## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-1-14-22 УДК: 618.146-006-033.2:611-018.98]-073.756.8

Для цитирования: Жук Е.Г., Косенко И.А. Критерии метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки по данным магнитно-резонансной томографии. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (1): 14–22. For citation: Zhuk E.G., Kosenko I.A. The criteria for lymph node metastatic disease in uterine cervix cancer patients based on MRI findings. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16 (1): 14–22.

## КРИТЕРИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

### Е.Г. Жук, И.А. Косенко

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск, Беларусь 223040, Минский р-н, а.г. Лесной, Беларусь. E-mail: Elena.03@tut.by

#### Аннотация

Состояние тазовых и забрюшинных лимфатических узлов является важнейшим прогностическим фактором при раке шейки матки (РШМ). Для оценки метастатического поражения лимфатических узлов с помощью МРТ и КТ традиционно используют параметр – увеличение лимфатического узла по короткой оси более 1 см. Однако данный критерий (размер) обусловливает высокий процент диагностических ошибок. Цель исследования – разработать объективные МРТ-критерии метастатического поражения ЛУ при РШМ путём анализа линейного размера лимфатического узла по короткой и длинной оси, соотношения размера по длинной и короткой оси ЛУ (индекса конфигурации), а также нарушения зональности ЛУ (соотношения центральной и периферической зон ЛУ) и определить их диагностическую эффективность. Материал и методы. В проспективное исследование включены данные 31 пациентки с гистологически подтвержденным диагнозом РШМ, которым было выполнено радикальное хирургическое лечение со стандартной лимфодиссекцией. Анализу подверглись 60 удаленных лимфатических узлов. МРТ выполняли на магнитно-резонансных томографах 1,5Т с применением импульсных последовательностей: Т2-взвешенные изображения (ВИ), Т1-ВИ, Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани и диффузионно-взвешенной МРТ. Результаты. В проведенном исследовании параметр размера узла по короткой оси ≥0,8 см рассматривается как критерий вероятности метастатического поражения. Чувствительность и специфичность при данном пороговом уровне (≥0,8 см) составили 68,0 % (ДИ 48,3-82,9) и 80,0% (ДИ 63,8-90,3) соответственно, ППЗ -71%, НПЗ -78%, точность -75% (ДИ 62,7-84,3). Соотношение размера по длинной и короткой оси ЛУ (индекса конфигурации) менее 1,47 принято как вероятность метастатического поражения. Чувствительность и специфичность при данном пороговом уровне составили 80,0 % (ДИ 60,4-91,6) и 77,1 % (ДИ 70,2-94,2) соответственно, ППЗ соответствует 71,4 %, НПЗ – 84,4 %, точность – 78,3 % (ДИ 71,8–90,9). Отсутствие гипоинтенсивного сигнала от жировых ворот ЛУ при использовании последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани свидетельствовало в пользу метастатического поражения. По результатам анализа данного критерия чувствительность и специфичность составили 80 % (ДИ 60,4-91,6) и 85,7 % (ДИ 60,4-91,6), соответственно, ППЗ – 80 %, НПЗ – 85,7 %, точность – 83,3 % (ДИ 60,4-91,6). Заключение. Критерии размера ЛУ оказались значимыми при значении линейного размера ЛУ по короткой оси больше или равным 0,8 см и индексе конфигурации (соотношении размера по длинной и короткой оси ЛУ) менее 1.47. Дополнительное использование такого МРТ-критерия, как отсутствие гипоинтенсивного сигнала от жировых ворот ЛУ, позволило повысить точность диагностики до 92 % (ДИ 80,9-97,4).

Ключевые слова: рак шейки матки, лимфатические узлы, магнитно-резонансная томография.

Рак шейки матки (РШМ) занимает одно из ведущих мест в онкологической заболеваемости у женщин. По данным GLOBOCAN, показатель заболеваемости в мире в среднем составляет 16,2, варьируясь в зависимости от степени экономического

развития страны от 10,3 до 19,1. В последние годы отмечена тенденция к росту заболеваемости среди молодых женщин в возрасте 15–24 лет в 4 раза, в возрасте 25–34 года – в 2,5 раза [1]. Несмотря на возможность визуальной диагностики, около 40 %

РШМ диагностируется на поздних этапах развития заболевания [2, 3].

Ведущим путем метастазирования РШМ является лимфогенный. И хотя система FIGO не подразумевает оценку состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов (ЛУ) по данным компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), они являются важнейшими прогностическими факторами, а наличие сведений о лимфогенном метастазировании учитывается при планировании лечения [4, 5]. Риск развития метастазов в регионарных лимфатических узлах при РШМ прямо пропорционален степени распространенности опухолевого процесса. Так, при РШМ в случае инвазии опухоли в пределах 0-3 мм (стадия  $T_{\text{lal}}$  по системе TNM) частота метастатического поражения ЛУ составляет 0,3-4,7 %, при размерах первичного очага в пределах Т<sub>ты</sub> этот показатель увеличивается до 10–20 %, при инвазии параметрия (Т<sub>2b</sub>) – до 30 %, при распространении процесса на мочевой пузырь или прямую кишку  $(T_4)$  – до 55–68 % [6].

Обследование больных со злокачественной патологией обязательно включает поиск пораженных лимфатических узлов. Традиционно при оценке лимфатических узлов с помощью МРТ и КТ основываются на одном и том же параметре – увеличение лимфатического узла более 1 см в диаметре. При этом чувствительность МРТ и КТ в выявлении увеличенных лимфатических узлов демонстрирует сопоставимые результаты [7, 8].

Однако данный критерий (размер) обусловливает высокий процент диагностических ошибок, так как, с одной стороны, метастатически пораженные ЛУ размером менее 1,0 см остаются невыявленными, а с другой – реактивные гиперплазированные ЛУ размерами более 1,0 см часто расцениваются как метастатические [4]. По данным зарубежных авторов, чувствительность критерия размера ЛУ по короткой оси более 1,0 см на предмет метастатического поражения составляет около 50 % [9]. В то же время высока вероятность метастатического поражения ЛУ при увеличении размера от 0,5 до 1,0 см по короткой оси [10]. При оценке состояния выявленных забрюшинных и тазовых лимфатических узлов принято уделять внимание не только критерию размера, но и расположению единичных и сгруппированных изменённых ЛУ.

Попытка определить другие критерии метастатического поражения ЛУ привела ряд авторов к целесообразности измерения соотношения размеров ЛУ по длинной и короткой оси, а также изучению изменения его формы [11–16]. Оказалось, что для ЛУ, пораженных метастазами, как правило, характерна округлая или неправильная форма. Узлы, затронутые опухолью, не выстланы нормальными ретикулоэндотелиальными клетками, а замещены метастатическими клетками, что приводит к нарушению нормальной анатомии ЛУ.

В силу высокой разрешающей способности МРТ эти изменения зональности ЛУ могут быть оценены при исследовании. Учитывая отсутствие четких объективизированных данных для оценки размеров метастатически пораженного ЛУ, а также критериев оценки нарушения зональности (нарушение соотношения центральной и периферической зон ЛУ), вопрос роли и возможностей МРТ в выявлении и оценке лимфогенного метастазирования у пациенток с РШМ требует дальнейшего изучения.

**Цель исследования** — разработать объективные критерии метастатического поражения ЛУ при РШМ путём анализа линейного размера лимфатического узла по короткой оси, соотношения размера по длинной и короткой оси ЛУ (индекса конфигурации), а также нарушения зональности ЛУ (соотношения центральной и периферической зон ЛУ) по результатам МРТ и определить их диагностическую эффективность.

#### Материал и методы

В проспективное исследование включены данные о 31 пациентке с гистологически подтвержденным диагнозом рак шейки матки, которым для определения распространённости было выполнено МРТ. Всем женщинам было выполнено радикальное хирургическое лечение со стандартной лимфодиссекцией (табл. 1).

Исследование выполняли на магнитно-резонансных томографах Magnetom Avanto (Siemens) и Optima 450 W (General Electric) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла с применением следующих импульсных последовательностей: Т2-взвешенные изображения (ВИ) в аксиальной, сагиттальной, коронарной плоскости сканирования; Т1-ВИ в аксиальной плоскости сканирования; Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (fat suppression) в аксиальной плоскости сканирования; диффузионно-взвешенная МРТ выполнялась при факторе диффузии b 0, b 1000 с/мм² с последующим построением карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД, ×10-3 мм²/с).

Для визуализации забрюшинных лимфатических узлов дополнительно использовали две последовательности в коронарной плоскости сканирования: Т2-ВИ и Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани. Данные МРТ по определению метастатического поражения лимфатических узлов сопоставляли с результатами морфологического исследования резецированных препаратов.

Для оценки эффективности диагностических тестов выполняли анализ операционной характеристической кривой (ROC – Receiver Operating Characteristic curve), основанный на сравнении операционных характеристик теста чувствительности и специфичности при различных пороговых значениях. Для оценки диагностических возможностей МРТ вычисляли диагностическую чувствительность (ДЧ), диагностическую специфичность (ДС),

#### Общая характеристика больных РШМ

Показатель	Значение
Число больных	31
Медиана возраста (средний $\pm \sigma$ , min–max), лет	$42 (44,2 \pm 12,8,27-75)$
Гистологическая структура опу.	холи:
плоскоклеточный рак	23 (75 %)
аденокарцинома	6 (19 %)
светлоклеточный рак	1 (3 %)
другие эпителиальные новообразования шейки матки (железисто-плоскоклеточная карцинома)	1 (3 %)
Распространение опухоли	
$\mathrm{T_{_{1a}}N_{_{0}}M_{_{0}}}$	1 (3 %)
$\mathrm{T_{1b}N_{0}M_{0}}$	12 (39 %)
$\mathrm{T_{1b}N_{1}M_{0}}$	3 (10 %)
$T_{1b}N1M1$	2 (6 %)
$\mathrm{T_{2a}N_{0}M_{0}}$	1 (3 %)
$\mathrm{T_{2a}N_{1}M_{0}}$	3 (10 %)
$\mathrm{T_{2b}N_0M_0}$	3 (10 %)
$\mathrm{T_{2b}N_{1}M_{0}}$	1 (3 %)
$\mathrm{T_{3b}N_{0}M_{0}}$	1 (3 %)
$\mathrm{T_{3b}N_{1}M_{0}}$	2 (6 %)
$T_{3b}N_1M_1$	1 (3 %)

позитивное предсказательное значение (ППЗ), негативное предсказательное значение (НПЗ) метода. Доверительный интервал представлен с надежностью в 95 %. Анализ результатов исследования выполнен с использованием программного пакета SPSS 19.0.

#### Результаты и обсуждение

МРТ-оценку состояния регионарных лимфатических узлов проводили на основании следующих показателей: наличие или отсутствие регионарных и забрюшинных ЛУ (на уровне сканирования), их количество, наличие единичных и сгруппированных изменённых ЛУ, соответствующих стороне поражения, размеры, конфигурация (соотношение длины ЛУ по длинной и короткой оси), наличие или отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ. Количество визуализированных при МРТ-исследовании тазовых и забрюшинных лимфатических узлов при РШМ – 60. Единичные ЛУ визуализированы в 12 (20 %) наблюдениях, у остальных пациенток было множество измененных ЛУ. Размеры лимфатических узлов (по короткой оси) до 5 мм отмечены в 4(6,7%) из 60 случаев, от 5 до 8 мм – в 33 (55 %) из 60, от 8 до 10 мм – в 14 (23,3%) из 60, от 10 мм до 15 мм – в 4 (6,7%) из 60, 15 мм и более – в 5 (8,3 %) из 60. Единичные тазовые ЛУ размером менее 10 мм были обнаружены у 10 (62,5 %) пациенток из 16, единичные с размером более 10 мм – у 6 (37,5 %) из 16, множественные различного диаметра – у 15 (48,4 %) из 31.

В табл. 2 представлены данные сопоставления размеров лимфатических узлов (по данным

МРТ-изображений) с морфологическими заключениями о наличии их метастатического поражения. Установлено, что при обнаруженных на МРТ-исследовании лимфатических узлах размером до 5 мм морфологически метастазы не были выявлены. В случае увеличения размеров ЛУ от 5 до 8 мм метастазы диагностированы в 9 (27 %) из 33 наблюдений, от 8 мм до 10 мм – в 7 (50 %) из 14, от 10 мм до 15 мм – в 4 (100 %) из 4, 15 мм и более – в 5 (100 %) из 5.

Для оценки эффективности данного диагностического критерия проведен ROC-анализ пороговых значений размера ЛУ по короткой оси (рис. 1). Характеристика диагностического теста определяется в зависимости от площади под ROC-кривой – параметр AUC (Area Under Curve). Значение полученного параметра составило 0,842 (p<0,001), что позволяет оценить критерий размера ЛУ, основанный на его измерении по короткой оси, как значимый. Наилучшая распознавательная способность теста наблюдается в точке, наиболее удаленной от диагонали. В проведенном исследовании ей соответствует значение ≥0,8 см, в связи с чем параметр размера узла по короткой оси рассматривается как критерий вероятности метастатического поражения. Чувствительность и специфичность при данном пороговом уровне (≥0,8 см) составили 68,0 % (ДИ 48,3–82,9) и 80,0 % (ДИ 63,8–90,3) соответственно,  $\Pi\Pi 3 - 71$  %,  $H\Pi 3 - 78$  %, точность – 75 % (ДИ 62,7–84,3).

Для оценки конфигурации ЛУ измеряли соотношение его размера по длинной оси к размеру по короткой оси и индекс конфигурации (ИК). Размер

Таблица 2 Частота метастазов в лимфатических узлах в зависимости от их размеров по данным MPT

Данные МРТ	Данные морфологического заключения			
Размер лимфатических	Наличие метастазов в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах		Наличие метастазов в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах	
узлов, мм	п/число узлов	%	п/число узлов	%
До 5 мм	0/4	0	4/4	100
От 5 до 8	9/33	23	24/33	73
От 8 до 10	7/14	50	7/14	50
От 10 до 15	4/4	100	0/4	0
Более 15	5/5	100	0/5	0

Таблица 3 Частота метастазов в лимфатических узлах с учетом их конфигурации (ИК) по данным МРТ

Данные МРТ	Данные морфологического заключения			
Вначение индекса кон-	Наличие метастазов в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах		Наличие метастазов в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах	
фигурация ЛУ	n/число узлов	%	n/число узлов	%
1-1,1	10/11	90,9	1/11	9,1
1,2–1,3	6/10	60,0	4/10	40,0
1,4-1,5	5/10	50,0	5/10	50,0
1,6-1,9	3/13	23,1	10/13	76,9
2 и более	1/16	6,25	15/16	93,75

по короткой оси измеряли перпендикулярно размеру по длинной оси (рис. 2). В результате сравнения полученных сведений о конфигурации узлов с данными морфологических заключений выявили закономерности, отраженные в табл. 3.

Для оценки эффективности данного диагностического критерия проведен ROC-анализ, основанный на сравнении таких характеристик, как чувствитель-

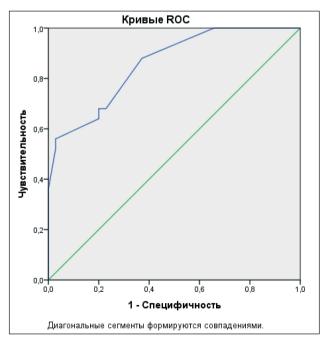


Рис. 1. ROC-кривая диагностического теста соотношения размера лимфатического узла по короткой оси как критерия метастатического поражения у пациенток с диагнозом рак шейки матки; площадь под кривой составила 0,842 (p<0,001)

ность и специфичность при различных пороговых значениях индекса конфигурации (рис. 3). Площадь под кривой составила 0,846, что позволяет оценить ИК как значимый. Точке, наиболее удаленной от диагонали, соответствует значение ИК менее 1,47, в связи с чем данное соотношение принято как вероятность метастатического поражения.

В группе пациенток с морфологически подтвержденным наличием метастазов в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах индекс конфигурации превышал значение 1,47 в 5 (20 %) случаях; в других 20 случаях (80 %) ИК был менее 1,47. В группе женщин с отсутствием лимфогенных метастазов по данным морфологического исследования ИК более 1,47 был отмечен в 27 (77 %) наблюдениях; в 8 (23 %) он был ниже 1,47 (табл. 4). Чувствительность и специфичность

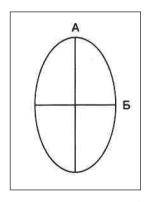


Рис. 2. Схема измерения увеличенного лимфатического узла. А – размер по длинной оси лимфатического узла, Б – размер по короткой оси, перпендикулярный размеру А

Таблица 4
Частота метастазов в лимфатических узлах в зависимости от значения порогового индекса конфигурации

Данные МРТ	Данные морфологического заключения			
Значение индекса кон-	Наличие метастазов в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах		Наличие метастазов в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах	
фигурация ЛУ, абс. ч.	п/общее число узлов	%	n/общее число узлов	0/0
Больше 1,47	5/25	20	27/35	77
Меньше 1,47	20/25	80	8/35	23
Итого	25	100	35	100

Таблица 5
Частота метастазов в лимфатических узлах при использовании последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани по данным MPT

Данные МРТ	Морфологичес		
Оценка интенсивного сигнала от жировой ткани ворот ЛУ	Наличие метастазов в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах	Наличие метастазов в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах	Всего лимфатических узлов
Отсутствие гипоинтенсивного сигнала (подозрение)	20 ИП	5 ЛП	25
Наличие гипоинтенсивного сигнала (нет подозрения)	5 ЛО	30 ИО	35
Итого	25	35	60

Примечание: ИП – истинно положительные, ИО – истинно отрицательные, ЛП – ложноположительные, ЛО – ложноотрицательные

при данном пороговом уровне составили 80.0% (ДИ 60,4-91,6) и 77,1% (ДИ 70,2-94,2) соответственно, ППЗ соответствует 71,4%, НПЗ -84,4%, точность -78,3% (ДИ 71,8-90,9).

На рис. 4 представлены МРТ-изображения области таза с наличием патологически измененных лимфатических узлов у пациентки с РШМ

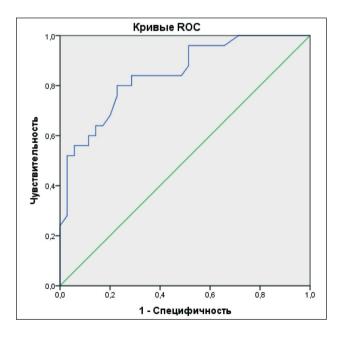


Рис. 3. ROC-анализ соотношения размеров лимфатического узла по длинной и короткой оси (ИК) как критерий метастатического поражения у пациенток с диагнозом рак шейки матки; площадь под кривой составляет 0,846 (p<0,001)

 ${\rm pT_1N_1M_0}$ . Оценка ЛУ с помощью критериев линейного размера и индекса конфигурации позволила диагностировать метастатическое поражение, что было подтверждено результатами морфологического исследования.

Изменение формы поражённого метастазами ЛУ сопровождается нарушением его зональности. В норме каждый лимфатический узел снаружи покрыт капсулой, от которой вглубь узла отходят тонкие перекладины – капсулярные трабекулы. Приносящие лимфатические сосуды вступают в ЛУ с его выпуклой стороны. Выносящие сосуды выходят из его ворот - небольшого вдавления на противоположной стороне узла. Ворота узла выполнены жировой тканью. При метастатическом поражении происходит изначально локальное, затем диффузное поражение лимфатического узла, что сопровождается нарушением соотношения центральной и периферической зон, деформацией или полным замещением ткани зоны жировых ворот опухолевыми клетками, что оценивается на МРТ-изображениях как отсутствие гипоинтенсивного сигнала от жировых ворот ЛУ при использовании последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани. Отсутствие гипоинтенсивного сигнала Т2-ВИ при использовании последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани визуализировали в 20 (80 %) наблюдениях в группе с наличием метастатического поражения ЛУ и в 5 (20%) – в группе с отсутствием метастатического поражения. Наличие гипоинтенсивного сигнала от жировых ворот ЛУ при использовании последова-

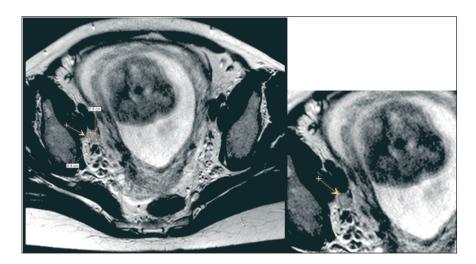
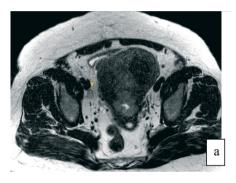


Рис. 4. МРТ области таза: T2-ВИ, аксиальная плоскость сканирования. Тазовые лимфатические узлы с метастатическим поражением (по данным морфологического исследования): размер по короткой оси 0,8 см, округлая форма (соотношение размеров по длинной и короткой оси 0,9/0,8; ИК – 1,13)



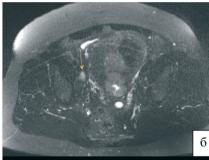
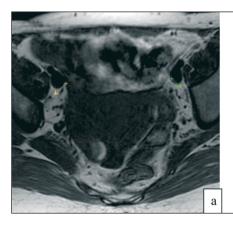


Рис. 5. МРТ области таза:

Т2-ВИ (а), Т2-ВИ (б) с подавлением сигнала от жировой ткани, аксиальная плоскость сканирования.

Тазовый лимфатический узел с метастатическим поражением (по данным морфологического исследования): отсутствие гипоинтенсивного сигнала от жировых ворот лимфатического узла



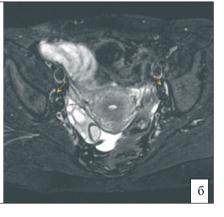


Рис. 6. МРТ области таза пациентки: Т1-ВИ (а), Т2-ВИ (б) с подавлением сигнала от жировой ткани, аксиальная плоскость сканирования. Тазовые лимфатические узлы с отсутствием метастатического поражения (по данным морфологического исследования): наличие гипоинтенсивного сигнала от жировых ворот лимфатического узла

тельности с жироподавлением свидетельствовало о сохранении нормального соотношения анатомических структур ЛУ (табл. 5).

В соответствии с полученными данными при диагностике метастазов в тазовых и забрюшинных лимфатических узлах на основе данного критерия истинно положительные результаты были отмечены в 20 (33,3%) наблюдениях, истинно отрицательные – в 30 (50%) наблюдениях. Ложноположительные результаты отмечены в 5 (12%) случаях. По результатам анализа данного критерия чувствительность и специфичность составили 80% (ДИ 60,4–91,6) и 85,7% (ДИ 60,4–91,6) соответственно, ППЗ – 80%, НПЗ – 85,7%, точность – 83,3% (ДИ 60,4–91,6).

На рис. 5 представлены МРТ-изображения области таза с наличием патологически измененного тазового лимфатического узла у пациентки с РШМ  ${\rm pT_1N_1M_0}$  стадии. Отсутствие гипоинтенсивного сигнала от жировых ворот ЛУ при использовании последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани свидетельствовало в пользу метастатического поражения, что было подтверждено результатами морфологического исследования.

На рис. 6 представлены МРТ-изображения области таза с наличием измененного тазового лимфатического узла у пациентки с РШМ рТ $_1$ N $_1$ М $_0$  стадии. Линейная длина по короткой оси ЛУ и индекс конфигурации (тазовый ЛУ справа) — 0,8 и 2 см соответственно, тазового ЛУ слева — 0,7 и 1,5 см

соответственно. Значения ИК больше 1,47, а также наличие гипоинтенсивного сигнала от жировых ворот ЛУ при использовании последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани свидетельствовали в пользу отсутствия метастатического поражения, что было подтверждено результатами морфологического исследования.

При совокупном анализе критериев метастатического поражения: линейный размер ЛУ по короткой оси, индекс конфигурации ЛУ и отсутствие сигнала от жировых ворот ЛУ при применении последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани, чувствительность, специфичность, ППЗ, НПЗ составили 87 % (ДИ 67,0–96,2), 96 % (ДИ 67,9–94,3), 95 %, 90 % соответственно, что позволило повысить точность до 92 % (ДИ 80,9–97,4).

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Важенин А.В., Жаров А.В., Шимоткина И.Г. Актуальные вопросы клинической онкогинекологии. М., 2010; 6–33.
- 2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2004 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006; 17 (3): 11–132.
- 3. Boussios S., Seraj E., Zarkavelis G., Petrakis D., Kollas A., Kafantari A., Assi A., Tatsi K., Pavlidis N., Pentheroudakis G. Management of patients with recurrent/advanced cervical cancer beyond first line platinum regimens: Where do we stand? A literature review. Crit Rev Oncol Hematol. 2016 Dec; 108: 164–174. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.11.006.
- 4. Мухортова О.В., Асланиди И.П., Шурупова И.В., Деревянко Е.П., Икаева И.В., Шавладзе З.Н. Применение позитронно-эмиссионной томографии у больных раком шейки матки. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2009; 54 (5): 62–74.
- 5. Bourgioti C., Chatoupis K., Moulopoulos L.A. Current imaging strategies for the evaluation of uterine cervical cancer Article. World J Radiol. 2016 Apr 28; 8 (4): 342–54. doi: 10.4329/wjr.v8.i4.342.
- 6. Gadducci A., Sartori E., Maggino T., Landoni F., Zola P., Cosio S., Pasinetti B., Alessi C., Maneo A., Ferrero A. The clinical outcome of patients with stage Ia1 and Ia2 squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a Cooperation Task Force (CTF) study. Eur J Gynaecol Oncol. 2003; 24 (6): 513–6.
- 7. Терновой С.К., Морозов С.П., Алексеева Е.С. Мультиспиральная и магнитно-резонансная томография в диагностике онкогинекологических заболеваний. Медицинский алфавит. 2010; 1 (6): 24–31.
- 8. Choi H.J., Ju W., Myung S.K., Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: Meta-analysis. Cancer Sci. 2010 Jun; 101 (6): 1471–9. doi: 10.1111/j.1349-7006.2010.01532.x.
- 9. Narayan K., Hicks R.J., Jobling T., Bernshaw D., McKenzie A.F. A comparison of MRI and PET Scanningin Surgically Staged Loco-

#### Заключение

Метастатическое поражение ЛУ при раке шейки сопровождается изменением их размеров, формы и строения, которые могут быть оценены на МРТ с помощью применения определенных импульсных последовательностей. На основе проведенного исследования установлено, что такие критерии метастатического поражения лимфатических узлов, как линейный размер ЛУ по короткой оси более 0,8 см и соотношение размера по длинной и короткой оси (ИК) менее 1,47, являются статистически значимыми. Новый комплексный метод оценки метастатического поражения ЛУ, включающий его размер (по короткой оси и по соотношению размеров по длинной и короткой оси), дополненный МРТ-критерием отсутствия гипоинтенсивного сигнала от жировых ворот, позволяет повысить точность исследования с 75 % (ДИ 62,7-84,3) и 78,3 % (ДИ 71,8–90,9) до 92 % (ДИ 80,9–97,4).

Regionally Advanced Cervical Cancer: Potential Impact on Treatment. Int J Gynecol Cancer. 2001 Jul-Aug; 11 (4): 263–71.

- 10. Manfredi R., Gui B., Giovanzana A., Marini S., Di Stefano M., Zannoni G., Scambia G., Bonomo L. Localized Cervical Cancer (Stage < IIB): Accuracy of MR Imaging in Planning Less Extensive Surgery. Radiol Med. 2009 Sep; 114 (6): 960–75. doi: 10.1007/s11547-009-0397-3.
- 11. Онкогинекологический атлас. Классификация и определение стадии опухолей. Принципы диагностики и лечения / Под ред. Дж. Р.Смит. М., 2010; 40 с.
- 12. Bipat S., Glas A., van der Velden J., Zwinderman A.H., Bossuyt P.M., Stoker J. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: systematic review. Gynecol Oncol. 2003 Oct; 91 (1): 59–66.
- 13. Yu S.P., He L., Liu B., Zhuang X.Z., Liu M.J., Hu X.S. Differential diagnosis of metastasis from non-metastatic lymph nodes in cervical cancers: Pilot study of diffusion weighted imaging with background suppression at 3T magnetic resonance. Chin Med J (Engl). 2010 Oct; 123 (20): 2820–4.
- 14. Li X.C., Shang J.B., Wu X.M., Zeng Q.S., Sun C.P., He J.X., Zhong Z.W., Chen Z.S. MRI findings of uterine cervical cancer and value of MRI in preoperative staging. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2007 Mar; 27 (3): 352–4.
- 15. Choi H.J., Kim S.H., Seo S.S., Kang S., Lee S., Kim J.Y., Kim Y.H., Lee J.S., Chung H.H., Lee J.H., Park S.Y. MRI for Pretreatment Lymph Node Staging in Uterine Cervical Cancer. Am J Roentgenol. 2006 Nov; 187 (5): W538–43.
- 16. Zhang Y., Chen J., Shen J., Zhong J., Ye R., Liang B. Value of Diffusion-weighted Imaging in Diagnosis of Lymph Node Metastasis in Patients with Cervical Cancer. Clin Radiol. 2013 Mar; 68 (3): 224–31. doi: 10.1016/j.crad.2011.04.002.

Поступила 12.11.16 Принята в печать 16.01.17

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жук Елена Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики Бел МАПО, Белорусская академия последипломного образования; врач МРТ-рентгеновского отделения РНПЦ ОМР, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова (а/г Лесной, Минский р-н, Беларусь). E-mail: Elena.03@ tut.by. SPIN-код: 3931-8074.

**Косенко Ирина Александровна,** доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела онкомаммологии с гинекологической группой, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова (а/г Лесной, Минский р-н, Беларусь). E-mail: ikosenko@tut. by. SPIN-код: 3790-4811.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

# THE CRITERIA FOR LYMPH NODE METASTATIC DISEASE IN UTERINE CERVIX CANCER PATIENTS BASED ON MRI FINDINGS

#### E.G. Zhuk, I.A. Kosenko

N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

223040 Lesnoy, Minsk District, Belarus. E-mail: Elena.03@tut.by

#### Abstract

Introduction. The state of pelvic and retroperitoneal lymph nodes is an important prognostic factor for cervical cancer. Lymph node size is the most widely used CT and MR criteria for assessing lymph node status. Lymph nodes measuring more than 1cm in the short axis diameter are considered malignant. However this criterion (nodal size) is not foolproof because of a high percentage of diagnostic errors. The purpose of the study was to develop objective MRI criteria for assessing lymph node metastasis in patients with cervical cancer by measuring the short- and the long-axis diameters of lymph nodes, short axis/long axis ratio (configuration index) and to evaluate their diagnostic value. Materials and methods. The prospective study included 31 patients with histologically confirmed cervical cancer, who underwent radical surgery with standard lymph node dissection. Sixty removed lymph nodes were evaluated. MRI examinations were performed using a 1.5 T scanner in T2weighted images (T2-WI), T1-WI and T2 weighted sequences with fatty tissue signal suppressing and diffusionweighted MRI. Results. Lymph nodes measuring ≥0.8 cm in the short axis diameter were considered suspicious for metastatic disease. The sensitivity and specificity with a cutoff of ≥0.8cm were 68 % (CI 48.3-82.9) and 80 % (Cl 63.8-90.3), respectively; the positive and negative predictive values were 71 % and 78 %, respectively; and the accuracy was 75 % (CI 62.7-84.3). The short axis/long axis ratio (configuration index) of <1.47 indicated a likelihood of pathology in the lymph node. The absence of the hypointense signal from the fatty hilum of lymph nodes was considered as a predictor of lymph node metastasis. The analysis of this criterion showed 80 % sensitivity (CI 60.4-91.6), 85.7 % specificity (60.4-91.6), 80 % PPV, 85.1 % NPV and 83.3 % accuracy (Cl 60.4-91.6). Conclusion, Lymph node size of ≥0.8 cm in the short axis diameter and the short axis/long axis ratio (configuration index) of <1.47 appeared to be significant MRI criteria in the assessment of lymph node metastasis. The additional use of MRI criterion such as the absence of the hypointense signal from the fatty hilum of the lymph node made it possible to improve diagnostic accuracy up to 92 % (CI 80.9-97.4).

#### Key words: cervical cancer, lymph nodes, magnetic resonance imaging.

#### REFERENCES

- 1. Vazhenin A.V., Zharov A.V., Shimotkina I.G. Topical issues of clinical gynecological oncology. M., 2010; 6–33. [in Russian]
- 2. Davydov M. I., Axel E.M. Cancer incidence in Russia and CIS countries in 2004. Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN. 2006; 17 (3): 11–132. [in Russian]
- 3. Boussios S., Seraj E., Zarkavelis G., Petrakis D., Kollas A., Kafantari A., Assi A., Tatsi K., Pavlidis N., Pentheroudakis G. Management of patients with recurrent/advanced cervical cancer beyond first line platinum regimens: Where do we stand? A literature review. Crit Rev Oncol Hematol. 2016 Dec; 108: 164–174. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.11.006.
- 4. Mukhortova O.V., Aslanidi I.P., Shurupova I.V., Derevyanko E.P., Ikaeva I.V., Shavladze Z.N. Positron emission tomography for cervical cancer patients. Medical radiology and radiation safety. 2009; 54 (5): 62–74. [in Russian]
- 5. Bourgioti Ć., Chatoupis K., Moulopoulos L.A. Current imaging strategies for the evaluation of uterine cervical cancer Article. World J Radiol. 2016 Apr 28; 8 (4): 342–54. doi: 10.4329/wjr.v8.i4.342.
- 6. Gadducci A., Sartori E., Maggino T., Landoni F., Zola P., Cosio S., Pasinetti B., Alessi C., Maneo A., Ferrero A. The clinical outcome of patients with stage Ia1 and Ia2 squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a Cooperation Task Force (CTF) study. Eur J Gynaecol Oncol. 2003; 24 (6): 513–6.
- 7. Ternovoy S.K., Morozov S.P., Alexeyeva E.S. Multislice computed tomography and magnetic resonance imaging in cancer detection. Medical alphabet. 2010; 1 (6): 24–31. [in Russian]
- 8. Choi H.J., Ju W., Myung S.K., Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: Meta-analysis. Cancer Sci. 2010 Jun; 101 (6): 1471–9. doi: 10.1111/j.1349-7006.2010.01532.x.

- 9. Narayan K., Hicks R.J., Jobling T., Bernshaw D., McKenzie A.F. A comparison of MRI and PET Scanningin Surgically Staged Loco-Regionally Advanced Cervical Cancer: Potential Impact on Treatment. Int J Gynecol Cancer. 2001 Jul-Aug; 11 (4): 263–71.
- 10. Manfredi R., Gui B., Giovanzana A., Marini S., Di Stefano M., Zannoni G., Scambia G., Bonomo L. Localized Cervical Cancer (Stage < IIB): Accuracy of MR Imaging in Planning Less Extensive Surgery. Radiol Med. 2009 Sep; 114 (6): 960–75. doi: 10.1007/s11547-009-0397-3.
- 11. *Gynecological cancer* atlas. Classification and staging of tumors. Principles of diagnosis and treatment / Ed. By G.P. Smith. M., 2010; 40 p. [in Russian]
- 12. Bipat S., Glas A., van der Velden J., Zwinderman A.H., Bossuyt P.M., Stoker J. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: systematic review. Gynecol Oncol. 2003 Oct; 91 (1): 59–66.
- 13. Yu S.P., He L., Liu B., Zhuang X.Z., Liu M.J., Hu X.S. Differential diagnosis of metastasis from non-metastatic lymph nodes in cervical cancers: Pilot study of diffusion weighted imaging with background suppression at 3t magnetic resonance. Chin Med J (Engl). 2010 Oct; 123 (20): 2820–4.
- 14. Li X.C., Shang J.B., Wu X.M., Zeng Q.S., Sun C.P., He J.X., Zhong Z.W., Chen Z.S. MRI findings of uterine cervical cancer and value of MRI in preoperative staging. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2007 Mar; 27 (3): 352–4.
- 15. Choi H.J., Kim S.H., Seo S.S., Kang S., Lee S., Kim J.Y., Kim Y.H., Lee J.S., Chung H.H., Lee J.H., Park S.Y. MRI for Pretreatment Lymph Node Staging in Uterine Cervical Cancer. AJR Am J Roentgenol. 2006 Nov; 187 (5): W538–43.
- 16. Zhang Y., Chen J., Shen J., Zhong J., Ye R., Liang B. Value of Diffusion-weighted Imaging in Diagnosis of Lymph Node Metastasis in Patients with Cervical Cancer. Clin Radiol. 2013 Mar; 68 (3): 224–31. doi: 10.1016/j.crad.2011.04.002.

Received 12.11.16 Accepted 16.01.17

#### **ABOUT THE AUTHORS**

**Zhuk Elena G.,** MD, PhD, Assistant Professor, Department of Diagnostic Imaging, Belarusian academy of Postgraduate Education; N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus (Lesnoy, Minsk District, Belarus). E-mail: Elena.03@tut.by. SPIN-code: 3931-8074. **Kosenko Irina A.,** MD, Professor, Principal Research Scientist, Department of Breast Cancer with Gynecologic Cancer Group, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus (Lesnoy, Minsk District, Belarus). E-mail: ikosenko@tut.by. SPIN-code: 3790-4811.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests