1000 s/mm²), e) ADC-kép (ADC-érték: 0,946×10⁻³ mm²/s)



6. ábra. Recidív cervixcarcinoma. T2-súlyozott (T2-w) sagittális síkú réteg (a, b), a) radio-kemoterápia utáni tumormentes státusz, b) 1 év múlva a kontroll MR-vizsgálaton a cervix állományában recidív daganat látható (nyíl). c-f) Axialis síkú képek, c) T2-w, d) difúziósúlyozott mérés (b-érték: 1000 s/mm²), melyen a tumor magas jelű, e) az ADC-képen alacsony, és f) az e-ADC-képen magas jelintenzitású gátolt diffúzióra jellemzően (ADC-érték: 0,551×10⁻³ mm²/s)



Az ESUR (European Society of Urogenital Radiology) 2010-ben, multicentrikus felmérés alapján egységes MR-vizsgálati irányelveket fogadott el a CC kezelés előtti és terápia utáni követésének vizsgálatára (42).

A tumor terjedése a magas térbeli felbontást nyújtó HR (high resolution) T2-súlyozott méréseken kiválóan megítélhető. A multifázisos DCE-MRI igen hasznos, amikor fertilitás megtartását szolgáló sebészi beavatkozást (radikális trachelectomiát) terveznek (2, 46) (4. ábra), amikor a biopszia adenocarcinómát igazolt és a tumor cervicalis vagy endometrialis eredetét kell véleményezni, vagy recidív tumor és posztirradiációs fibrózis elkülönítésére (2).

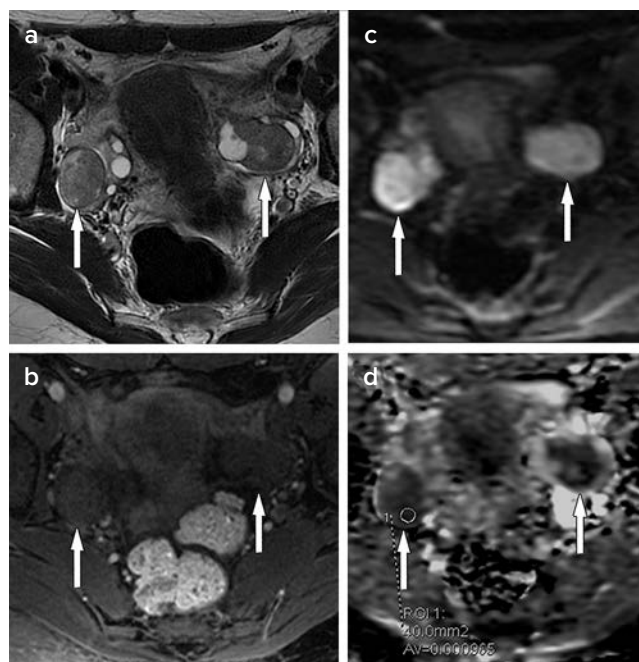
A DW-MRI a MP-MRI részeként jól meghatározza a tumorvolumen (Sv 100%, Sp 84,8%) (47) (5. ábra).

Nehézséget jelent, hogy nincs olyan ADC-határérték, melynek alapján a szöveti malignitás pontosan kimondható lenne. A kutatások ajánlása szerint a klinikai gyakorlatban az $1,4 \times 10^{-3}$ mm²/sec vagy ennél alacsonyabb értéket lehetne határértékként alkalmazni (8).

Nyirokcsomó-metasztázis megítélésére a CT és a hagyományos MRI pontossága közel azonos (70–80%). A pontatlanság alapját az okozza, hogy cervixcarcinománál 1 cm-nél kisebb nyirokcsomóban is lehet áttét, és nagyobb nyirokcsomó is lehet reaktív.

A DW-MRI a nyirokcsomók megítélésében is ígéretes módszer, melynek szenzitivitása a benignus/malignus elkülönítésében 87%, specificitása 80% (7, 19).

7. ábra. Kétoldali petefészekdaganat (low-grade serous carcinoma). A petefészeket döntően tumorszövet tölti ki (nyíl), mely diffúziógátlást mutat. Az ADC-érték malignus tumorra utal. A tumor a kontrasztanyagot kevésbé halmozza, a környezetétől alig különíthető el. Axialis képek, a) T2-w, b) CE-T1-FS, c) difúziósúlyozott mérés (b-érték: 1000 s/mm²), d) ADC-kép (ADC-érték: jobb oldal 0,965×10⁻³ mm²/s, bal oldal 0,810×10⁻³ mm²/s)



Terápia után mind a DCE-MRI, mind a DW-MRI a reziduális tumor kimutatásában, a kezelések eredményességének korai jelzésében, korai recidíva elkülönítésében ígéretes képalkotói biomarkerek (47–50) (6. ábra). Barwick és mtsai szerint a sugárkezelés megkezdése után 2 héttel kimutatható az ADC-érték-változás, a tumor méretének változása előtt jelzi a kezelés hatékonyságát (51).

Bár a PET/CT a legpontosabb módszer mind a recidív folyamat, mind a nyirokcsomó-metasztázis megtalálására (28), a klinikailag recidívára gyanús betegeknél elsődlegesen MRI-t vagy CT-t alkalmazunk, hogy a lokális reszekabilitásról döntés születhessen.

Az újabb kutatás szerint kismedencei exenteráció előtt a teljestest-információval szolgáló MR/PET növeli az operálható esetek kiválasztásának biztonságát (21).

OVARIUMCARCINOMA (OC)

Az OC a nőgyógyászati daganatok között vezető halálok, általában előrehaladott stádiumban kerül felfedezésre, amikor már kiterjedt daganatszóródás alakult ki a peritoneum mentén, limfatikus, hematogén úton, a kismedencében, hasban, mellkasban is.

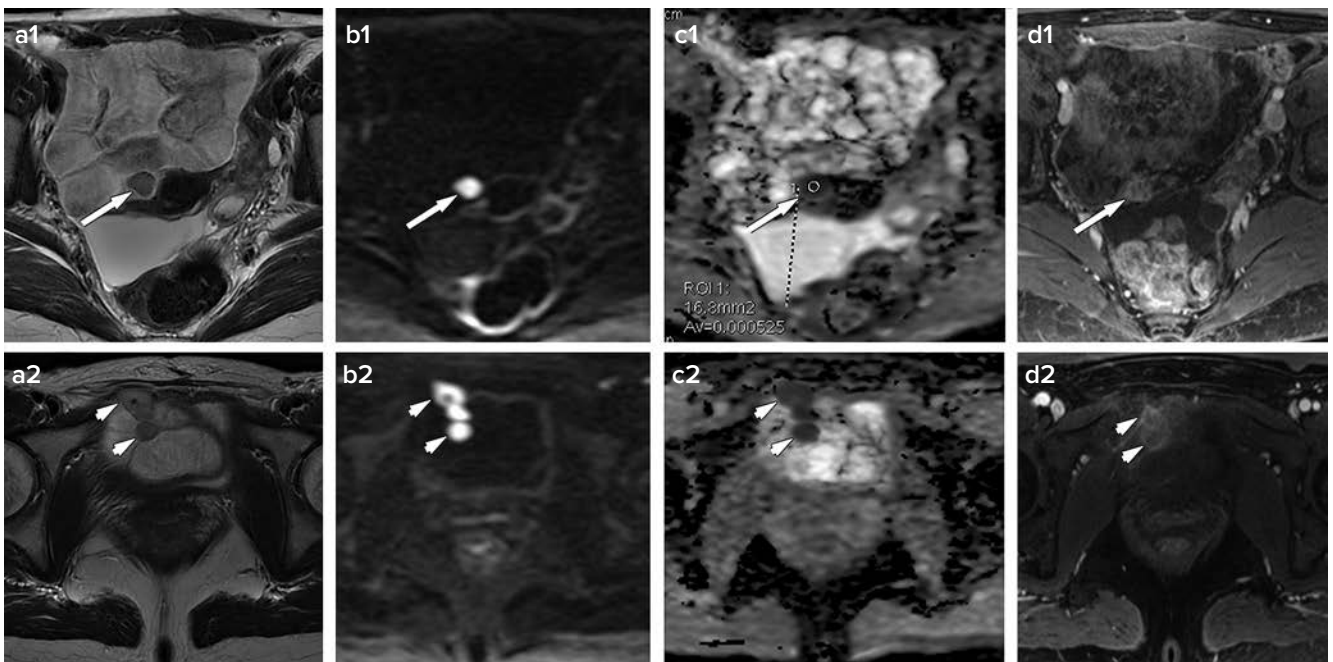
Az ovariumtumorok elsődleges kezelése sebészi, a műtét során a daganat maximális megkisebbitése a cél. Ezt követően a beteg kemoterápiás kezelésben részesül.

A képalkotók közül a CT-vizsgálat gyorsan kivitelezhető, a mellkasi, hasi, kismedencei régió egyaránt vizsgálható, előrehaladott tumornál pontos viszonyokat mutat. Az MR problémamegoldó szerepe ismert az adnexerime tisztázásában, benignus/malignus folyamat elkülönítésében (7. ábra), korai OC felismerésében, májmetasztázisok, rekesz alatti, vagy a serosa mentén, húgyhólyag felszínén lévő, 1 cm-nél kisebb peritoneális felrakódások kimutatásában. A DCE-MR és a DW-MRI, főleg, ha kvantitatív analízist is alkalmazunk, jól kiegészíti a T2-súlyozott szekvencia kiváló anatómiai tulajdonságát, és javítja a komplex adnexlézió karakterizálhatóságát, ennek pontossága 95% (2, 8, 10, 17, 52–54).

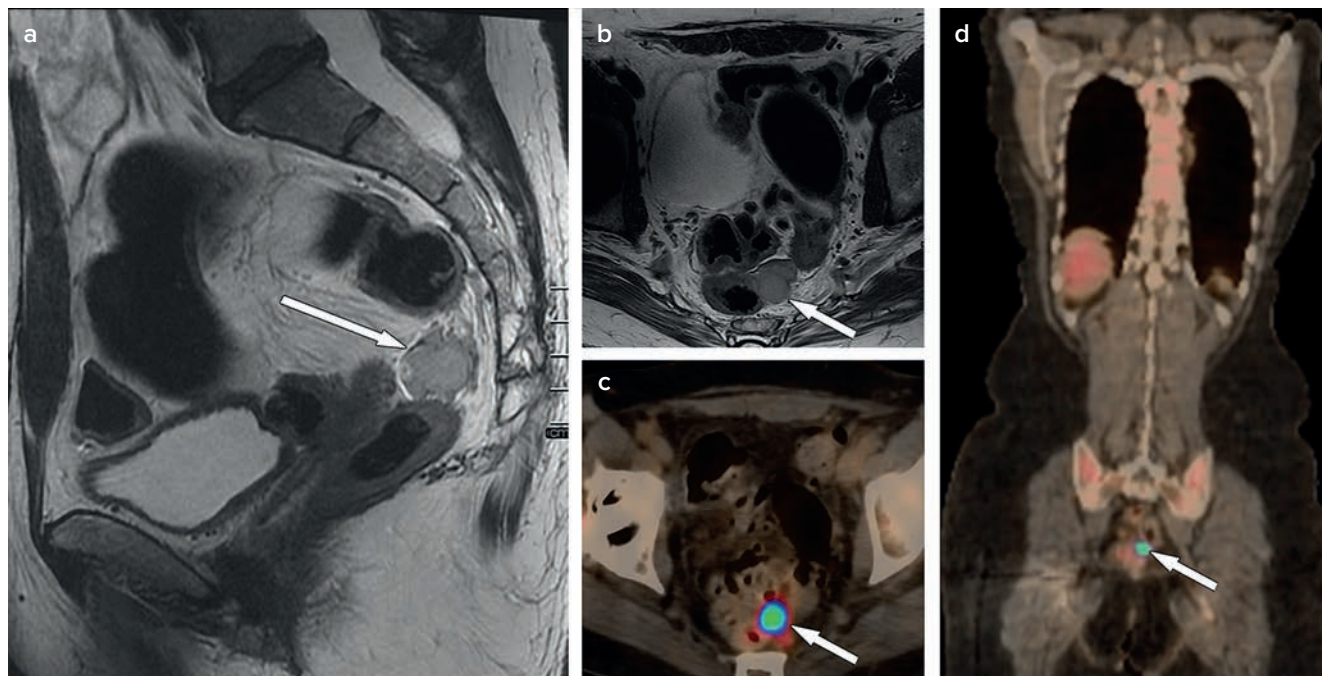
A peritoneális góccok kimutatására a DCE-MRI 95%-os szenzitivitású, 80%-os specificitású (55), DW technikával 90% szenzitivitást, 96% specificitást közöltek (56). A konvencionális DW- és DCE-MRI együttes alkalmazása az MR-vizsgálat diagnosztikus pontosságát a hagyományos MRI-hez viszonyítva 25%-kal, a tumorra vonatkozóan 15%-kal növeli (8. ábra).

Az ADC-érték elemzésekor malignus elváltozásnál átlag $1,03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ -ot közöltek, míg benignus terimére

8. ábra. Peritoneális tumorszórás több gócban. A kismedencében ascites és tágabb, folyadékkal telt belek láthatók. Az apró peritoneális góccok (nyíl, nyílhegy) legjobban a DW mérésen különíthetők el, magas jelet adnak. Axialis képek: a1,2) T2-w, b1,2) diffúziósúlyozott mérés (b-érték: $1000 \text{ s}/\text{mm}^2$), c1,2) ADC, d1,2) intravénás kontrasztanyag alkalmazása mellett T1-súlyozott, zsírelnyomással készült mérés (CE-T1-FS) (ADC-érték: $0,525 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)



9. ábra. Ovariumtumor recidívja. Bal oldalon a rectumfalat beszűrő kóros lágyrész látható (nyíl), mely az FDG-PET/CT-n radiofarmakon-halmozást mutat. Egyéb lokalizációban a tumorszórását a PET/CT kizárta. A bélfalhoz való viszony az MR-vizsgálaton mérhető fel a legpontosabban. A jobb oldali csípőprotézis műterméke rontja a képminőséget, de a vizsgálat értékelhető. a) T2-w sagittalis metszet, b) T2-w axialis kép, c) FDG-PET/CT axialis kép, d) FDG-PET/CT coronalis réteg



$1,38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ -ot. Amennyiben a határértéket $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ -ban határozták meg, a kvantitatív DW-MRI szenzitivitása malignus és benignus adnexerime elkülönítésére 74%, specificitása 80% volt. Csapdát jelent, ha a malignus tumor DW képe alacsony jelintenzitású, például a mucinosus tumor esetén, melynek ADC-értéke magas, hasonlóan borderline tumorokhoz és a szolid benignus tumorokhoz. Az ADC-analízis alapján feltételezhető, hogy a DW-MRI a kezelés hatékonyságát kvantitatív adatokkal bizonyítja (57).

A „second look surgery” modern képalkotó módszerek alkalmazása mellett többé már nem tekinthető rutinbeavatkozásnak. Recidív OC-implantátumok kimutatására mind az MP-MRI, mind az FDG-PET/CT érzékeny és pontos módszerek (9. ábra). A DCE-MRI szenzitivitása recidíva esetén 90%, specificitása 88%, mely összevethető a laparotómia eredményeivel (Sv 88%, Sp 100%), és érzékenyebb, mint a szérum-CA125 (Sv 65%, Sp 88%) (2).

A teljestest-DW-MRI és az FDG-PET/CT azonos (94%-os) pontossággal karakterizálja az adnextumorokat, összehasonlítva a CT 88%-os pontosságával. A peritoneális stádiumot legjobban a teljestest-DW-MRI határozza meg, pontossága 91%, a CT-é 75%, míg az FDG-PET/CT-é 71%-os (14). Emelkedő tumormarkersizint esetén PET/CT végzése negatív vagy bizonytalan CT/MR esetén indokolt (58).

ÖSSZEFOGLALÁS

Az onkológiai diagnosztikus és terápiás algoritmusban alapvető követelmény, hogy az alkalmazandó diagnosztikus módszert a terápia igénye szerint válasszuk meg. Abban az esetben, ha a tumorstádium meghatározása pusztán a klinikai vizsgálaton alapul, a stádiumot gyakran alábecsülik. A képalkotói technikák dinamikus fejlődése révén lehetővé válik a különböző szöveti, sejtszintű és molekuláris folyamatok kvantitatív mérése is a kvalitatív elemzésen túl, és ezek biomarkerként használhatók.

Az MR-technika fejlődésével ígéretes javulás tapasztalható a nőgyógyászati daganatok kimutatásában, stádiummeghatározásában, amennyiben a multiparametrikus vizsgálattal az anatómiai és a funkcionális adatgyűjtést együttesen alkalmazzuk. Az MR-technika nyújtja a legszélesebb platformot, ahol ugyanazon a készüléken ionizáló sugárzás nélkül, egyszerre többféle mérőmód alkalmazásával a kiváló anatómiai felbontás mellett szöveti analízis is végezhető, és a tumor eredetére, összetételére vonatkozó biológiai folyamatok mérhetők, akár kontrasztanyag adása nélkül is. A DCE-MRI és a DW-MRI ma már a rutin képalkotói diagnosztika része.

Ma még a terápiás válasz megállapítására a tumor méretváltozását analizáljuk a keresztmetszeti CT- vagy MR-

képzőanyag során, de a daganat méretének meghatározása már nem elégséges az új terápiás lehetőségek által igényelt korai válaszadás értékelésére. A molekuláris képalkotás különböző módszerei (főleg a PET/CT és az MP-MRI) az anatómiai jellegzetességeken túl olyan biológiai, biokémiai információt nyújtanak, mely korán megmutatja a terápia hatékonyságát, így döntő hatással van a beteg kezelésére. Ezen eljárások klinikai validálása és a rutindiagnosztikába történő illesztése napjainkban is folyik.

A korszerű daganatdiagnosztika és -terápia csak multidiszciplináris együttműködésben lehet hatékony, melyben a sebész, a radioterapeuta, az onkológus és a patológus mellett jelentős szerepe van a képalkotónak is.

IRODALOM

1. AJCC Cancer Staging Handbook. Seventh Edition; Springer, 2010
2. Sala E, Rockall AG, Freeman SJ, et al. The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: what the radiologist needs to know. *Radiology* 266:717–740, 2013
3. Epstein E, Testa A, Gaurilcik A, et al. Early-stage cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging and ultrasound – a European multicenter trial. *Gynecol Oncol* 128:449–453, 2013
4. Brocker KA, Alt CD, Eichbaum M, et al. Imaging of female pelvic malignancies regarding MRI, CT, and PET/CT: part I. *Strahlenther Onkol* 187:611–618, 2011
5. Barakat RR, Markman M, Randal ME. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. Ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2009, pp. 623–681
6. Gold MA, Tian C, Whitney CW, et al. Surgical versus radiographic determination of para-aortic lymph node metastases before chemoradiation for locally advanced cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 112:1954–1963, 2008
7. Patel S, Liyanage SH, Sahdev A, et al. Imaging of endometrial and cervical cancer. *Insights Imaging* 1:309–328, 2010
8. Thoeny HC, Forstner R, De Keyser F. Genitourinary applications of diffusion-weighted MR imaging in the pelvis. *Radiology* 263:326–342, 2012
9. Andreano A, Rechichi G, Rebora P, et al. MR diffusion imaging for preoperative staging of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 24:1327–1338, 2014
10. Bernardin L, Dilks P, Liyanage S, et al. Effectiveness of semi-quantitative multiphase dynamic contrast-enhanced MRI as a predictor of malignancy in complex adnexal masses: radiological and pathological correlation. *Eur Radiol* 22:880–890, 2012
11. Metcalfe P, Liney GP, Holloway L, et al. The potential for an enhanced role for MRI in radiation-therapy treatment planning. *Technol Cancer Res Treat* 5:429–446, 2013
12. Kásler M. Az onkológia alapjai. Radiológiai képalkotás, Medicina, Budapest 2011, pp. 221–227
13. Levy A, Medjhouli A, Caramella C, et al. Interest of diffusion-weighted echo-planar MR imaging and apparent diffusion coefficient mapping in gynecological malignancies: a review. *J Magn Reson Imaging* 33:1020–1027, 2011
14. Michielsen K, Vergote I, Op de Beeck K, et al. Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: a clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT. *Eur Radiol* 24:889–901, 2014
15. Beddy P, O'Neill AC, Yamamoto AK, et al. FIGO staging system for endometrial cancer: added benefits of MR imaging. *RadioGraphics* 32:242–254, 2012
16. Thomassin-Naggara I, Toussaint I, Perrot N, et al. Characterization of complex adnexal masses: value of adding perfusion- and diffusion-weighted MR imaging to conventional MR imaging. *Radiology* 258:793–803, 2011
17. Thomassin-Naggara I, Balvay D, Aubert E, et al. Quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging analysis of complex adnexal masses: a preliminary study. *Eur Radiol* 22:738–745, 2012
18. Sala E, Crawford R, Senior E, et al. Added value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting advanced stage disease in patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 19:141–146, 2009
19. Sala E, Rockall A, Rangarajan D, et al. The role of dynamic contrast-enhanced and diffusion weighted magnetic resonance imaging in the female pelvis. *Eur J Radiol* 76:367–385, 2010
20. Tofts PS, Brix G, Buckley DL, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T(1)-weighted MRI of a diffusible tracer: standardized quantities and symbols. *J Magn Reson Imaging* 10:223–232, 1999
21. Vargas HA, Burger IA, Donati OF, et al. Magnetic resonance imaging/positron emission tomography provides a roadmap for surgical planning and serves as a predictive biomarker in patients with recurrent gynecological cancers undergoing pelvic exenteration. *Int J Gynecol Cancer* 23:1512–1519, 2013
22. Medical Services Advisory Committee. Magnetic resonance imaging for staging cervical and endometrial cancer. The Committee, Canberra 2011
23. Pete I, Gódey M, Tóth E, et al. Prediction of cervical infiltration in stage II endometrial cancer by different preoperative evaluation techniques. *Eur J Gynaecol Oncol* 24:512–522, 2003
24. Manfredi R, Mirk P, Maresca G, et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: Role of MR imaging in surgical planning. *Radiology* 231:372–378, 2004
25. Emlik D, Ozdemir S, Celik C, et al. Preoperative assessment of myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma: comparison of multi-section dynamic MR imaging using a 3D FLASH technique and T2 weighted MR imaging. *J Med Imaging Radiat Oncol* 54:202–210, 2010
26. Horváth K, Gódey M. Nőgyógyászati daganatok – a radiológus szemszögéből. *Onkológia* 1:255–259, 2011
27. Wu LM, Xu JR, Gu HY, et al. Predictive value of T2-weighted imaging and contrast-enhanced MR imaging in assessing myometrial invasion in endometrial cancer: a pooled analysis of prospective studies. *Eur Radiol* 23:435–449, 2013
28. Rockall AG, Cross S, Flanagan S, et al. The role of FDG-PET/CT in gynaecological cancers. *Cancer Imaging* 12:49–65, 2012
29. Chung HH, Kang SB, Cho JY, et al. Can preoperative MRI accurately evaluate nodal and parametrial invasion in early stage cervical cancer? *Jpn J Clin Oncol* 37:370–375, 2007
30. Kinkel K, Forstner R, Danza FM, et al. Staging of endometrial cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Imaging. *Eur Radiol* 19:1565–1574, 2009
31. Rechichi G, Galimberti S, Signorelli M, et al. Myometrial invasion in endometrial cancer: diagnostic performance of diffusion-weighted MR imaging at 1,5-T. *Eur Radiol* 20:754–762, 2010
32. Sala E, Rockall A, Kubik-Huch RA. Advances in magnetic resonance imaging of endometrial cancer. *Eur Radiol* 21:468–473, 2011
33. Das SK, Niu XK, Wang JL, et al. Usefulness of DWI in preoperative assessment of deep myometrial invasion in patients with endometrial carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Imaging* 14:32, 2014

34. Beddy P, Moyle P, Kataoka M, et al. Evaluation of depth of myometrial invasion and overall staging in endometrial cancer: comparison of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 262:530–537, 2012
35. Nakamura K, Imafuku N, Nishida T, et al. Measurement of the minimum apparent diffusion coefficient (ADC_{min}) of the primary tumor and CA125 are predictive of disease recurrence for patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 124:335–339, 2012
36. Levine DA, De Los Santos J, Fleming G, et al. *Handbook for Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2010
37. Kim JK, Kim KA, Park BW, et al. Feasibility of diffusion-weighted imaging in the differentiation of metastatic from non-metastatic lymph nodes: early experience. *J Magn Res Imaging* 28:714–719, 2008
38. Roy C, Bierry G, Matau A, et al. Value of diffusion-weighted imaging to detect small malignant pelvic lymph nodes at 3 T. *Eur Radiol* 20:1803–1811, 2010
39. Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer – a multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol* 128:300–308, 2013
40. Qin Y, Peng Z, Lou J, et al. Discrepancies between clinical staging and pathological findings of operable cervical carcinoma with stage IB–IIB: a retrospective analysis of 818 patients. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 49:542–544, 2009
41. Hricak H, Gatsonis C, Chi DS. Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651–Gynecologic Oncologic Group 183. *J Clin Oncol* 23:9329–9337, 2005
42. Balleyguier C, Sala E, Da Cuncha T, et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol* 21:1102–1110, 2011
43. Sala E, Wakely S, Senior E, et al. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix. *AJR Am J Roentgenol* 188:1577–1587, 2007
44. Rigon G, Vallone C, Starita A, et al. Diagnostic accuracy of MRI in primary cervical cancer. *Open J Radiol* 2:14–21, 2012
45. Sironi S, Buda A, Picchio M, et al. Lymph node metastasis in patients with clinical early-stage cervical cancer: detection with integrated FDG PET/CT. *Radiology* 238:272–279, 2006
46. Lakhman Y, Akin O, Park KJ, et al. Stage IB1 cervical cancer: role of preoperative MR imaging in selection of patients for fertility-sparing radical trachelectomy. *Radiology* 269:149–158, 2013
47. Chen J, Zhang Y, Liang B, et al. The utility of diffusion-weighted MR imaging in cervical cancer. *Eur J Radiol* 74:101–106, 2010
48. Padhani AR, Koh DM. Diffusion MR imaging for monitoring of treatment response. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 19:181–209, 2011
49. Mayr NA, Yuh WT, Jajoura D, et al. Ultra-early predictive assay for treatment failure using functional magnetic resonance imaging and clinical prognostic parameters in cervical cancer. *Cancer* 116:903–912, 2010
50. Harry VN, Semple SI, Parkin DE, et al. Use of new imaging techniques to predict tumour response to therapy. *Lancet Oncol* 11:92–102, 2010
51. Barwick TD, Taylor A, Rockall A. Functional imaging to predict tumor response in locally advanced cervical cancer. *Curr Oncol Rep* 15:549–558, 2013
52. Kyriazi S, Collins DJ, Morgan VA, et al. Diffusion-weighted imaging of peritoneal disease for noninvasive staging of advanced ovarian cancer. *Radio Graphics* 30:1269–1285, 2010
53. Dilks P, Narayanan P, Reznick R, et al. Can quantitative dynamic contrast-enhanced MRI independently characterize an ovarian mass? *Eur Radiol* 20:2176–2183, 2010
54. Mohaghegh P, Rockall AG. Imaging strategy for early ovarian cancer: characterization of adnexal masses with conventional and advanced imaging techniques. *RadioGraphics* 32:1751–1773, 2012
55. Ricke J, Sehouli J, Hach C, et al. Prospective evaluation of contrast-enhanced MRI in the depiction of peritoneal spread in primary or recurrent ovarian cancer. *Eur Radiol* 13:943–949, 2003
56. Fujii S, Matsusue E, Kanasaki Y, et al. Detection of peritoneal dissemination in gynecological malignancy: evaluation by diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 18:18–23, 2008
57. Kyriazi S, Collins DJ, Messiou C, et al. Metastatic ovarian and primary peritoneal cancer: assessing chemotherapy response with diffusion-weighted MR imaging – value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients. *Radiology* 261:182–192, 2011
58. Yuan Y, Gu ZX, Tao XF, et al. Computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with ovarian cancer: a meta-analysis. *Eur J Radiol* 81:1002–1006, 2012