

ارزش تشخیصی تصویربرداری رزونانس مغناطیسی در مرحله‌بندی سرطان سرویکس

چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۰۴/۰۱ ویرایش: ۱۳۹۵/۰۸/۱۴ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۸/۲۴ آنلاین: ۱۳۹۵/۰۸/۲۵

زمینه و هدف: سرطان سرویکس سومین سرطان شایع در زنان در کل دنیا است. مرحله‌بندی این بیماری به صورت بالینی آن به صورت بالینی صورت می‌گیرد. هدف از مطالعه حاضر بررسی ارزش تشخیصی تصویربرداری رزونانس مغناطیسی در سرطان سرویکس در تعیین تهاجم تومور به ارگان‌ها و کمک به مرحله‌بندی سرطان سرویکس نیز می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه توصیفی-تحلیلی که به صورت گذشته‌نگر و غیر تصادفی در فاصله سال‌های ۱۳۹۳-۱۳۹۴ بر روی مدارک ۴۰ بیمار مبتلا به سرطان سرویکس که کاندید جراحی و یا کمودادیوتراپی در بیمارستان فیروزگر بودند، انجام شد و در آن یافته‌های تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و یافته‌های بالینی و پاتولوژی مورد بررسی قرار گرفت. حساسیت و ویژگی تصویربرداری رزونانس مغناطیسی در تشخیص تهاجم به پارامترها، مثانه، رکتوم، واژن، جدار لگن و صحت تعیین مرحله‌ی تومور تعیین شد.

یافته‌ها: در مجموع داده‌های ۴۰ بیمار با پاتولوژی کانسر سرویکس وارد این مطالعه گردید. میانگین سنی این افراد ۴۹/۳ سال بود. پاتولوژی سرطان سرویکس در ۸۰٪ موارد سرطان سلول اسکواموس، ۱۵٪ آدنوکارسینوم و ۵٪ ملانوم بودند. حساسیت تصویربرداری رزونانس مغناطیسی در تشخیص تهاجم به پارامترها ۷۶٪ و ویژگی آن ۸۸٪؛ تهاجم به مثانه ۱۰۰٪ و ویژگی آن ۱۰۰٪، تهاجم به رکتوم ۵۰٪ و ویژگی آن ۱۰۰٪، تهاجم به جدار لگن ۱۰۰٪ و ویژگی آن ۸۶٪ و تهاجم به دو سوم فوقانی واژن ۱۰۰٪ بود.

نتیجه‌گیری: در مجموع مطالعه‌ی حاضر حساسیت و ویژگی مناسبی را برای تشخیص تهاجم به مثانه، واژن، دیواره‌ی لگن و پارامترها و ویژگی مناسبی برای تشخیص تهاجم به رکتوم می‌باشد و در حقیقت یک روش غیر تهاجمی مناسب برای کمک به تشخیص مرحله‌ی تومور می‌باشد.

کلمات کلیدی: سرطان سرویکس، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، مرحله‌بندی.

مقدمه

بیماری و قابل درمان بودن، مرگ و میر سالانه آن بیش از ۱۶۰۰۰ نفر گزارش شده است.^۱ بسیاری از موارد مرگ و میر به دلیل فقدان استراتژی‌های غربالگری مناسب و تشخیص بیماری در مرحله پیشرفت‌هه بیماری است.^۲ درمان سرطان سرویکس به طور گستردگی به سایز و درجه پاتولوژی تومور بستگی دارد^۳ و مرحله‌بندی دقیق این

سرطان سرویکس یکی از علل مهم مرگ و میر به دلیل توده‌های بدخیم در سنین ۳۵ تا ۵۰ سالگی و سومین علل مرگ در زن‌ها پس از سرطان پستان و ریه می‌باشد. با وجود پیشرفت در تشخیص این

سهیلا امینی مقدم^{۱*}، سارا نوروزی^۲
الهام نصرالهی^۳، نرمین کریسانی^۲

۱- گروه زنان و زایمان، اینکولوژیست زنان،
بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران،
تهران، ایران.

۲- گروه زنان و زایمان، بیمارستان فیروزگر،
دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۳- پژوهش عمومی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه
علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان کربه‌خان زند، خیابان
آفرين، بیمارستان فیروزگر، پخش اینکولوژی زنان.
تلفن: ۰۲۱-۲۲۸۰۵۲۱۳.
E-mail: dr_aminioghaddam@yahoo.com

کوچک جلوگیری شود. تصاویر محوری T1W از کلیه تا پرینه با استفاده از 256×256 ماتریس، cm 23 Field of view (FOV) 4 mm ضخامت برش 1 mm بود. فاصله بین مقاطع 1 mm بود، که این روش بهینه برای ارزیابی گسترش بیماری در لگن و پایین شکم، تشخیص لنفادنوباتی و هیدروفنرزو ز به شمار می‌آید. تصاویر T2W لگن با وضوح بالا در نمای محوری، سازیتال و کرونال با استفاده از مقاطع 256×512 ماتریس، cm 24 FOV، 2 mm ضخامت برش 4 mm، فاصله بین مقاطع 1 mm و Number of excitations 2 (NEX) برای ارزیابی گسترش تومور اولیه به دست آمدند. این نوع تصویربرداری اجازه ارزیابی گسترش تومور به بدن رحم، مهبل، پارامتریوم، دیوار رکتوم و مثانه و مجرای ادراری را می‌دهد. تصاویر محوری T2W که به صورت عمود بر محور طولی دهانه رحم انجام می‌پذیرد، به ارزیابی دقیق تهاجم به استرومما و پارامتریوم کمک می‌کند. توالی سرکوب چربی می‌تواند برای تعیین میزان درگیری پارامتریوم مفید باشد. تصاویر پس از کنتراست در مقاطع محوری، کرونال و سازیتال، برای شناسایی میزان درگیری مثانه و رکتوم وجود فیستول مفید هستند و در تشخیص عود تومور نیز به کار می‌روند. تصاویر پویا به دست آمده $30-60$ ثانیه پس از تزریق گادولینیوم برای ارزیابی تومورهای کوچکتر که در تصاویر معمول قابل مشاهده نیست، مورد استفاده قرار می‌گیرند. نتایج MRI تمام بیماران توسط یک متخصص رادیولوژی واحد گزارش شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از: تشخیص نهایی سرطان سرویکس به وسیله بیوسی، انجام عمل جراحی یا کمورادیوتروپی، داشتن گزارش هیستوپاتولوژی مبنی بر سرطان سرویکس، داشتن گزارش MRI.

همچنین وجود هر نوع بدخیمی دیگر به صورت همزمان یا در گذشته، جراحی پیشین به علت بیماری سرطان سرویکس و نقص داده‌های پرونده جز معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

متغیرهای مورد بررسی در MRI در مقابل استاندارد طلایی که مجموعه‌ی معیانات، مشاهدات حین جراحی و یافته‌های پاتولوژی است، قرار گرفته و حساسیت و ویژگی هر یک از اجزا و صحت کلی آن تعیین گردید. آنالیز انجام SPSS version 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) داده‌ها توسط شد. حساسیت و ویژگی تست‌ها به روش کلاسیک جدول تعیین شد. معنادار تلقی شد.

بیماری در تعیین استراتژی مناسب درمان اهمیت بهسازانی نیز دارد.^۵ مرحله‌بندی سرطان سرویکس با معاینه بالینی مشخص می‌شود. مطالعات نشان داده است که مرحله‌بندی بالینی در مقایسه با جراحی حدود 60% درست تشخیص می‌دهد.^۶ درمان مراحل اولیه بیماری (Ia1-Ib1) جراحی و مراحل پیشتر فته (Ib1-IVa) رادیوتروپاپی همراه کموراتراپی نیز می‌باشد و تعیین دقیق محل تومور و گسترش آن به دیواره‌های لگن و اعضای داخلی (مثانه، رکتوم، سیگمومید، روده باریک) جهت رادیوتروپاپی مورد بحث نیز می‌باشد.^۷

از روش‌های تصویربرداری برای تعیین بهترین شیوه درمانی استفاده می‌شود. این روش‌ها شامل توموگرافی کامپیوتربی، تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی و تصویربرداری Positron emission tomography (PET) می‌باشند.^۸ تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی به طور وسیعی برای ارزیابی پیش از عمل برای تعیین فاکتورهای پیش‌بینی کننده بیماری مثل سایز تومور استفاده می‌شود ولی هنوز به عنوان استاندارد نهایی پذیرفته نشده است.^۹

از آنجا که بیماری و روش‌های درمان آن، قدرت باروری و طول عمر فرد مبتلا و کیفیت زندگی وی و خانواده‌ی او را تحت تأثیر قرار می‌دهد، انتخاب روش درمانی مناسب بر مبنای تعیین دقیق مرحله‌ی بیماری مهم نیز می‌باشد. بنابراین تعیین دقیق مرحله‌ی بیماری در اولین زمان پس از تشخیص اهمیت زیادی دارد. مطالعه حاضر با هدف تعیین ارزش تشخیصی تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی در مرحله‌بندی سرطان سرویکس و تعیین استراتژی درمانی مناسب انجام گردید.

روش بررسی

این مطالعه به صورت گذشته‌نگر و غیرتصادفی انجام گرفت. مدارک 40 بیمار که در گذشته با تشخیص قطعی سرطان سرویکس مورد جراحی یا کمورادیوتروپی در بیمارستان فیروزگر در فاصله سال‌های ۱۳۹۳-۱۳۹۴ قرار گرفته بودند، در این مطالعه وارد شدند. بیماران پیش از عمل جراحی، به وسیله رزونانس مغناطیسی لگنی توسط دستگاه Philips IN ۲/۵ تسلای فیروزگر تصویربرداری شده بودند. به این بیماران توصیه شد که چهار ساعت پیش از انجام تصویربرداری ناشتا باشند تا از انقباضات ناخواسته روده

یافته‌ها

نشان داد دقت تشخیصی (Accuracy) برای تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی در تشخیص دقیق مرحله‌ی تومور ۰/۶۷۵ بود (جدول ۲).

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که بیشترین پاتولوژی گزارش شده سرطان سلول سنگفرشی سرویکس می‌باشد (۰/۸۰٪) که این شیوع تقریباً قابل مقایسه با آماری است که در مطالعات Collettini و Shweel و همکارانشان گزارش شده همچنین حساسیت و ویژگی تصویربرداری رزونانس مغناطیسی در تشخیص تهاجم به مثانه، گذار لگن و وزن ۱۰۰٪ بود. همچنین ویژگی تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی در تشخیص تهاجم به مثانه، رکتوم و دو سوم تحتانی وزن ۱۰۰٪ بود. بررسی مرحله‌ی تومور در معاینه و جراحی

از ۴۰ بیمار، ۲۴ نفر فقط جراحی، هشت نفر کمورادیوپرایپ و پنج نفر جراحی و کمورادیوپرایپ شدند. (دو بیمار به دلیل نقايس موجود در پرونده و یک نفر به دلیل همزمانی با جراحی دیگر در آنالیز نهایی وارد نشدند) میانگین سن افراد $۴۹/۳۸ \pm ۱۳/۲۴$ سال بود. نوع بدیخیمی در ۸۰٪ موارد سرطان سلول اسکرواموس، ۱۵٪ آدنوکارسینوم، و ۵٪ ملانوم بودند. همانگونه که در جدول ۱ نشان داده است، حساسیت تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی در تشخیص تهاجم به مثانه، گذار لگن و وزن ۱۰۰٪ بود. همچنین ویژگی تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی در تشخیص تهاجم به مثانه، رکتوم و دو سوم تحتانی وزن ۱۰۰٪ بود. بررسی مرحله‌ی تومور در معاینه و جراحی

جدول ۱: مقایسه تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی و بالین در تعداد موارد تشخیصی تهاجم به اندام مختلف و تعیین حساسیت و ویژگی تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی در تشخیص تهاجم

تهاجم به پارامترها	پاتولوژی و کلینیک	با تهاجم	بدون تهاجم	حساسیت	تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی	ویژگی
تهاجم به مثانه	پاتولوژی و کلینیک	با تهاجم	بدون تهاجم	۱۰	۳	٪۷۷/۹
تهاجم به رکتوم	پاتولوژی و کلینیک	با تهاجم	بدون تهاجم	۴	۰	٪۱۰۰
تهاجم به جدار لگن	پاتولوژی و کلینیک	با تهاجم	بدون تهاجم	۵	۰	٪۱۰۰
تهاجم به دو سوم فوقانی وزن	پاتولوژی و کلینیک	با تهاجم	بدون تهاجم	۹	۰	٪۸۶
تهاجم به دو سوم تحتانی وزن	پاتولوژی و کلینیک	با تهاجم	بدون تهاجم	۱	۰	٪۱۰۰

جدول ۲: مقایسه تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی و بالین در تشخیص مرحله تومور

درجه‌بندی	درصد در MRI	درصد در بالین	فرابانی در MRI	فرابانی در بالین
Ia2	۲/۵	۲/۵	۱	۱
Ib1	۲۷/۵	۳۰/۰	۱۱	۱۲
Ib2	۲۷/۵	۱۵/۰	۱۱	۶
IIa	۵/۰	۱۵/۰	۲	۶
IIb	۲۰/۰	۱۵/۰	۸	۶
IIIa	۵/۰	۲/۵	۲	۱
IIIb	۲/۵	۱۰/۰	۱	۴
IVa	۱۰/۰	۷/۵	۴	۲
IVb	.	۲/۵	۰	۱
مجموع	۱۰۰/۰	۱۰۰/۰	۴۰	۴۰

تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی را به روش بالینی برتر دانسته است.^{۱۳} در مطالعه حاضر با بررسی تعداد قابل توجه بیمار نتایجی مشابه نتایج مطالعات گفته شده را کسب گردید. تنها مورد حساسیت پایین در تشخیص تهاجم به رکتوم بود که ۵۰٪ تعیین شد. سایر موارد حساسیت و ویژگی نزدیک به ۱۰۰٪ و یا بیش از ۸۰٪ را نشان دادند. همچنین صحت روش در تعیین صحیح درجه تومور ۶۷/۵٪ گزارش شد که تقریباً مشابه مطالعات دیگر می‌باشد.^{۱۵}

برای مطالعات آینده انجام بررسی ترکیب مودالیته‌ی تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی با سونوگرافی و نیز جداکردن مشاهدات بالینی و یافته‌های هیستوپاتولوژی پیشنهاد می‌گردد. بهتر است در مطالعات آینده بررسی حساسیت و ویژگی بین مراحل پیشرفت و مراحل پایین‌تر به طور جداگانه انجام شود. در مجموع مطالعه‌ی حاضر حساسیت و ویژگی مناسبی برای تشخیص تهاجم به مثانه، واژن، دیواره‌ی لگن و پارامترها و ویژگی مناسبی برای تشخیص تهاجم به رکتوم را نشان می‌دهد و یک روش غیر تهاجمی مناسب برای کمک به مرحله‌ی تومور و تعیین استراتژی مناسب می‌باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "ارزش تشخیصی تصویربرداری رزونانس مغناطیسی در مرحله‌بندی سرطان سرویکس" در مقطع دکتری تخصصی و با کد ۱۹۹۰ در سال ۱۳۹۳–۱۳۹۴ با همکاری دانشگاه علوم پزشکی ایران اجرا شده است.

و همکاران انجام شده حساسیت و ویژگی تهاجم به رکتوم هر دو ۱۰۰٪ گزارش شده است.^۵ در مطالعه حاضر درگیری واژن با حساسیت ۱۰۰٪ گزارش شده است و مطالعه‌ای که توسط Zand و همکاران گزارش شده است درگیری واژن بیشتر از واقعیت بیان شده است.^{۱۰} در مطالعه متآنالیز انجام شده توسط Bipat و همکاران انجام درگیری پارامترها با حساسیت ۷۴٪ و درگیری رکتوم ۷۱٪ گزارش شده است.^{۱۱}

همانطور که گفته شد مطالعاتی که حساسیت و ویژگی این روش را در بررسی یافته‌های مختلف بیماری سرطان گردن رحم بررسی کرده باشند، کم نیستند، به طور عموم برتری آن را نسبت به مودالیته‌های مهاجم‌تر و نیز معاینه‌ی بالینی اثبات کرده‌اند اما همچنان این مطالعات در حال انتشار است و به نظر می‌رسد دلیل این مطالعات متعدد این است که متآنالیزهای انجام شده^{۱۲} قادر به روشن ساختن پاسخ این سوال نبوده‌اند که آیا انجام این تصویربرداری تغییری در روند درمانی ایجاد می‌کند و آیا مزیتی نسبت به روش‌های دیگر یعنی سی‌تی اسکن و بررسی بالینی دارد؟

نتایج این مطالعه گویای حساسیت و ویژگی قابل توجه این روش در تعیین مرحله‌ی بیماری است. این حساسیت و ویژگی در ارتباط با مجموع یافته‌های بالینی و نه صرفاً پاتولوژی سنجیده شده است. در حالی که در یک سری مطالعات این دو را تفکیک کرده و

References

1. Capote Negrin LG. Epidemiology of cervical cancer in Latin America. *Ecancermedicalscience* 2015;9:577.
2. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition: summary document. *Ann Oncol* 2010;21(3):448-58.
3. Longatto-Filho A, Naud P, Derchain SF, Roteli-Martins C, Tatti S, Hammes LS, et al. Performance characteristics of Pap test, VIA, VILI, HR-HPV testing, cervicography, and colposcopy in diagnosis of significant cervical pathology. *Virchows Arch* 2012;460(6):577-85.
4. Collettini F, Hamm B. Uterine cervical cancer : preoperative staging with magnetic resonance imaging. *Radiolge* 2011;51(7):589-95.
5. Shweel MA, Abdel-Gawad EA, Abdel-Gawad EA, Abdellghany HS, Abdel-Rahman AM, Ibrahim EM. Uterine cervical malignancy: diagnostic accuracy of MRI with histopathologic correlation. *J Clin Imaging Sci* 2012;2:42.
6. Chung HH, Kang SB, Cho JY, Kim JW, Park NH, Song YS, et al. Can preoperative MRI accurately evaluate nodal and parametrial invasion in early stage cervical cancer? *Jpn J Clin Oncol* 2007;37(5):370-5.
7. Fields EC, Weiss E. A practical review of magnetic resonance imaging for the evaluation and management of cervical cancer. *Radiat Oncol* 2016;11:15.
8. Lee JR, Kim JS, Roh JL, Lee JH, Baek JH, Cho KJ, et al. Detection of occult primary tumors in patients with cervical metastases of unknown primary tumors: comparison of ^{(18)F} FDG PET/CT with contrast-enhanced CT or CT/MR imaging—prospective study. *Radiology* 2015;274(3):764-71.
9. Shirazi AS, Razi T, Cheraghi F, Rahim F, Ehsani S, Davoodi M. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging versus clinical staging in cervical cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(14):5729-32.
10. Zand KR, Reinhold C, Abe H, Maheshwari S, Mohamed A, Upegui D. Magnetic resonance imaging of the cervix. *Cancer Imaging* 2007;7:69-76.
11. Bipat S, Glas AS, van der Velden J, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2003;91(1):59-66.
12. de Boer P, Adam JA, Buist MR, van de Vijver MJ, Rasch CR, Stoker J, et al. Role of MRI in detecting involvement of the uterine interstitial os in uterine cervical cancer: systematic review of diagnostic test accuracy. *Eur J Radiol* 2013;82(9):e422-8.
13. Balleyguier C, Sala E, Da Cunha T, Bergman A, Brkljacic B, Danza F, et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol* 2011;21(5):1102-10.
14. Thomeer MG, Gerestein C, Spronk S, van Doorn HC, van der Ham E, Hunink MG. Clinical examination versus magnetic resonance imaging in the pretreatment staging of cervical carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2013;23(7):2005-18.
15. Hancke K, Heilmann V, Straka P, Kreienberg R, Kurzeder C. Pretreatment staging of cervical cancer: is imaging better than palpation?: Role of CT and MRI in preoperative staging of cervical cancer: single institution results for 255 patients. *Ann Surg Oncol* 2008;15(10):2856-61.

Diagnostic accuracy of MRI in staging of cervical cancer

Soheila Aminimoghaddam
M.D.^{1*}
Sara Norouzi M.D.²
Elham Nasrolahi M.D.³
Narmin Karisani M.D.²

1- Department of Gynecology Oncology, Iran University of Medical Sciences, Firoozgar Hospital, Tehran, Iran.

2- Department of Obstetrics and Gynecology, Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- General Practitioner, Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Received: 24 Jun. 2016 Revised: 04 Nov. 2016 Accepted: 14 Nov. 2016 Available online: 15 Nov. 2016

Background: Cervical cancer is the third most common gynecologic cancer in women worldwide. Cervical cancer has lower incidence and mortality rates than uterine corpus and ovarian cancer, as well as many other cancer sites. Unfortunately, in countries that do not have access to cervical cancer screening and prevention programs, cervical cancer remains the second most common type of cancer. Staging of the disease is made clinically. The aim of this study was to evaluate the role of magnetic resonance imaging (MRI) for diagnosing the invasion of cancer to organs and staging of cervical cancer and the relationship between clinical and pathological findings and the sensitivity and specificity of the assay in cervical cancer.

Methods: The study included records of 40 patients with cervical cancer that undergo surgery or Chemoradiation in Firoozgar University Hospital. In this study that made retrospectively, non-randomized, the MRI reports and clinical findings records and pathology results was discussed. The sensitivity and specificity of MRI for diagnosing the invasion to parameters, bladder, rectum, vagina, pelvic wall and it's accuracy to determine tumor stage has been set.

Results: A total of 40 patients with pathology information of cervical cancer was retrospectively reviewed in the study. The patients were 28-83 years old by mean age of 49.3 Pathology of cervical cancer in 80% of cases was SCC, 15% adenocarcinoma and 5% melanoma. The sensitivity and specificity of MRI for diagnosing invasion of parameter was 76% and 88%. The sensitivity of MRI in the detection of bladder invasion was 100% and specificity of 100%. The sensitivity of MRI in the diagnosis of rectal invasion was 50% and specificity of 100%. The sensitivity of MRI in the diagnosis of pelvic wall invasion was 100% and specificity of 86%. Sensitivity in detecting invasion into the upper third of the vagina was 100%.

Conclusion: Overall, this study showed a good sensitivity and specificity for detecting invasion into the bladder, vagina, pelvic wall and parameters and good specificity for the diagnosis of rectal invasion and acceptable accuracy at 67.5% for detection of tumor stage by MRI show.

Keywords: cervical cancer, magnetic resonance imaging, surgical staging.

* Corresponding author: Department of Gynecology Oncology, Firoozgar Hospital, Behafarin St., Karim Khan Zand Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 22805213
E-mail: dr_aminimoghaddam@yahoo.com