

Computed tomography in gynaecological malignancies

Citation for published version (APA):

van Engelshoven, J. M. A. (1983). Computed tomography in gynaecological malignancies. Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg.

Document status and date:

Published: 01/01/1983

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Chapter VIII

Summary and conclusions

Computed tomography (CT) has added a new dimension to the field of diagnostic imaging but its effective use depends on both radiologist and clinician understanding its limitations and potentials. Today, CT has a firm basis in the field of oncology in general and is already frequently used in diagnosing and staging gynaecological malignancies. This study has provided more information on this subject, from which certain useful conclusions about the practical application of CT in gynaecology can be drawn.

As a preliminary to any conclusion about CT in oncological pathology, some conclusions must be drawn from the **anatomical study of chapter III**. It is a fact that many CT features described in the literature in cases of gynaecological malignancies have been assumed to be abnormal without any adequate description of the corresponding CT features in healthy women. For this purpose a CT study of the female genital tract of 42 "gynaecologically normal" women was performed. The wide range of measured cervical and uterine size has a substantial overlap with the ranges suggested as pathological in literature and with measurements obtained in patients with cervical and endometrial cancer in this study, indicating that absolute measurements have little meaning. Surgical comparisons were not possible in the normal anatomy study, but the findings in chapter V revealed a substantial discrepancy between the right-left diameter of the cervix as measured by CT and on surgical specimens, implying that the image regarded as cervix on CT may in fact contain a proportion of the surrounding structures (probably vaginal vault). Soft tissue strands from the cervix into the parametrium or irregular lateral cervical borders, regarded in literature as sign of tumour involvement, are in fact frequently seen in the normal subject.

An important observation from the study of contrast uptake by the normal uterus is, that the final enhancement is substantially higher in the uterine smooth muscle than in gluteal striated muscle, with a slow uptake and a subsequently long wash-out period, so that the myometrium is maximally enhanced 1 - 5 minutes after bolus contrast injection.

Both in normals and in patients with uterine malignancies, the uterus in plain (pre contrast) CT scans appears as a homogeneous featureless soft tissue mass, whereas after bolus contrast injection, very impressive abnormalities can be seen within the uterus in patients with endometrial cancer and choriocarcinoma. In cervical cancer, the cervix in the pre contrast scan appears more or less homogeneous whereas in the post contrast scan, an area of slightly lower density can be seen within the cervix presumably representing the tumour.

In an attempt to test the reliability of CT in detecting parametrial involvement in untreated patients with **cervical cancer (chapter IV)**, the CT scan interpretations of two observers were compared with the clinical findings in 48 patients and with surgery in 24. Parametrial soft tissue mass extension on CT shows a high degree of interobserver variability in its estimation and correlates poorly with both physical examination under anaesthesia and surgery, and is therefore an insufficiently reliable sign to influence treatment. With regard to lymph node involvement, the CT accuracy rate was only 75%, possibly due to the presence of many small deposits in normal-sized nodes, but, whatever the reason, the accuracy rate is insufficient for diagnostic and therapeutic purposes. However, there was only one false-positive case and therefore enlarged nodes found with CT should be taken seriously enough to proceed to further investigations like percutaneous (CT guided) lymph node puncture.

In 3 of the cases of untreated cervical cancer the IVU was abnormal, resulting in a IIIb stage and in all three cases CT demonstrated a soft tissue mass as cause of the ureter obstruction, but in only one of the 4 cases of presumed bladder wall invasion seen with cystoscopy, this was also visible on CT. The only case of sigmoid invasion was not seen in CT. It can be concluded from this study that CT is unreliable in diagnosing parametrial invasion and cannot therefore assist in the therapeutically important differentiation between Ib and IIb lesion. Although enlarged nodes can be seen with CT, metastatic nodes are frequently not enlarged and cannot therefore be identified with CT. CT was less accurate in diagnosing bladder wall and sigmoid invasion than cystoscopy and sigmoidoscopy respectively and cannot therefore replace these procedures. However CT was as accurate as I.V.U. in diagnosing ureteric obstruction, and could also demonstrate the cause of the obstruction. For these reasons, CT is not indicated as a routine procedure in cervical cancer staging, particularly not in the early clinically stages. It may, nevertheless, be possible to make measurements of tumour bulk on CT, and this may have implications in the identification of high risk patients but abnormalities in CT must be confirmed either cytologically or histologically.

CT has a very important place in the diagnosis of recurrent cervical cancer but gives no information about the possibility of a solitary central recurrence, so cannot replace routine clinical follow-up procedures like physical examination, colposcopy and cytology. When a central recurrence is proven histologically, CT can be used to demonstrate the extent of disease and when CT is normal the patient is a candidate for curative surgery. However, when recurrence is suspected on clinical grounds, especially back pain, CT is the examination of first choice, but must include the whole pelvis and abdomen, because in 6 of the 14 cases with recurrent disease, all abnormalities would have been missed, had only the pelvis been scanned. CT is not indicated for routine follow-up, because it gives many false-positive findings, presumably caused by fibrosis, which in itself may produce progressive CT changes.

Although this study has revealed no specific CT signs for **endometrial cancer (chapter V)**, the presence of a central lucency in the postmenopausal uterus with a diameter of at least 35% of the uterine diameter should be regarded as an indication of uterine pathology necessitating further gynaecological examination. The majority of such lucencies was only visible on post contrast scans. Small central lucencies were also visible in the normal control group but these were significantly smaller compared with those in the cancer patients. ($p < 0.001$, Student t test). There may be a relationship between these lucencies and the extent

of disease, because 4 of the 5 cases without this lucency had stage Ia disease, 3 having little or no myometrial invasion. The fifth was operated 255 days after CT scanning. CT predicted 2 of the 3 cases of parametrial involvement but there was also one false-positive and one false-negative finding indicating that CT is no more accurate in this patient group than in cervical cancer.

Another conclusion which can be drawn from this study is that the presence of cystic ovarian lesions in postmenopausal patients with endometrial cancer should be taken seriously since there was a high incidence of concurrent ovarian malignancy.

This study was only done to describe CT features of endometrial cancer not to find arguments for the use of CT in staging the disease. As already mentioned, the diagnosis "endometrial cancer" is made by fractional curettage and histological examination, and as the majority of patients is in the early stage of disease and will be treated with surgery, there is no need for an accurate preoperative display of tumour extend in all these patients. CT scanning is therefore only indicated when the diagnosis is doubtful or when an additional mass is palpable which cannot be diagnosed with ultrasound.

However, CT scanning seems indicated in patients with symptoms suggestive of recurrent endometrial cancer and, as in recurrent cervical cancer, its diagnostic reliability is high.

In **chapter VI** the CT features of **gestational trophoblastic disease (GTD)** as seen in one patient with hydatiform mole and 4 with invasive mole or choriocarcinoma are described. Tumour invasion of the myometrium could be clearly demonstrated provided the CT scans were made after bolus contrast injection, and tumour spread outside the uterus could be seen in one patient. Comparison of bolus contrast CT scans before and after chemotherapy in four patients and with the surgical specimen in one suggests that, as in angiography, the CT diagnosis "viable trophoblastic tumour" can only be made by demonstrating contrast lakes. Hypodense areas in only post bolus contrast scans may be caused by necrotic tissue.

The **ovarian cancer study (chapter VII)** revealed no CT signs specific for ovarian malignancy. The only specific sign is that a smoothly bordered homogeneous cystic mass on CT is reliable evidence of the presence of a cyst. Complex and solid lesions, with or without calcifications may be benign or malignant and also the presence of ascites gives no definite indication of malignancy. Nevertheless, in a series of 88 consecutive patients with clinically suspected ovarian tumour, a normal CT scan excluded this diagnosis. Sixty-seven of these patients had a palpable pelvic mass and in 6 of them this mass could not be seen with CT and none of the 6 in fact had a pelvic mass lesion. However a visible pelvic mass in CT always indicated disease although frequently with no specific indication as to the diagnosis. A combination with ascites and especially satellite masses suggested malignancy although in 4 cases the disease was in fact benign.

The use of intravenous contrast medium is frequently essential, not only to identify bladder and ureters but also to make a more accurate or specific diagnosis possible, and the use of bowel contrast is mandatory to prevent false-positive diagnosis.

The correlation between CT and operative findings in 60 patients with proven ovarian cancer is not high enough to justify abandoning a purely diagnostic second look procedure, unless the CT is clearly abnormal, and there is no intention of carrying out further debulking. Although the diagnostic accuracy of CT for ascites, liver metastases and pelvic mass lesions is acceptable, the high number of false-negatives makes it quite unacceptable for the detection of intraperitoneal spread.

CT had no important role in the primary evaluation and diagnosis of ovarian malignancies but looks very promising for treatment monitoring. The first CT scan should therefore be made 2 - 3 months after the (debulking) laparotomy to avoid false-positive interpretation due to the presence of unresolved haematomata but when the diagnosis is made by needle biopsy only, the scan can be made immediately. Subsequent sequential CT scanning should be carried out throughout the treatment period for as long as abnormalities remain visible and CT may make it possible to plan chemotherapy and the timing of second look operations on an individual base.

In general, computed tomography has no important role in the primary evaluation of gynaecological malignancies but is very reliable in diagnosing recurrent disease and is therefore the imaging examination of choice in patients with suspected or proven recurrences. Furthermore, CT is very promising in the evaluation of tumour response to therapy in patients with ovarian cancer but this requires further study, using volume determination of CT definable masses.

SAMENVATTING

Computer tomografie (CT) speelt sinds de introductie ervan in 1972 een belangrijke rol in het onderzoek van de hersenen en wordt hiervoor sindsdien op grote schaal toegepast. De betekenis van CT voor het onderzoek van de rest van het lichaam was in het begin minder duidelijk, maar nu is zeker dat een der belangrijkste indicatiegebieden gelegen is in de oncologie. Dit onderzoek beoogt meer informatie te verschaffen over de mogelijkheden van CT in de gynaecologische oncologie.

In een gedeeltelijk retrospectief, gedeeltelijk prospectief onderzoek worden de resultaten van 361 CT scans bij in totaal 259 patiënten die verdacht werden van of bekend waren met een maligne gynaecologische tumor vergeleken met de bevindingen bij operatie en/of klinisch onderzoek. Deze patiënten waren afkomstig uit de regio zuid en midden-limburg en werden verwezen door de gynaecologen uit vijf verschillende ziekenhuizen naar de afdeling radiodiagnostiek van het de Wever Ziekenhuis in Heerlen of het St. Annadal Ziekenhuis in Maastricht voor het maken van een CT scan. Het klinisch onderzoek en de behandeling werd uitgevoerd door de verwijzend gynaecoloog.

Na de inleiding (**hoofdstuk I**) wordt in **hoofdstuk II** het basisprincipe van CT besproken. Vervolgens wordt kort ingegaan op de specificaties van de in deze studie gebruikte CT scanners (Philips Tomoscan 300), waarna de toegepaste scanprocedure en patientenvoorbereiding wordt beschreven.

In **hoofdstuk III** wordt de normale CT anatomie van het vrouwelijk kleine bekken beschreven. Deze beschrijving is gedeeltelijk gebaseerd op de literatuur. Door het ontbreken van informatie over de interpretatie van normale CT beelden van de genitalia interna zijn retrospectief de bekken CT scans van 42 patiënten zonder afwijkingen aan de genitalia interna beoordeeld. Uit deze studie blijkt dat de afmetingen van cervix en corpus uteri sterk variëren en dat de laterale begrenzing van de cervix meestal niet scherp is, doch rafelig met uitlopers in het parametrium. Dergelijke uitlopers zijn in de literatuur wel beschreven als teken van tumorinfiltratie. Bij 10 van deze patiënten was het bovendien mogelijk de contrastopname in uterus, gluteusmusculatuur en bekkenvaten na bolus contrast injectie te meten en in de tijd te vervolgen. Hieruit blijkt dat de uterus veel meer contrast opneemt dan de gluteus spier, en dat dit contrast slechts langzaam weer wordt afgegeven. De tijd van maximale contrastversterking van de uterus ligt tussen de 1-5 minuten na bolusinjectie.

Hoofdstuk IV begint met een literatuurstudie over de betekenis van conventionele röntgentechnieken en CT in het disseminatie onderzoek van onbehandelde patiënten met een cervix carcinoom. Vervolgens worden in een gedeeltelijk retrospectief gedeeltelijk prospectief onderzoek 56 patiënten met een infiltratief cervix carcinoom met behulp van CT gestageerd. De CT scans zijn door twee radiologen onafhankelijk van elkaar beoordeeld, gebruikmakend van in de literatuur beschreven criteria voor pathologie, die op grond van de bevindingen uit hoofdstuk III iets gemodificeerd zijn. De CT stadia worden vergeleken met de klinische (F.I.G.O.) stadia (48 patiënten) en met bevindingen bij operatie (24 patiënten). De CT interpretatie van beide waarnemers betreffende parametrium infiltratie blijkt vaak te verschillen, hetgeen samen met de slechte correlatie met zowel de klinische

als de chirurgische bevindingen aantoont dat parametrium infiltratie computertomografisch niet betrouwbaar te diagnostiseren is. Ook de nauwkeurigheid van CT bij het opsporen van lymfkliermetastasen is laag (75%), hoewel in deze serie met slechts een vals-positieve bevinding. Bij 3 patiënten toont het I.V.U. een distale ureterobstructie en bij alle 3 is de obstructie en de tumormassa als oorzaak van de obstructie computertomografisch zichtbaar. Bij slechts een van de 4 patiënten met blaaswand infiltratie is dit computertomografisch zichtbaar, terwijl bovendien bij een van deze patiënten sigmoid ingroei gemist is. De conclusie die uit deze studie kan worden getrokken is dat CT onbetrouwbaar is in het aantonen van parametrium infiltratie bij het cervixcarcinoom. Het therapeutisch belangrijke onderscheid tussen stadium IB en IIB kan computertomografisch niet gemaakt worden. CT is even nauwkeurig als het I.V.U. in de diagnostiek van ureterobstructie, maar minder nauwkeurig dan cystoscopie en sigmoidoscopie bij het aantonen van resp. blaaswand en sigmoidinfiltratie. Bovendien worden lymfklieren met metastasen vaak niet als zodanig herkend, aangezien ze niet vergroot zijn. Om deze redenen is CT niet geïndiceerd in het routine disseminatie onderzoek van patiënten met een cervix carcinoom, met name niet bij de klinische stadia I en II A. Misschien dat CT wel een rol kan spelen in de initiële screening van patiënten met een cervix carcinoom stadium II B-IV en wel om de grootte en uitgebreidheid van de tumor in beeld te brengen en zo high risk patiënten te identificeren. Computertomografische afwijkingen moeten dan wel cytologisch of histologisch bevestigd worden.

Vervolgens worden de resultaten van CT beschreven bij 48 patiënten (65 CT scans), die behandeld waren voor een infiltratief cervixcarcinoom en al of niet verdacht werden van een recidief. Met maximaal twee vals negatieve bevindingen waarvan er achteraf een op een interpretatiefout blijkt te berusten, zijn alle recidieven (14) die niet beperkt blijven tot uterus of vagina duidelijk zichtbaar. Het groot aantal vals-positieve bevindingen, waarschijnlijk veroorzaakt door bestralingsfibrose, bevestigt nogmaals dat computertomografische afwijkingen histologisch of cytologisch bevestigd moeten worden. Bij 6 van de 14 patiënten met een recidief zouden alle afwijkingen gemist zijn indien alleen het bekken gescand was. CT lijkt daarom vooral geïndiceerd bij patiënten die op klinische gronden verdacht worden van een recidief maar dan moeten zowel bekken als bovenbuik gescand worden. Indien bij een histologisch bewezen centraal recidief (alleen in uterus of vagina) de CT scan normaal is, dient curatieve chirurgie overwogen te worden. Het groot aantal vals-positieve bevindingen beperkt echter de waarde van CT in het routine follow-up programma.

Hoofdstuk V geeft een korte inleiding over de betekenis van conventionele röntgentechnieken en CT in het disseminatie onderzoek van het endometriumcarcinoom. Vervolgens worden de CT beelden beschreven bij 22 patiënten met een endometriumcarcinoom en vergeleken met de chirurgische en pathohistologische bevindingen in 21 patiënten. Een opheldering in het corpus uteri, vaak alleen zichtbaar na intraveneuze contrast injectie blijkt een belangrijke indicator voor pathologie, maar is niet specifiek voor het endometriumcarcinoom. Dergelijke ophelderingen worden ook gezien in de retrospectieve studie uit hoofdstuk III (normale anatomie), maar zijn dan wel veel kleiner. Hieruit wordt geconcludeerd dat een opheldering in het corpus uteri met een diameter van meer dan 35% van de totale uterus diameter een indicatie is voor pathologie en verder gynaecologisch onderzoek vereist. Mogelijk is er een relatie tussen de

aanwezigheid van deze opheldering en de grootte van de tumor, aangezien 4 van de 5 patienten zonder deze opheldering slechts een kleine tumor hadden (stadium IA) en 3 patienten minimaal of geen myometrium infiltratie. Parametrium infiltratie lijkt bij deze patientengroep met CT niet nauwkeuriger aantoonbaar dan bij patienten met een cervix carcinoom. Vergrote of cysteus veranderde ovaria zijn een belangrijke bevinding aangezien dit in deze serie frequent gepaard gaat met maligniteit in deze ovaria.

Deze studie is uitgevoerd om de CT beelden van het endometriumcarcinoom te beschrijven en niet om argumenten te vinden om CT te gebruiken bij het stageren. De diagnose *endometriumcarcinoom* wordt meestal vroegtijdig gesteld d.m.v. gefractioneerde curettage en histologisch onderzoek en er is geen behoefte aan een pre-operatieve afbeelding van de tumor bij alle patienten. CT is daarom alleen geïndiceerd indien er twijfel bestaat aan de diagnose of indien bij klinisch onderzoek abnormale weerstanden in het kleine bekken worden vastgesteld.

CT is bovendien geïndiceerd bij patienten die verdacht worden van een recidief endometriumcarcinoom, aangezien dit recidief bij 8 van de 14 patienten kon worden aangetoond zonder vals-negatieve en met slechts twee vals-positieve bevindingen, waarvan er een veroorzaakt werd door een slechte patientenvoorbereiding.

In hoofdstuk VI worden de CT beelden beschreven bij een patiente met een mola hydatidosa en 4 patienten met een chorionepitheloom. Tumorinfiltratie in het myometrium was computertomografisch goed zichtbaar, maar alleen in CT scans die gemaakt waren na bolus contrast injectie. Ook tumorgroei buiten de uterus kon bij een patiente worden aangetoond. Een vergelijking tussen de scans voor en na chemotherapie suggereert dat, evenals bij arteriografie, de CT diagnose *maligne trophoblast woekering* alleen te stellen is door het aantonen van kleine contrastmeertjes (vascular-lakes) in de tumor.

Hoofdstuk VII geeft een beknopt literatuuroverzicht over de betekenis van de verschillende beeldvormende technieken bij het diagnostiseren en stageren van het ovariumcarcinoom. Vervolgens worden de resultaten van CT beschreven bij 88 patienten die om verschillende redenen verdacht werden van een ovariumcarcinoom. Nagegaan is of bepaalde beelden specifiek zijn voor een benigne of maligne ovarieel proces. Dit blijkt niet het geval, hoewel een volledig glad begrensde homogene cysteuze tumor altijd een benigne cyste was. Complexe en solide tumoren met of zonder calcificaties en zelfs met ascites, kunnen zowel op benigne als op maligne processen berusten. Indien er ook nog tumoren elders in de buik worden gevonden is er meestal sprake van maligniteit, hoewel in deze serie ook dan nog bij 4 patienten het proces goedaardig was. Zeven en zestig patienten hadden een palpabele bekkentumor, doch deze tumor was bij 6 van hen computertomografisch niet zichtbaar en deze patienten bleken uiteindelijk ook geen tumor te hebben. Een normale CT scan sloot in deze serie de diagnose ovariumtumor uit.

Het toedienen van intraveneus contrast blijkt vaak van belang om blaas en ureteren te markeren of om een meer specifieke diagnose mogelijk te maken, terwijl oraal contrast noodzakelijk is om vals-positieve bevindingen te voorkomen.

Vervolgens zijn de chirurgische bevindingen bij 60 patienten met een ovariumcarcinoom (30 primaire stageringslaparotomieën, 2 primaire stageringslaparoscopieën, 21 herstageringslaparotomieën en 7 herstageringslaparoscopieën) vergeleken met de resultaten

van CT van bekken en bovenbuik. Uit deze studie blijkt dat de nauwkeurigheid van CT in het aantonen van ascites, levermetastasen en bekkentumoren hoog is, maar dat metastasen in het omentum, aan de diafragma-koepels en op het leverkapsel en het peritoneum vaak niet zichtbaar zijn (veel vals-negatieve, maar weinig vals-positieve bevindingen). Hieruit wordt geconcludeerd dat CT van belang kan zijn voor het aantonen of uitsluiten van tumoren in het bekken, maar dat een meer specifieke diagnose met computertomografie vaak onmogelijk is. Bovendien speelt CT geen rol van betekenis bij de initiële stagering van het ovariumcarcinoom gezien de lage nauwkeurigheid van deze techniek in het aantonen van intraperitoneale tumorverspreiding.

Bij 19 patienten met een ovariumcarcinoom, van wie tijden de behandeling met chemotherapie meerdere CT scans gemaakt zijn, wordt gepoogd de response van de tumor op de ingestelde therapie te meten. Dit lijkt mogelijk en het tijdstip van herstageringslaparotomie (zg. second look operatie) zou mede met behulp van CT bepaald kunnen worden. Uit een vergelijking tussen de resultaten van de initiële stagerings- en debulkingsoperaties en kort na deze ingreep gemaakte CT scans (19 patienten) blijkt dat de eerste uitgang CT scan niet onmiddellijk postoperatief, maar pas na 2-3 maanden gemaakt moet worden omdat een scan kort na een dergelijk grote ingreep vaak interpretatieproblemen oplevert, aangezien een haematoom niet met zekerheid van restant tumor is te onderscheiden. Vervolgens moet tijdens de behandelingperiode met cytostatica de CT scan om de 2-3 maanden herhaald worden. Bij een normale scan kan een herstageringslaparotomie overwogen worden, maar het is niet juist om vanwege een normale CT scan deze operatie achterwege te laten. Indien computertomografische afwijkingen zichtbaar blijven en eventuele debulking niet meer zinvol wordt geacht kan van deze ingreep worden afgezien. Wel moet getracht worden met behulp van cytologisch onderzoek eventuele CT afwijkingen te bevestigen. Het percutaan punteren van verdachte gebieden kan op geleide van CT scan gebeuren. Het is bovendien goed mogelijk met CT recidieven van een ovariumcarcinoom aan te tonen of uit te sluiten, aangezien alle recidieven (8) uit een groep van 13 patienten die verdacht werden van een recidief computertomografisch herkend werden.

Geconcludeerd wordt dat CT geen belangrijke rol speelt bij de primaire evaluatie en diagnostiek van maligne gynaecologische tumoren, doch dat deze techniek een waardevolle aanwinst is bij de diagnostiek van recidieven. Bovendien lijkt CT een veelbelovend middel om bij patienten met een ovariumcarcinoom de response van de tumor op de ingestelde therapie te meten en op deze manier de therapie te individualiseren. Verder onderzoek hierover is echter noodzakelijk.