

MAGNEETTIKUVAUKSEN HYÖDYLLISYYS KOHDUNKAULASYÖPÄPOTILAILLA

Emilia Pitkäkangas
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen Yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Synnytys- ja naistentautioppi
Toukokuu 2015

Tampereen Yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Naistentaudit ja synnytykset

EMILIA PITKÄKANGAS: MAGNEETTIKUVAUKSEN HYÖDYLLISYYS
KOHDUNKAULASYÖPÄPOTILAILLA

Kirjallinen työ, 27 s.
Ohjaaja: Professori Johanna Mäenpää

Toukokuu 2015

Avainsanat: MRI, levinneisyys, tarkkuus, herkkyys, imusolmukelevinneisyys,
paikallislevinneisyys, tautivapaa elossaolo, taudin etenemätön aika, kokonaisedossaolo

Kohdunkaulansyöpä on maailmanlaajuisesti yleisin ja Suomessa 3. yleisin gynekologinen syöpä. Vuosittain Suomessa todetaan 150-160 uutta tapausta. Tämän retrospektiivisen tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää kohdunkaulansyövän levinneisyyden tutkimisessa käytetyn magneettikuvauksen (MRI) tuomaa lisäarvoa kiinnittäen erityishuomiota siihen, kuinka usein leikkauksen yhteydessä löydettiin paikallista leviämistä kohdunkaulan ulkopuolelle tai imusolmuke-etäpesäkkeitä, vaikka MRI ei olisi niitä leikkausta edeltävästi osoittanut.

Läpikäytävä aineisto koostui vuosina 2005-2012 Tays:n naistenklinikalla tilatuista MRI-tutkimuksista, joista seulottiin kohdunkaulasyöpätapaukset, ja joista varsinainen tutkimusmateriaali muodostui. Aineiston käsittelyyn käytettiin SPSS-ohjelmaa hyödyntäen aineiston kuvailua varten ristiintaulukointia sekä frekvenssi- ja prosenttijakaumia. Kaplan-Meierin metodin avulla määritettiin kokonaisedossaoloaika, tautivapaa elossaoloaika sekä taudin etenemätön aika. Paikallislevinneisyyksien vastaavuuksia kuvaamaan määritettiin kappakertoimet.

Paikallislevinneisyydet vastasivat toisiaan seuraavasti: kliininen tutkimus vs. MRI 68%, kliininen tutkimus vs. leikkaus 75% ja MRI vs. leikkaus 70%. MRI osoitti imusolmukelevinneisyyden oikein 85%:n tarkkuudella. Ensivaiheessa leikattuja potilaita koko 39:n potilaan aineistosta oli yhteensä 20, joten 17 potilaan kohdalla MRI osoitti levinneisyyden oikein. Kolmen potilaan kohdalla imusolmukkeet havaittiin vasta leikkauksen yhteydessä.

MRI:n ja leikkauksen paikallislevinneisyyksien vastaavuus osoitti, että MRI on tässä suhteessa vain kohtuullisen hyvä, kun taas leikkauksen ja kliinisen tutkimuksen vastaavuudesta voidaan päätellä, että kliininen tutkimuskaan ei ole huono menetelmä. MRI:n tarkkuus imusolmuke-etäpesäkkeiden havaitsemisessa vastasi aiempien tutkimuksien tuloksia sekä tarkkuuden että herkkyyden osalta osoittaen, että vuosina 2005-2012 MRI oli Tays:ssa melko tarkka menetelmä levinneisyyttä ja edelleen hoitolinjaa valittaessa.

Sisällysluettelo

1. JOHDANTO	1
2. AINEISTO JA MENETELMÄT	4
3. TULOKSET	6
3.1. POTILASMATERIAALI	6
3.2. LEVINNEISYYDEN MÄÄRITYS	8
3.3. LEIKKAUSHOITO	10
3.4. LIITÄNNÄISHOIDOT	11
3.5. LEIKKAAMATTOMAT	12
3.6. SEURANTA	12
.....	14
4. POHDINTA	19
5. LÄHDELUETTELO	26

1 JOHDANTO

Kohdunkaulan syöpä on maailmanlaajuisesti kolmanneksi yleisin gynekologinen syöpä. (1-3) Potilaiden keski-ikä syövän puhjetessa on noin 45 vuotta (3), vaikkakin ilmaantuvuus on viime aikoina näyttänyt kasvavan myös 25-34 -vuotiaiden joukossa (1). Tärkeimpiä riskitekijöitä ovat HPV (human papilloma virus), tupakointi, varhainen ikä seksuaalisen kanssakäymisen alkaessa, useat seksikumppanit, immunosuppressio sekä yhdistelmäehkäisytablettien käyttö. Näyttö HPV:n osuudesta sekä preinvasiivisissa että invasiivisissa kohdunkaulan levyepiteelisyövissä on useiden tutkimusten mukaan kiistanalainen. Syöpää aiheuttaviksi viruksiksi ovat osoittautuneet erityisesti HPV-tyypit 16 ja 18, mutta myös 31, 33 ja 35 kuuluvat ns. korkean riskin viruksiin. (1) Levyepiteelisyöpien osuus kohdunkaulansyövistä on 85% ja adenokarsinoomien 15%. Viime vuosikymmenten aikana säännölliset Papa-seulonnat ovat johtaneet syövän ilmaantuvuuden laskuun sekä vähentyneeseen invasiiviseen kohdunkaulan levyepiteelisyöpään kuolleisuuteen. (2,4) Kuitenkin adenokarsinooman suhteellinen osuus syövistä on kasvanut, koska Papa-näytteellä sen seulominen on paljon haastavampaa. (2)

Perinteisesti kohdunkaulansyövän levinneisyys on määritetty kliinisesti (5). Kyseinen määrittely perustuu FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) – luokitteluun sisältäen löydökset lääkärin tekemän kliinisen arvioinnin tai anestesiassa tehdyn tutkimuksen perusteella, sekä tilannekohtaisesti myös rintakehän röntgenkuvan, virtsateiden varjoainekuvauksen, sekä virtsarakon ja peräsuolen täyhystyksen. Varsinkin syövän levinneisyyden laajetessa kyseinen kliinisen määrittelyn osuvuus huononee sen osoittaessa heikosti levinneisyyttä parametrioihin eli vieruskudoksiin, lantion seinämiin, virtsarakkoon, peräsuoleen sekä etäpesäkkeisiin. (2) Levinneisyyttä syvemmälle lantioon on hyvin vaikeata määrittää ja lisäksi kahden tärkeän kohdunkaulansyövän ennustetekijän, syöpäpesäkkeen koon ja imusolmukelevinneisyyden määrittely on täysin mahdotonta. (3) Kliinisen levinneisyyden määrittelyn rajoitusten vuoksi ”laajennettua” kliinistä määrittelyä käytetään nykypäivänä usein kun teknologia on saatavilla. Näin voidaan hyödyntää poikkileikekuvien antama lisäinformaatio suunniteltaessa optimaalisinta hoitomuotoa. (2)

Hoitomuodon valinta riippuu syövän levinneisyysasteesta. Levinneisyysasteessa IA riittää hoidoksi yksinkertainen trakektomia tai hysterektomia, joskus myös pelkkä konisaatio. Levinneisyysasteissa IB-IIA pelkkä kirurgia tai vaihtoehtoisesti lantion alueen ulkoinen sädehoito yhdessä kohdunsisäisen sädehoidon kanssa ovat yhtä tehokkaita hoitomuotoja. Adjuvanttisädehoito on kuitenkin suositeltavaa, mikäli syöpään liittyy imusolmuke-etäpesäkkeitä tai alle 3 mm syövän marginaali kirurgisesti. Neoadjuvanttisädehoitoa tai -sytostaattihoidoa käytetään joskus pienentämään kookkaita tuumoreita ennen leikkausta. Ulkoinen sädehoito toteutetaan yleensä ns. kemosädehoitona, jossa sädehoidon aikana annetaan pienehkö annos solunsalpaajaa (useimmiten sisplatiinia) viikottain. (6)

Potilaiden, joiden syöpään liittyy huonoja ennustetekijöitä, kuten imusolmuke-etäpesäkkeitä, parametraalista leviämistä ja yli 4 cm kokoinen primaarituumori (jos neoadjuvanttihoitoa ei katsota mahdolliseksi), kohdalla ei leikkaus ole enää hoitovaihtoehto. (2).

Magneettikuvaus eli MRI on noninvasiivinen kuvantamismenetelmä, joka ei aiheuta säderasitusta. Menetelmä mittaa vety-ytimien magneettikentässä emittoimaa radiotaajuista signaalia sen sopiessa hyvin vetyä sisältävien kudosten, kuten rasvan, veden ja luuytimen, tutkimiseen. (5) Ylivertaisen pehmytkudoserottelukykynsä vuoksi MRI on yksittäinen paras kuvantamismenetelmä preoperatiivisen levinneisyyden määrittelyyn kohdunkaulansyövässä. MRI:n on todettu olevan myös kustannustehokas sen korvattaessa useiden muiden levinneisyyden määrittelyssä käytettyjen testien käytön. (2,5)

Yhdistettäessä MRI:n osoittama lisäinformaatio kliinisen tutkimuksen antamaan informaatioon voidaan parhaiten valita kullekin potilaalle sopiva hoitomuoto. MRI:n onkin osoitettu vaikuttavan hoidon valintaan jopa puolella potilaista. Valittaessa kuratiivisen eli parantavan ja palliatiivisen eli oireita lievittävän hoidon välillä antaa MRI tärkeää informaatiota syövän ennustetekijöistä, tuumorin koosta ja imusolmuke-etäpesäkkeistä (3).

Imusolmuke-etäpesäkkeiden määrittely MRI:llä perustuu vain kokokriteereihin, ja yleisimmin käytetty määrittely etäpesäkkeistä on imusolmuke, jonka halkaisija ylittää 10 mm:n rajan. (3)

Tällä hetkellä magneettikuvauksen sekä muiden kuvantamismenetelmien kustannustehokkuutta kohdunkaulan levinneisyyden arvioinnissa verrattuna kirurgiseen imusolmukkeiden arvioimiseen on tutkittu vähän ja aihe vaatii lisää tutkimusta. (5)

Tämän retrospektiivisen tutkimuksen tavoitteena oli tutkia kohdunkaulan syövän levinneisyyden tutkimisessa käytetyn magneettikuvauksen sekä hoidollisesti että kustannuksellisesti tuomaa lisäarvoa. Oleellista oli kiinnittää huomiota siihen, kuinka usein leikkauksen yhteydessä löytyikin taudin paikallista leviämistä kohdunkaulan ulkopuolelle, tai imusolmukemetastaaseja, vaikka magneettikuvaus ei olisi niitä preoperatiivisesti osoittanut, ja sitä kautta selvittää kuinka tarkka menetelmä MRI on kohdunkaulasyövän levinneisyyden arvioinnissa ja edelleen hoidon valinnassa.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Läpikäytävä aineisto koostui vuosina 2005-2012 Taysin naistenlinikalla tilatuista MRI-tutkimuksista, joista seulottiin kohdunkaulasyöpätapaukset, ja joista varsinainen tutkimusmateriaali koostui.

Potilaskertomusmerkinnöistä kerättiin seuraavat tiedot: potilaan nimi, ikä diagnoosintekohetkellä, diagnoosipäivämäärä, histopatologinen diagnoosi, histologinen erilaistumisaste, kliininen levinneisyys, MRI:n osoittama levinneisyys sekä muut MRI:n osoittamat merkittävät löydökset, leikkauksen osoittama levinneisyys, CT:n osoittama levinneisyys, jos sitä oli käytetty 1 kk sisään MRI-kuvauksesta, preoperatiivisen säde- tai solunsalpaajahoidon laatu ja määrä, leikkaustyyppi ja leikkauspäivämäärä, leikkauksessa löytyneiden metastaasien sijainnit, leikkauksen radikaalisuus, postoperatiivisen säde- tai solunsalpaajahoidon laatu ja määrä, postoperatiivisen hoidon radikaalisuus, kokonaisseuranta-aika, mahdollisen kuoleman, uusiutuman tai taudin etenemisen toteamispäivämäärä sekä viimeisin seurantakäyntipäivämäärä.

Diagnoosipäivämääräksi sovittiin PAD-näytteen ottopäivämäärä, tai kuun 15. päivä, jos tarkka päivämäärä ei ollut tiedossa. Jos kliinisestä levinneisyydestä ei ollut potilasasiakirjoissa merkintää, määritettiin se itse käyttäen FIGO:n ajan tasalla olevaa levinneisyysastejaottelua (Taulukko 1). MRI:n ja mahdollisen leikkauksen osoittamat levinneisyydet määritettiin käyttäen TNM-luokitusta (T=tumour, N=node, M=metastasis; syövän kansainvälinen levinneisyysluokitusjärjestelmä, Taulukko 1), mikäli potilaskertomuksesta ei ollut TNM-luokkaa mainittu. TNM-luokkia hyväksikäyttäen vertailtiin eri menetelmien antamien levinneisyysluokkien vastaavuutta.

Kerättyjen päivämäärien perusteella laskettiin edelleen potilaille kokonaisseuranta-aika, taudin etenemätön aika ja tautivapaa aika ja näistä saatiin Kaplan-Meierin käyrät selviytymistä kuvaamaan. Kokonaisseuranta-aika sovittiin olemaan diagnoosihetkestä joko viimeiseen seurantakäyntiin, kuolemaan tai seurannan loppumiseen Tays:ssa, tautivapaa elossaoloaika annetun hoidon alusta (sädehoito, neoadjuvanttihoito tai leikkaus) uusiutumaan tai kuolemaan sen mukaan kumpi tuli ensin ja taudin etenemätön aika

diagnoosista uusiutumaan, taudin etenemiseen tai viimeisimpään seurantakäyntiin jos tauti ei vielä ollut edennyt.

Osa TAYS:ssa kuvatuista ja hoidetuista potilaista siirtyi aktiivisen seurannan aikana jatkohoitoon muualle, mutta heistä saatiin menestyksellisesti tieto ajankohtaisesta tilanteesta mahdollisten päätetapahtumien suhteen tiedustelemalla ko. sairaaloista. Erilaistumisaste jäi viiden potilaan osalla epävarmaksi puutteellisten tai epäselvien sairauskertomusmerkintöjen vuoksi, ja tältä osin retrospektiivisesti kerätty aineisto jäi puutteelliseksi.

Aineisto kerättiin syys-marraskuussa 2013. Aineisto taulukoitiin Excel-ohjelmaan ja käsiteltiin SPSS- ohjelmalla tilastollista analyysiä varten. Aineiston kuvailuun käytettiin ristiintaulukointia, frekvenssi- ja prosenttijakaumia. Kaplan-Meierin metodin avulla määritettiin kokonaiselossaoloaika, tautivapaa elossaoloaika sekä taudin etenemätön aika. Paikallislevinneisyyksien vastaavuuksia kuvaamaan määritettiin kappakertoimet, sillä näin pienessä aineistossa x2-testin ehdot eivät p-arvojen laskemiseksi täyttyneet, jotta testi olisi ollut luotettava.

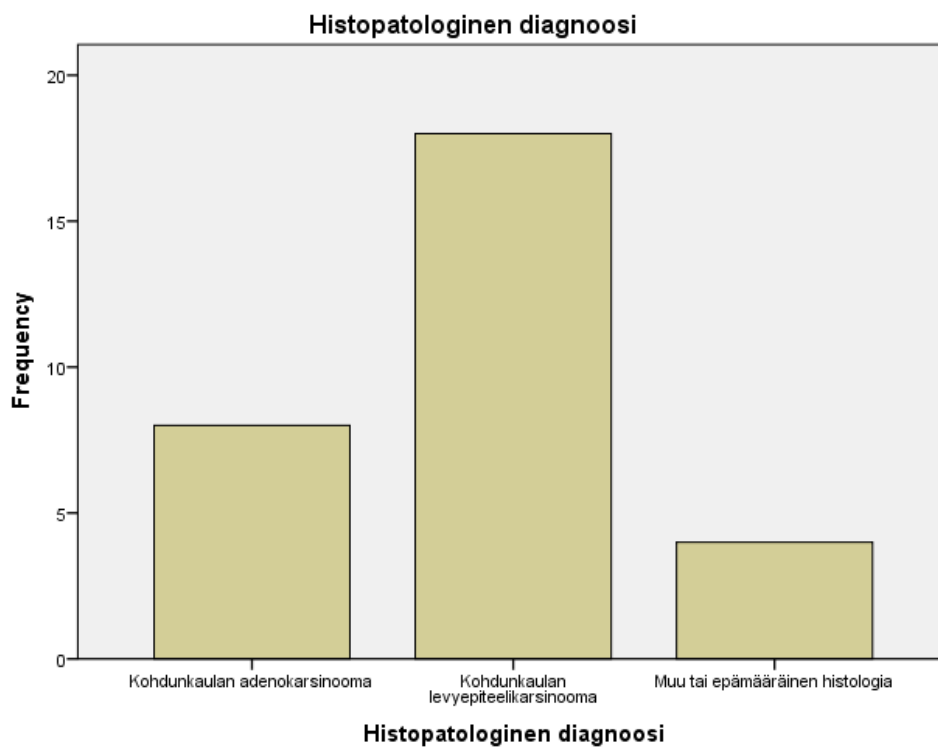
Taulukko 1. Kohdunkaulansyövän FIGO-levinneisyyssluokittelun ja TNM-luokituksen vastaavuus.

Aste I	Kasvain rajoittuu kohdunkaulaan	
	IA Carcinoma microinvasivum, stroomainvaasio ≤ 5 mm, laajuus ≤ 7 mm	T1aN0M0
	IB Paljain silmin nähtävissä oleva leesio	T1bN0M0
Aste II	Kasvain levinnyt kohdunkaulan ulkopuolelle, mutta ei lantion seinämään eikä vaginan alimpaan kolmannekseen	
	IIA Ei infiltraatiota parametrioihin	T2aN0M0
	IIB Infiltoitunut parametrioihin	T2bN0M0
Aste III	Kasvain on levinnyt lantion seinämään tai vaginan alakolmannekseen, tai aiheuttanut hydronefroosin/toimimattoman munuaisen	
	IIIA Ei ulotu lantion seinämään, mutta ulottuu vaginan alimpaan kolmannekseen	T3aN0M0
	IIIB Levinnyt lantion seinämään ja/tai hydronefroosi/toimimaton munuainen	T1-3N1M0, T3bN0-1M0
Aste IV	Kasvain on levinnyt lantion ulkopuolelle tai se infiltroi virtsarakon/rektumin limakalvoon	
	IVA Levinnyt lähellä sijaitseviin elimiin	T4N0-1M0
	IVB Levinnyt kaukana sijaitseviin elimiin	T1-4N0-1M1

3 TULOKSET

3.1 Potilasmateriaali

Vuosien 2005-2012 aikana yhteensä 39 uutta kohdunkaulasyöpöpotilasta tutkittiin MRI:llä ja hoidettiin Tays:ssa. Heistä 8 oli kuvattu muualla kuin Tays:ssa, jolloin MRI-tulokset eivät olleet vertailukelpoisia Tays:n tarkempaan 1,5 Teslan magneettikuvantamislaitteeseen ja näin ollen lopullinen potilasmateriaali koostui yhteensä 31:sta potilaasta.



Kuva 1. Histopatologisen diagnoosin jakautuminen.

Taulukko 2. Potilaskertomuksista kerätyt tiedot syövän kliinisen levinneisyysasteen mukaan jaoteltuna.

	I-IIa	IIb-III
Mediaani-ikä diagnoosivaiheessa	38 v (23-73 v)	47 v (23-84v)
Histopatologinen diagnoosi		
Adenokarsinooma	5	2
Levyepiteelikarsinooma	11	6
Muu tai epämääräinen histologia	2	3
Histologinen erilaistumisaste		
Gradus 1	6	4
Gradus 2	6	4
Gradus 3	7	3
Ei tietoa	1	0
Ensivaiheessa leikattujen saama hoito		
Preoperatiivinen hoito		
Ulkoisen sädehoito	1	11
Intrakavitäärinen sädehoito	4	9
Solunsalpaajahoido	1	3
Leikkaustyyppi		
Wertheim-Meigs (sisältäen imusolmukkeiden poiston)	4	0
W-M+kohdun vieruselinten poisto	8	0
Trakelektomia+lymfadenektomia	4	0
Hysterektomia+kohdun vieruselinten ja imus. poisto	2	2
Laparotomia eksplorativa	1	0
Postoperatiivinen hoito		
Ulkoisen sädehoito	9	0
Intrakavitäärinen sädehoito*	3	0
Solunsalpaajahoido	5	0
Ensivaiheessa leikkaamattomien saama hoito		
Ulkoisen sädehoito	1	9
Intrakavitäärinen sädehoito	1	6
Solunsalpaajahoido	0	5
2.vaiheen leikkaus	1	2
Leikkauksessa havaitut etäpesäkkeet		
Kyllä	4	0
Ei	13	5
Imutie- tai verisuoni-invaasio	3	0
Uusiutuma	2	1
Eteneminen seurannassa	3	5
Kuolema	3	2

*)Yhden potilaan kohdalla päädyttiin trakelektomiaan, jonka jälkeen hän sai intrakavitäärihoidon ja myöhemmin suoritettiin radikaali hysterektomia. Toisen potilaan osalta radikaalitoimenpiteestä luovuttiin kesken leikkauksen laajan levinneisyyden vuoksi (kts. kohta 3.3). Kolmas potilas leikattiin ensivaiheessa Wertheim-Meigsin mukaisella operaatiolla ja hän sai vielä postoperatiivisesti intrakavitäärisädehoidon.

3.2 Levinneisyyden määrittäminen

Kohdunkaulansyöpä on ainoa gynekologinen syöpä, jonka levinneisyys määritetään edelleen kliinisesti, eikä vasta leikkauksessa, käyttäen FIGO-luokittelujärjestelmää, sillä näin maailmanlaajuisesti yleisen syövän asteet eri puolilla maailmaa ovat vertailukelpoisia. Lisäksi läheskään kaikkia kohdunkaulasyöpiä ei voida leikata. Kliininen levinneisyys muutettiin myös TNM-luokaksi, jolloin voitiin erikseen vertailla kliinisen, MRI:n ja leikkauksen osoittamien paikallislevinneisyyksien (T eli tuumorin koko) vastaavuutta, sekä MRI:n ja leikkauksen osoittaman imusolmukestatuksen (N eli imusolmukkeet) vastaavuutta. Lopullinen hoitolinjan valinta aineiston potilaiden kohdalla toki perustui kolposkopiaan, kudoksenäytteisiin sekä MRI:llä ja joskus CT:llä määriteltyyn levinneisyyteen kyseisillä Tays:ssa hoidetuilla potilailla.

Eri menetelmien osoittamat syövän paikallislevinneisyydet vertailtaessa vastasivat melko hyvin toisiaan (Taulukot 2-4). Kliininen lääkärin suorittama tutkimus vastasi MRI:n osoittamaa paikallislevinneisyyttä 68%:sti, leikkausta 75%:sti ja MRI:n osoittama paikallislevinneisyys vastasi leikkauslevinneisyyttä 70%:n tarkkuudella.

Erityisesti haluttiin kiinnittää huomiota MRI:n tarkkuuteen havaita syövän levinneisyyttä imusolmukkeisiin ja sitä, kuinka hyvin MRI:n osoittama imusolmukelevinneisyys vastasi leikkauksessa todettua imusolmukelevinneisyyttä (Taulukko 5). Tässä aineistossa MRI osoitti imusolmukelevinneisyyden oikein 85%:n tarkkuudella. Ensivaiheessa leikattuja potilaita koko 39:n potilaan aineistosta oli yhteensä 20, joten 17 potilaan kohdalla MRI osoitti levinneisyyden oikein. Kolmella potilaalla poikkeavat imusolmukkeet havaittiin vasta leikkauksen yhteydessä. Mainitsemisen arvoista kuitenkin on, että yhden kohdalla näistä kolmesta potilaasta MRI-lausunnossa oli jo herännyt epäily syövän levinneisyydestä myös imusolmukkeisiin, mutta muutosten ollessa alle 10 mm raja-arvon voitiin epäily todentaa vasta leikkauksen yhteydessä. Tulosten perusteella ilmeistä oli, että Tays:ssa hoidettujen kohdunkaulasyöpäpotilaiden imusolmukelevinneisyyttä tutkittaessa MRI oli erittäin tarkka ja näin ollen kustannustehokas menetelmä vuosina 2005-2012.

Taulukko 3. Magneettikuvauksen ja leikkauksen osoittamien paikallislevinneisyyksien (T) vastaavuus: 14/20 eli 70% (kappakerroin 0.588 eli kohtalainen vastaavuus).

		Leikkauksen osoittama paikallislevinneisyys (T)					Total
		T1a	T1b	T2a	T2b	T3b	
MRI:n osoittama paikallislevinneisyys (T)	T1a	5	2	0	0	0	7
	T1b	1	5	0	0	0	6
	T2a	0	1	2	0	0	3
	T2b	0	1	1	1	0	3
	T3b	0	0	0	0	1	1
Total		6	9	3	1	1	20

Taulukko 4. Magneettikuvauksen ja kliinisen tutkimuksen osoittamien paikallislevinneisyyksien (T) vastaavuus: 21/31 eli 68% (kappakerroin 0.583 eli kohtalainen vastaavuus).

		Kliinisen tutkimuksen osoittama paikallislevinneisyys (T)					Total
		T1a	T1b	T2a	T2b	T3b	
MRI:n osoittama paikallislevinneisyys (T)	T1a	5	2	0	0	0	7
	T1b	1	5	0	0	0	6
	T2a	0	1	2	0	0	3
	T2b	1	1	2	7	1	12
	T3b	0	0	0	0	2	2
	T4a	0	0	0	1	0	1
Total		7	9	4	8	3	31

Taulukko 5. Leikkauksen ja kliinisen tutkimuksen osoittamien paikallislevinneisyyksien (T) vastaavuus: 15/20 eli 75% (kappakerroin 0.628 eli kohtalainen vastaavuus).

		Kliinisen tutkimuksen osoittama paikallislevinneisyys (T)					Total
		T1a	T1b	T2a	T2b	T3b	
Leikkauksen osoittama paikallislevinneisyys (T)	T1a	4	2	0	0	0	6
	T1b	2	7	0	0	0	9
	T2a	1	0	2	0	0	3
	T2b	0	0	0	1	0	1
	T3b	0	0	0	0	1	1
Total		7	9	2	1	1	20

3.3 Leikkaushoito

Yhteensä 20 potilasta eli 65% kaikista kohdunkaulasyöpäpotilaista oli ensivaiheessa leikkaukseen soveltuvia. Alun perin 21 potilasta eteni leikkaukseen, mutta yhden potilaan kohdalla leikkaus oli keskeytettävä, sillä havaittiin syövän leviävän vasemmalla lähes lantionseinämään sekä imusolmukemetastaasi retroperitoneaalitilassa, ja leikkaus jäi eksploratiiviseksi. Kyseisen potilaan kohdalla MRI osoitti kerviksin vasemmalta puolelta parametrioihin aivan lähelle rectumia kasvavan tuumorin lisäksi paikalliset imusolmukkeet, sekä molemmin puolin parailikaalisesti imusolmukkeet, joten potilasta ei olisi pitänyt alun perinkään yrittää leikata. Seitsemää potilasta (23%) ei leikattu ollenkaan ja 3 potilasta (10%) oli ensivaiheessa laajan levinneisyyden vuoksi leikkaushoidon ulkopuolella saaden sislantiinitehosteista kemosädehoitoa, intrakavitäaristä eli kohdun- tai vaginansisäistä sädehoitoa sekä yhden kohdalla myös sädehoidon jälkeistä solunsalpaajahoitoa. Myös kyseiset alkuvaiheessa leikkaushoidotta jääneet, myöhemmin leikatut potilaat luokiteltiin aineistossa leikkaamattomiksi.

Yleisin leikkaustyyppi oli Wertheim-Meigsin mukainen radikaali kohdunpoisto, joka sisälsi kohdun, kohdun ja emättimen vieruskudoksen sekä lantion alueen imusolmukkeiden poiston. Wertheimin-Meigsin mukaisella operaatiolla leikattiin yhteensä 12 potilasta (60%) kliinisen levinneisyysasteen ollessa I-IIa. Yhteensä 4 potilasta operoitiin hysterektomialla eli poistettiin kohtu ja he olivat kliiniseltä levinneisyysasteeltaan luokkaa Ia-IIIb. Kaikkien kohdalla leikkaukseen kuului myös molemminpuolinen kohdun sivuelinten eli munasarjojen ja munanjohdinten poisto ja 3:lla neljästä myös lantion alueen imusolmukkeiden poisto. Kahden näin leikatun potilaan kohdalla leikkaus suoritettiin laparotomiassa eli avoleikkauksena. Neljän potilaan kohdalla suoritettiin pelkkä trakelektomia eli hedelmällisyyden säilyttävä kohdun runko-osan säästävä leikkaus, sekä lantion alueen imusolmukkeiden poisto. Heidän kohdallaan kliininen levinneisyys oli korkeintaan luokkaa Ib. Vain kahdella neljästä runko-osan säästävällä leikkauksella operoidusta ensivaiheen operaatio oli radikaali eli kaikki syöpäkudos saatiin leikkauksen yhteydessä poistetuksi. Kahden potilaan kohdalla jouduttiin myöhemmin etenemään uuteen leikkaushoitoon, jossa suoritettiin hysterektomia eli kohdunpoisto sekä molemminpuoleinen kohdun sivuelinten eli adnexien poisto.

Potilailla joiden kohdalla edettiin ensivaiheen hoidoissa leikkaukseen, ei MRI:n mukaan ollut yhdelläkään imusolmuke-etäpesäkkeitä. Kuitenkin leikkauksen yhteydessä kolmella löydettiin imusolmuke-etäpesäkkeet huolimatta MRI-löydöksestä. Lisäksi leikkauksen yhteydessä kolmella potilaalla havaittiin verisuoni- tai imutieinvaasiota ja yhden trakelektomialla leikatun potilaan kohdalla ensimmäisestä leikkauksesta jäi vielä syöpäkudosta jäljelle. Kyseisen potilaan kohdalla uusintaleikkaus oli radikaali. Muiden 12:sta leikatun potilaan kohdalla (57%) alkuvaiheessa tehty leikkaus oli radikaali eli kaikki syöpäkudos saatiin poistettua. Imusolmukelevinneisyyden tarkkuus MRI:llä määritettynä potilaskohtaisesti oli 85% ja herkkyys 57% (4:llä potilaalla 7:stä havaittiin etäpesäkkeet MRI:llä).

Taulukko 6. Magneettikuvauksen osoittaman ja leikkauksessa todetun imusolmukelevinneisyyden vastaavuus. Magneettikuvaus osoitti oikein imusolmukelevinneisyyden leikkausta edeltävästi 85%:ssa tapauksista.

			Leikkauksen osoittama imusolmukelevinneisyys (N)		Total
			N0	N1	
MRI:n osoittama	N0	Count	17	3	20
imusolmukelevinneisyys (N)		% of Total	85,0%	15,0%	100,0%
Total		Count	17	3	20
		% of Total	85,0%	15,0%	100,0%

3.4 Liitännäishoidot

Ensivaiheessa leikatuista potilaista kuusi potilasta (30%) sai leikkausta edeltävästi liitännäishoitoja. Kolme sai pelkästään kohdunsisäisen sädehoidon, kaksi potilasta sai sekä kohdunsisäisen eli intrakavitäärisädehoidon että ulkoisen kemosädehoidon sisplantiinitehosteisena. Vain yksi sai solunsalpaajahoidon (Cisplatin-Paklitakseli) operaatiota edeltävästi. Preoperatiivista hoitoa saaneiden potilaiden syövän kliininen levinneisyysaste oli luokkaa Ia-IIIb.

Leikkauksen jälkeen liitännäishoitoja sai yhteensä 9 potilasta (43%). Kahdeksan potilaan kohdalla liitännäishoidon saamisen syynä oli epäonnistuminen syöpäkudoksen poistamisessa kokonaisuudessaan leikkaushoidon aikana eli leikkaukset eivät olleet radikaaleja. Yksi radikaalisti leikattu potilas sai sisplatiinitehosteisen sädehoidon leikkauksen jälkeen. 5 potilasta (24%) sai leikkauksen jälkeisen solunsalpaajahoidon jossain vaiheessa liitännäishoitoja. Kaikki liitännäishoitoja saaneet potilaat saivat ulkoisen sädehoidon, joista 7 (33%) sai sen sisplantiinitehosteisenä kemosädehoitona. Ulkoista sädehoitoa saaneista kolme sai myös intrakavitäärisen sädehoidon. Liitännäishoitoja saaneiden leikkauksen osoittama kliininen levinneisyys oli Ia-IIb, kolmella todettiin imusolmuke-etäpesäkkeet leikkauksen yhteydessä ja kolmella imutie- tai verisuoni-invaasio. Loput 12 potilasta (57%) eivät saaneet mitään liitännäishoitoja onnistuneen (radikaalin) leikkaushoidon takia.

3.5 Leikkaamattomat

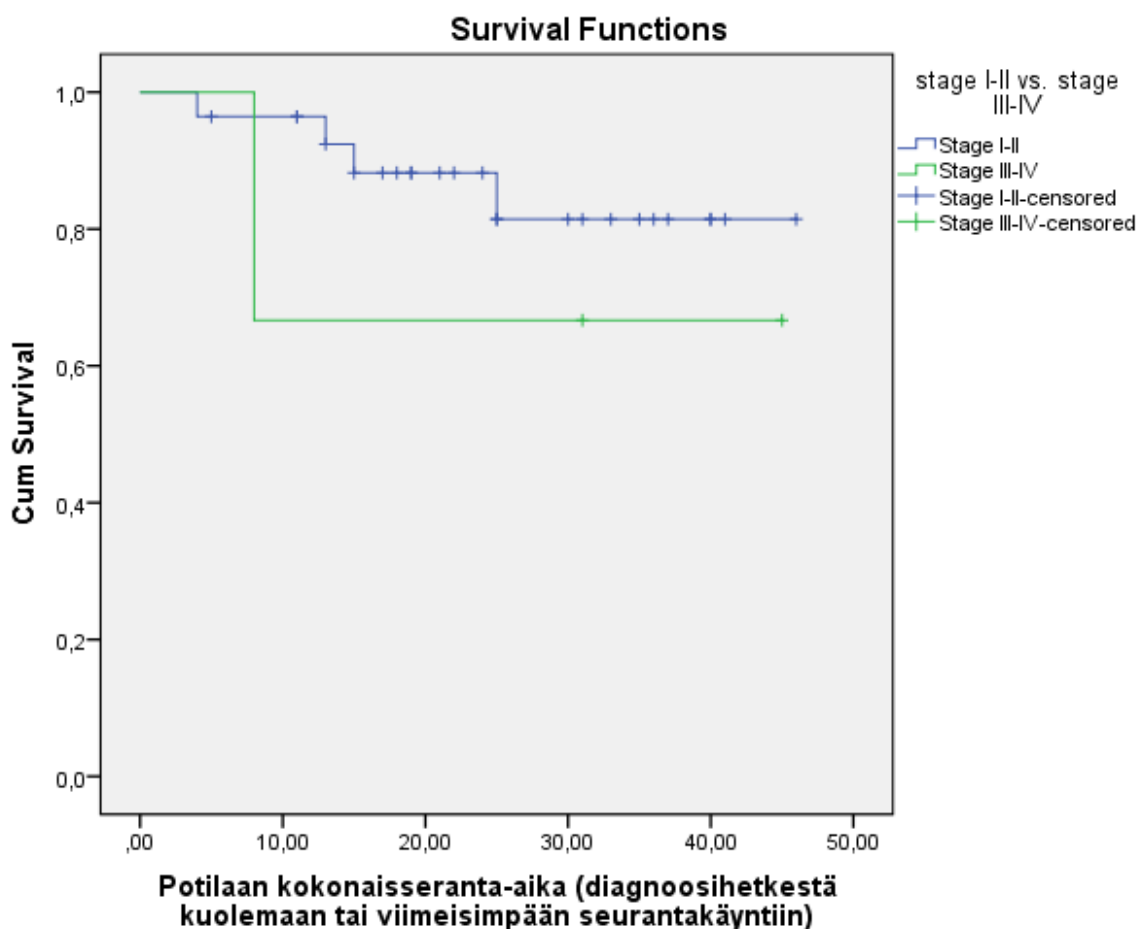
Leikkaamattomiksi aineistossa määriteltiin kokonaan leikkaushoidotta jääneiden lisäksi potilaat, jotka olivat ensivaiheen hoidon osalta leikkaukseen soveltumattomia. Yhteensä 7 potilasta (23%) jäi kokonaan leikkaushoidon ulkopuolelle ja kolme potilasta (10%) leikattiin vasta myöhemmässä vaiheessa. Kyseisistä kokonaan leikkaamattomista potilaista 4 sai solunsalpaajatehosteisen (joko sisplatiini tai gemsitabiini) kemosädehoidon sekä kohdunsisäisen sädehoidon, kaksi pelkän kemosädehoidon, joista toinen oli palliatiivinen, ja yksi sai pelkän ulkoisen sädehoidon ilman solunsalpaajatehostetta. Kyseisten potilaiden kliinisesti määritetty levinneisyys oli luokkaa IIb-IIIb. Myöhemmässä vaiheessa leikkaukseen päätyneet potilaat saivat kaikki sisplatiinitehosteisen ulkoisen sädehoidon sekä kohdun sisäisen sädehoidon ja heidän kliininen levinneisyys oli Ila-IIb.

3.6 Seuranta

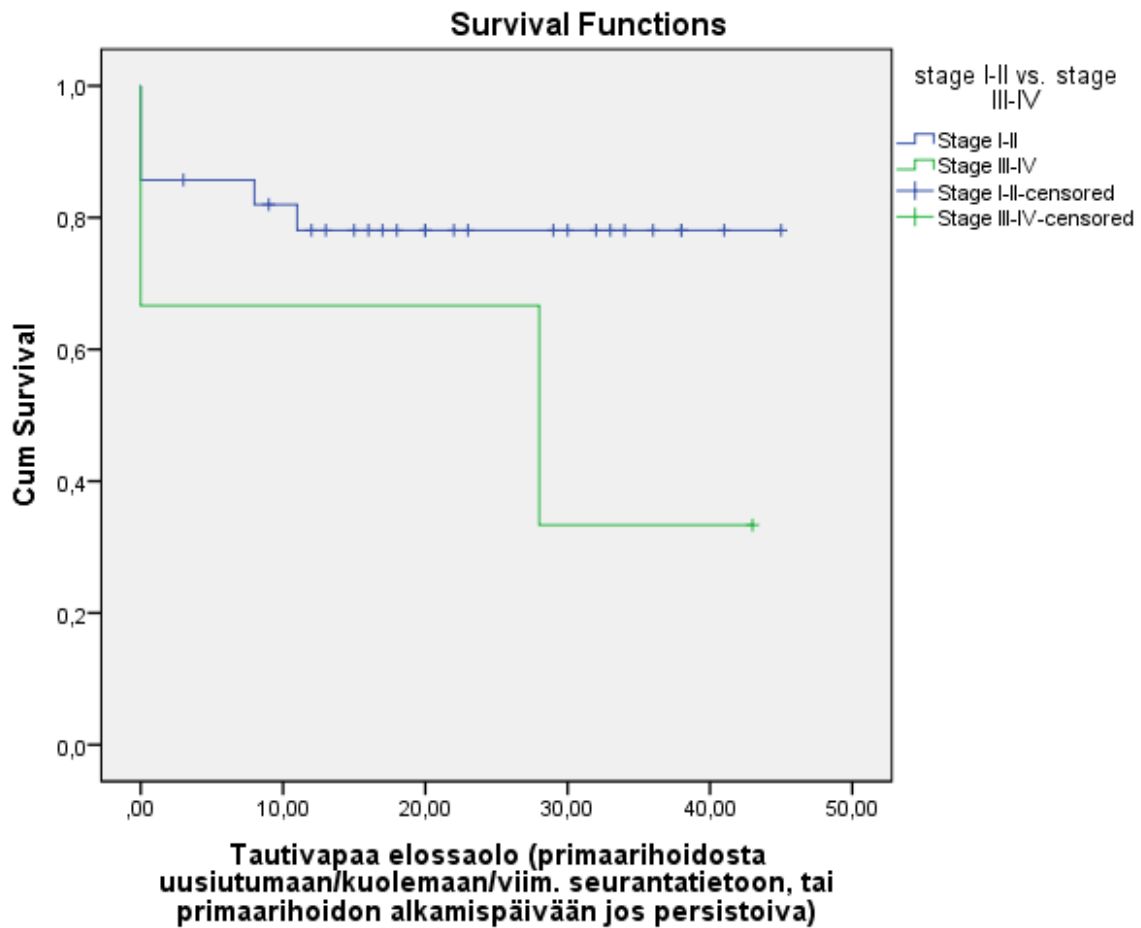
Tietojen keräämisen päättyessä marraskuussa 2013 yhteensä kolme syöpää (12%) oli uusiutunut saavutettuaan aiemmin remission (levinneisyysaste Ib-IIIb). Yhteensä kuuden potilaan (19%) kohdalla syöpää ei missään vaiheessa saatu kokonaan poistetuksi, ja näistä potilaista viidellä kuudesta tauti lähti myöhemmin etenemään. Viisi potilasta (16%)

oli kuollut marraskuun loppuun mennessä, joista 2 potilasta oli aiemmin remission saavuttaneita, sittemmin syövän uusiutumaan sairastuneita ja 3 potilasta syövän suhteen persistoivia eli heidän kohdallaan syöpää ei ollut saatu milloinkaan täysin poistetuksi. Menehtyneiden potilaiden kliininen levinneisyysaste oli luokkaa Ib-IIIb.

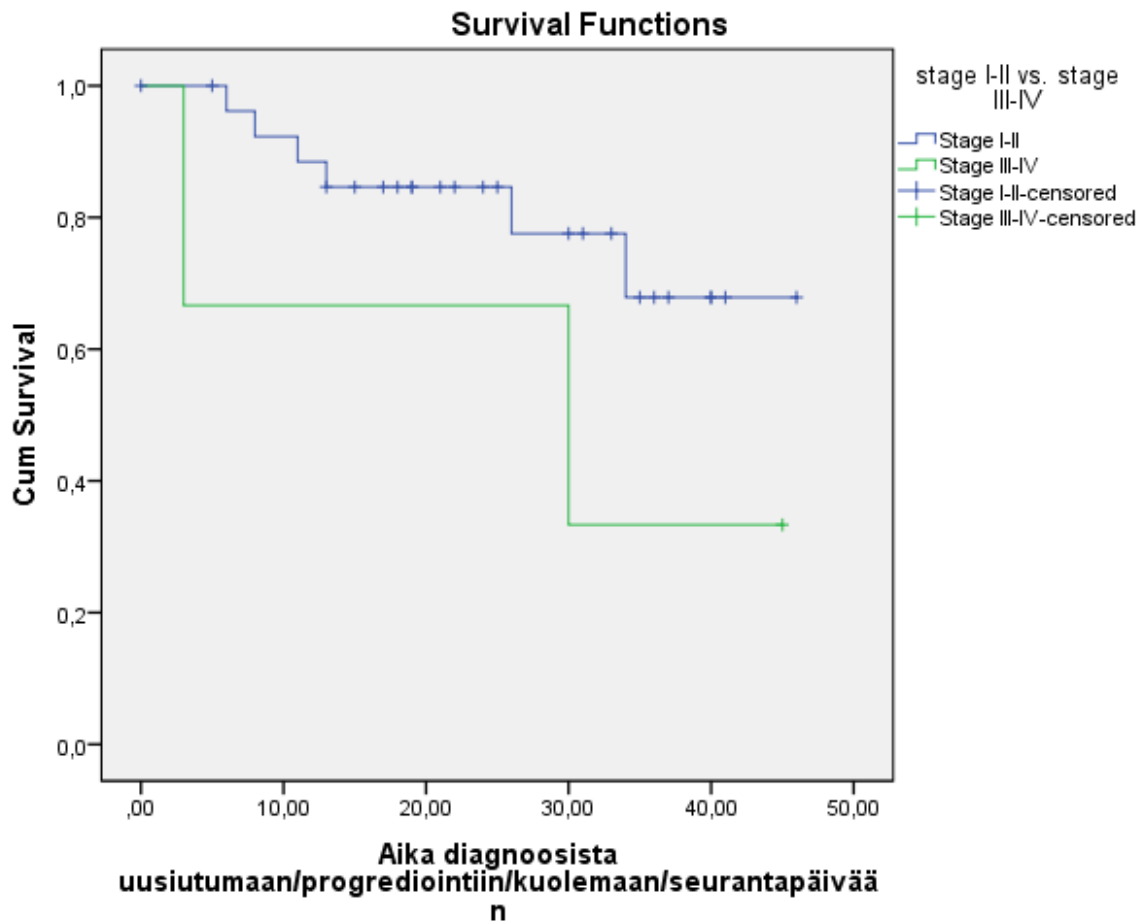
Potilaiden selviytymistä kuvaamaan laskettiin jo edellä kuvatun mukaisesti kokonaiselossaoloaika, tautivapaa elossaoloaika sekä taudin etenemätön aika ja edelleen laskettujen ajanjaksojen avulla muodostettiin Kaplan-Meierin käyrät (Kuvat 2-7).



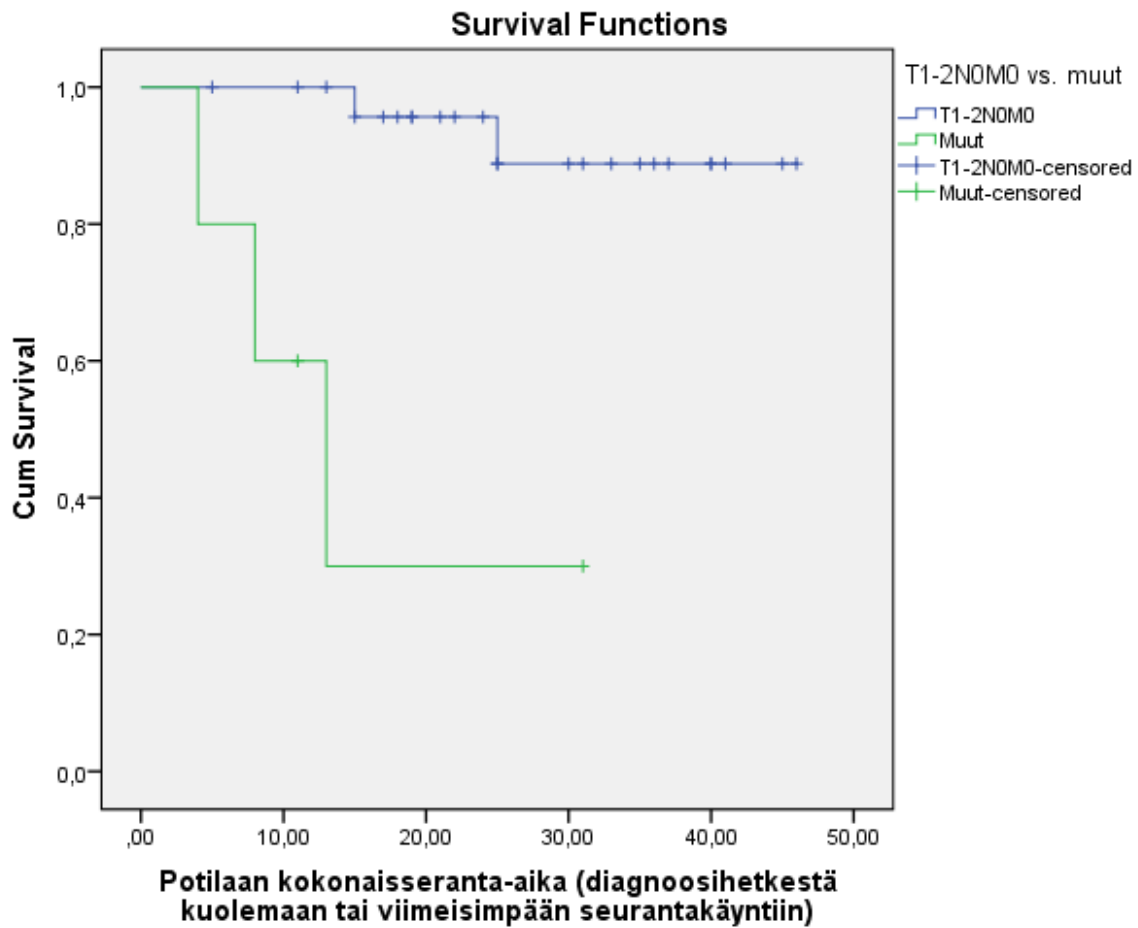
Kuva 2. Potilaiden kokonaiselossaoloaika kliinisen levinneisyysasteen I-II ryhmässä verrattuna kliinisen levinneisyysasteen III-IV -ryhmään. (p=0.447)



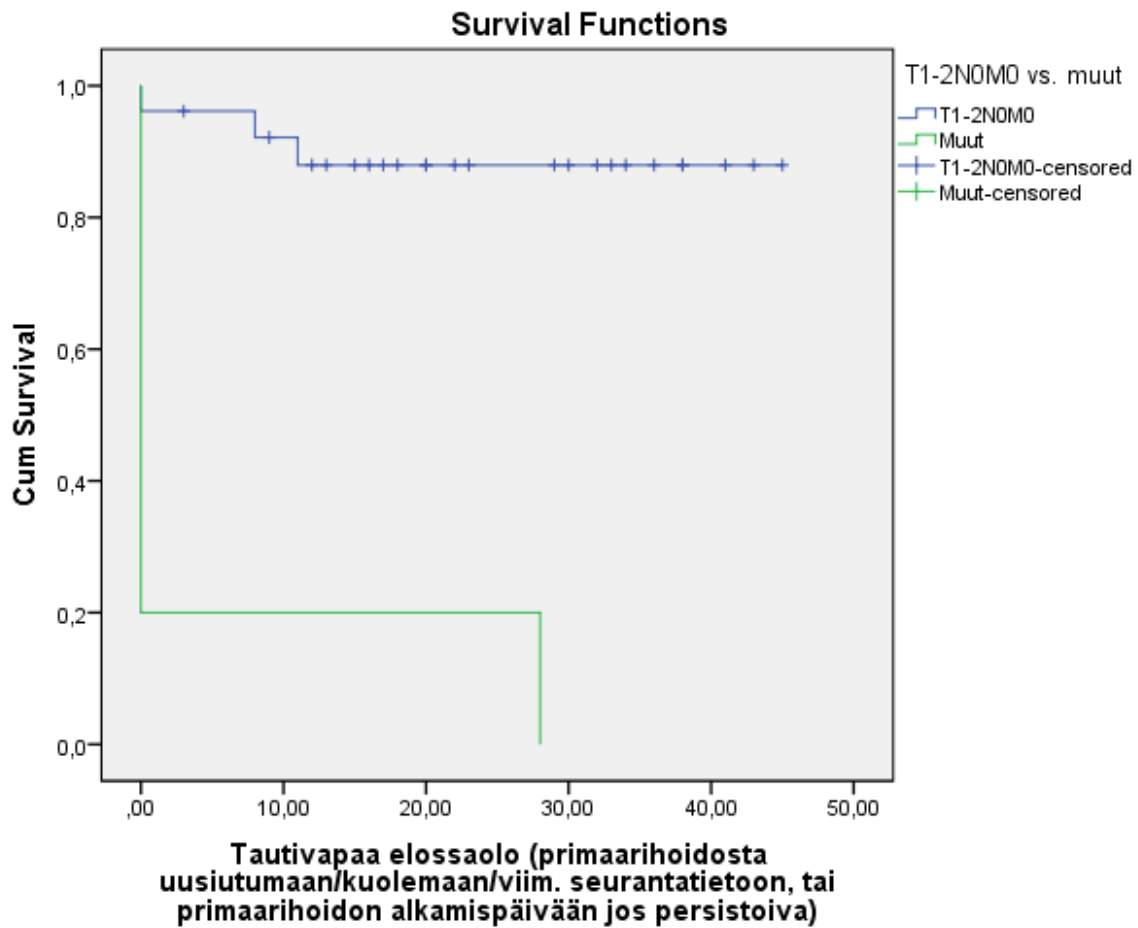
Kuva 3. Tautivapaa elossaolo eli aika primaarihoidon aloituksesta uusiutumaan, kuolemaan, viimeisimpään tiedossa olevaan seurantatapahtumaan tai primaarihoidon alkamispäivään jos persistoiva tauti, jaoteltuna kliinisen levinneisyysasteen mukaan. ($p=0.1$)



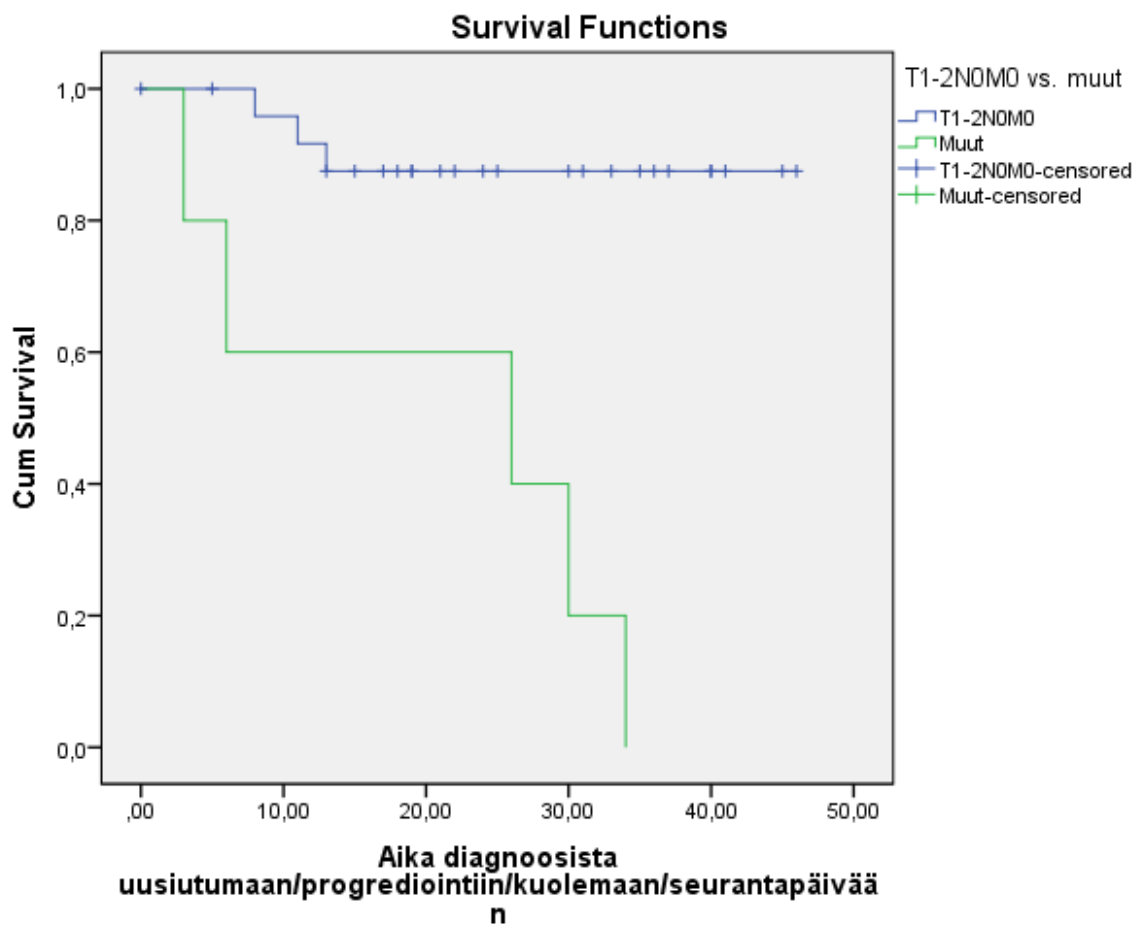
Kuva 4. Taudin etenemätön aika eli aika diagnoosista uusiutumaan, etenemiseen, kuolemaan tai viimeisimpään tiedossa olevaan seurantapäivään jaoteltuna kliinisen levinneisyysasteen mukaan. (p= 0.161)



Kuva 5. Potilaan kokonaiselossaoloaika eli aika diagnoosihetkestä kuolemaan tai viimeisimpään seurantakäyntiin jaoteltuna MRI:n osoittaman TNM-luokan mukaan T1-2N0M0 vs. muut. ($p < 0.001$)



Kuva 6. Tautivapaa elossaolo eli aika primaarihoidon aloituksesta uusiutumaan, kuolemaan, viimeisimpään tiedossa olevaan seurantatietoon tai primaarihoidon alkamispäivään, jos persistoiva tauti, jaoteltuna MRI:n osoittaman TNM-luokan mukaan T1-2N0M0 vs. muut. ($p < 0.001$)



Kuva 7. Taudin etenemätön aika eli aika diagnoosista uusiutumaan, progrediointiin, kuolemaan tai viimeisimpään tiedossa olevaan seuranta päivään jaoteltuna MRI:n osoittaman TNM-luokan mukaan, T1-2N0M0 vs. muut. ($p < 0.001$)

4 POHDINTA

MRI:n hyödyllisyyttä kohdunkaulansyövän levinneisyyden määrittämisessä on tutkittu paljon. Kiinnostuksen kohteina ovat olleet esimerkiksi MRI:n kyky toimia kliinisen tutkimuksen rinnalla hyödyllisenä apuvälineenä arvioitaessa syövän paikallislevinneisyyttä, sekä tarkkuus havaita imusolmuke-etäpesäkkeitä verrattuna muihin käytettyihin kuvantamismenetelmiin sekä erilaisiin magneettikuvauksen kehittyneisiin muotoihin.

Kohdunkaulansyövässä tuumorin koon ajatellaan olevan tärkeä imusolmuke-etäpesäkkeiden olemassaoloa ennustava tekijä. (7) Palpoiden tapahtuva tuumorin koon määrittäminen on epäluotettavaa ja riippuu klinikon kokemuksesta. Tuumorin koon arviointi CT:n avulla on yhtä lailla vähemmän luotettava tapa huonon pehmytkudoserotellukyvyn vuoksi. Tästä syystä MRI:tä pidetään luotettavampana menetelmänä arvioimaan tuumorin kokoa. Toinen tärkeä tekijä etenkin hoitoa suunniteltaessa on syövän levinneisyys parametrioihin eli vieruskudoksiin. (7) MRI:n ylivertaisuus etenkin parametrioilevinneisyyden arvioinnin tarkkuudessa on osoitettu useissa tutkimuksissa. (7) Omassa tutkimuksessa selvitettiin kliinisen tutkimuksen, MRI:n ja leikkauksen osoittamat paikallislevinneisyydet. Kliininen lääkärin suorittama tutkimus vastasi MRI:n osoittamaa paikallislevinneisyyttä 68%:sti (kappakerroin 0.583 eli kohtalainen vastaavuus), leikkausta 75%:sti (kappakerroin 0.628 eli kohtalainen vastaavuus) ja MRI:n osoittama paikallislevinneisyys vastasi leikkauslevinneisyyttä 70%:n tarkkuudella (kappakerroin 0.588 eli kohtalainen vastaavuus). Absoluuttisina lukuina MRI:n osoittama paikallislevinneisyys vastasi leikkaustulosta 14 potilaan kohdalla. Neljän potilaan kohdalla MRI hieman yliarvioi ja kahden potilaan kohdalla aliarvioi paikallislevinneisyyttä. Kliinisen tutkimuksen osoittama paikallislevinneisyys taas vastasi leikkauksen osoittamaa 15 potilaan kohdalla. Kliininen tutkimus aliarvioi kolmen potilaan ja yliarvioi kahden potilaan kohdalla leikkauksen osoittamaa paikallislevinneisyyttä. Tärkeä tieto tässä tutkimuksessa oli MRI:n ja leikkauksen paikallislevinneisyyden vastaavuus, joka osoitti että MRI on tässä suhteessa vain kohtuullisen hyvä. Taas tieto leikkauksen ja kliinisen tutkimuksen vastaavuudesta osoitti, että kliininen tutkimuskaan ei ole huono menetelmä.

Imusolmuke-etäpesäkkeiden olemassaolon on osoitettu olevan tärkeä ennustetekijä kohdunkaulansyövässä, vaikka niiden havainnointi ei kuulukaan perinteiseen FIGO-luokitteluun. (7,8) FIGO-luokittelu sisältää merkittäviä epätarkkuuksia ja kliinisen levinneisyysluokituksen (stage) lisäksi kohdunkaulansyövän ennusteeseen vaikuttavat imusolmukelevinneisyys, tuumorin koko, invaasion syvyys ja parametrioinsulaatio. (9) Imusolmuke-etäpesäkkeiden olemassaolo ei myöskään muuta jo tehtyä FIGO-luokitusta, mutta sen sijaan sillä on vaikutusta mahdollisiin liitännäishoitoihin (10). Varhaisen vaiheen kohdunkaulasyöpöpotilailla imusolmuke-etäpesäkkeitä voidaan osoittaa 10-35%:lla, ja onnistuneenkin leikkauksen jälkeen kyseiset potilaat, tai potilaat joilla muuten on paljon riskitekijöitä syövän suhteen, tarvitsevat edelleen liitännäissädehoitoa. Liitännäissädehoito kirurgian jälkeen aiheuttaa merkittävää sairastavuutta, minkä vuoksi tarpeetonta useamman hoitomuodon käyttöä tulisi välttää. Vaikka MRI onkin vakiinnuttanut asemaansa leikkausta edeltävän imusolmukelevinneisyyden määrittämisessä, on imusolmuke-levinneisyyden määrittäminen edelleenkin vaikeaa ja epäluotettavaa. (8)

Kirjallisuuden mukaan MRI:n tarkkuus imusolmuke-etäpesäkkeiden havaitsemisessa vaikuttaa olevan riittävä mutta herkkyys suhteen tilanne on huonompi MRI:n pystyessä luotettavasti havaitsemaan vain yli 1 cm halkaisijaltaan olevat imusolmukkeet. (8,11,12) Esimerkiksi kyseisissä tutkimuksissa MRI:n tarkkuus imusolmuke-etäpesäkkeiden havaitsemisessa vaihteli välillä 92-99.3% ja herkkyys välillä 7-37%. Laajemmankin kirjallisuuden mukaan MRI:n tarkkuus on keskimäärin erinomaista tasoa, mutta sen sijaan herkkyys eri tutkimuksissa vaihtelee suuresti. (8) Omassa tutkimuksessani keskityttiin nimenomaan MRI:n tarkkuuteen imusolmuke-etäpesäkkeiden havainnoinnissa sen ollessa 85%. MRI:n herkkyys oli 57%. Raja-arvona tutkimuksessani käytettiin 10 mm halkaisijan kokoa. Tulos oli muita laajempia tutkimuksia vastaava varsinkin tarkkuuden osalta tarkoittaen sitä, että väärin positiivisten osuus oli vähäinen silloin kuin MRI imusolmuke-etäpesäkkeet kykeni havaitsemaan. Pakkal ym. (2004) tutkivat sekä endometriumin että kohdunkaulan syövän levinneisyyden luokittelua MRI:n avulla 28:n potilaan joukossa, ja saivat MRI:n tarkkuudeksi imusolmuke-etäpesäkkeiden havaitsemisessa 86% imusolmuke-etäpesäkkeen koon raja-arvon ollessa 10mm. Tutkimus vastasi omaa tutkimustani imusolmukkeiden koon raja-arvon lisäksi myös tutkimusjoukon koon ja tuloksen osalta (10). Sheu ym. (2001) taas kuvasivat tutkimuksessaan MRI:llä 41 potilasta ja vertasivat MRI:n osoittamia tuloksia histopatologisiin löydöksiin. Imusolmukkeiden osalta MRI:n tarkkuus oli 87% eli myöskin samaa luokkaa oman tutkimukseni kanssa.

Kyseisessä tutkimuksessa imusolmukkeiden osalta MRI ei kyennyt havaitsemaan kahta etäpesäkettä leikkausta edeltävästi (väärät negatiiviset), ja toisaalta osoitti neljä imusolmuketta virheellisesti etäpesäkkeiksi (väärät positiiviset). (7)

Sahdev ym. (2007) tutkimuksessaan käytti metastaattisen imusolmukkeen halkaisijan raja-arvona 7 mm:n kokoa, mutta siltikin isossa 150 potilaan ja yhteensä 1486 lantion alueen imusolmukkeiden aineistossa vain 2.9%:ssa imusolmukkeista havaittiin etäpesäke. Syyksi arveltiin kuitenkin sitä, että tutkimuspopulaatio käsitti enemmän levinneisyysasteen la-
tautia ja suuremman joukon pienempiä primaarituumoreita, jolloin imusolmukelevinneisyys on harvinaisempaa. Vaikka Sahdev ym. (2007) tutkimuksessaan saivatkin laajaa kirjallisuutta vastaavia tuloksia MRI:n erinomaisesta tarkkuudesta, tulivat he siihen tulokseen, ettei MRI voisi edelleenkaan korvata lantion alueen imusolmukkeiden kirurgista poistoa kun kyseessä on varhaisen vaiheen kohdunkaulansyöpä. (12)

Metastaattisen imusolmukkeen halkaisijan 10 mm raja-arvoa laskettaessa saadaan sensitiivisyys paremmaksi, mutta samalla enemmän vääriä positiivisia tuloksia, mikä edelleen johtaa tarkkuuden huononemiseen. Tämän totesi esimerkiksi Manfredi ym. (2009) tutkimuksessaan, jossa MRI:n tarkkuus imusolmuke-etäpesäkkeiden havainnoimisessa oli 89% 10 mm raja-arvolla, mutta laskettaessa metastaattisen imusolmukkeen raja-arvo 5 mm:iin, laski tarkkuus 83%:iin. Isoin rajoittava tekijä diagnostisessa kuvantamisessa lieneekin pienten imusolmuke-etäpesäkkeiden havainnointi. Kyseisen tutkimuksen valossa suositeltiin näin ollen kuitenkin käytettäväksi 10 mm raja-arvoa pienintä halkaisijaa mitattaessa, jotta diagnostinen tarkkuus säilyisi parempana. (13)

Omassa tutkimuksessani ensivaiheen leikattuja potilaita oli yhteensä 20, joista 17:llä MRI osoitti imusolmukestatuksen oikein ennen leikkausta, mukaan lukien sekä potilaat joilla imusolmuke-etäpesäkkeitä oli, että ne keillä ei ollut. Kyseisessä joukossa MRI ei kyennyt osoittamaan etäpesäkkeitä ennen leikkausta yhteensä kolmella potilaalla (väärät negatiiviset). Kuitenkin yhdellä näistä kolmesta potilaasta MRI oli jo herättänyt epäilyä etäpesäkkeestä, mutta lopulta sitä ei voitu pitää etäpesäkkeisenä imusolmukkeen halkaisijan raja-arvon ollessa 10 mm muutoksen jäädessä tätä kokoa pienemmäksi. Näin ollen tarkkuudeksi saatiin tässä tutkimuksessa 85% verrattaessa potilaskohtaisesti MRI:n kykyä havainnoida imusolmuke-etäpesäkkeitä leikkausta edeltävästi. Jos imusolmuke-

etäpesäkkeen koon raja-arvo olisi ollut asetettuna alemmas, olisi herkkyys voinut olla parempi, toisaalta väärin positiivisten joukko olisi voinut kasvaa. MRI:n herkkyys tutkimuksessani oli 57%, sillä kolmen potilaan etäpesäkkeet jäivät ennen leikkausta havaitsematta.

MRI:n ilmeisen huonon herkkyyden vuoksi ei ole mahdollista jättää tekemättä lantion alueen imusolmukkeiden poistoa, mikäli imusolmukkeita ei havaita (12). MRI ei myöskään kykene erottelamaan reaktiivista imusolmuke-suurentumaa todellisesta etäpesäkkeestä ja toisaalta siis imusolmuke-etäpesäkkeet voivat monesti olla halkaisijaltaan paljon pienempiä. Ylimpänä hyväksyttynä normaalin reaktiivisen imusolmukkeen rajana on pidetty 10 mm halkaisijan kokoa mitattuna lyhyemmän halkaisijan mukaan. Imusolmuke-etäpesäkkeiden havainnointi on yksi tärkeimmistä hoidon valintaan vaikuttavista tekijöistä kohdunkaulansyövässä. (14) Imusolmuke-etäpesäkkeiden todennäköisyys kasvaa tuumorin koon ja vieruskudosten levinneisyyden kasvaessa.

(13,14)

Dhoot ym. (2012) 75:n potilaan tutkimuksessaan havaitsi MRI:n tarkkuudeksi levinneisyyden määrittämisessä kokonaisuudessaan 89.3% ja verrattaessa kliiniseen FIGO-luokitteluun 30.6%:lla potilaista MRI antoi lisäinformaatiota. Heistä lähes kaikilla MRI vaikutti hoidon valintaan. Kyseisten 23:n potilaan kohdalla, joiden syövän suhteen MRI antoi lisäinformaatiota, 30.4%:lla kyseessä oli lantion alueen imusolmuke-etäpesäkelevinneisyys. (14) Choi ym. (2004) 115 potilaan prospektiivisessä tutkimuksessaan 1.5 T laitteella kuvattuna raportoivat MRI:n tarkkuudeksi levinneisyyden määrittämisessä kokonaisuudessaan 77%, mutta lantion alueen imusolmukelevinneisyyden suhteen tarkkuus oli 97% ja herkkyys 36%. MRI-tuloksia verrattiin histopatologisiin tuloksiin. Kahdelta kolmesta potilaasta, joilla MRI:n mukaan oli imusolmukelevinneisyyttä para-aortaalisesti, voitiin etäpesäkkeet todentaa kirurgisesti. (9)

Sahdev A ym. (2007) tutkivat retrospektiivisesti 150 potilaan aineistoa, joka oli kuvattu MRI:llä kohdunkaulansyövän varhaisessa vaiheessa. Yhteensä 1486 imusolmuketta poistettiin ja analysoitiin vuosina 1995-2005, ja yhteensä 44 imusolmuke-etäpesäkettä löydettiin. Potilaskohtaisesti MRI:n herkkyys havaita imusolmuke-etäpesäkkeitä oli 37% ja tarkkuus 92%. Imusolmukekohtaisesti herkkyys oli 27% ja tarkkuus 99%. Kyseisessä tutkimuksessa oli määritelty epänormaaleiksi kaikki halkaisijaltaan yli 7 mm olevat

imusolmukkeet. (12) Kim ym. 200:n potilaan tutkimusjoukossa taas eivät havainneet tilastollista eroa tarkkuudessa tai herkkyydessä verrattaessa potilaskohtaisesti ja imusolmukkeiden alueellisen sijainnin mukaan määritetyn analyysin tuloksia. Heidän potilaistaan 22.3%:lla löytyi imusolmukemetastaaseja. Tilastollisesti merkitsevä löydös oli MRI:n parempi diagnostinen tarkkuus yli 4 cm halkaisijaltaan olevien primaarituumorien imusolmuke-etäpesäkkeiden havainnoinnissa (85.4% vs. 50.6%, $p = .003$). (15) Samansuuntaisen tilastollisesti merkitsevän tuloksen yli 4 cm kokoisten primaarituumorien imusolmuke-etäpesäkkeiden havainnoinnissa MRI:n suhteen havaitsivat myös Hong K-S et al 305 potilaan tutkimuksessaan. Myös herkkyyks parani kyseisissä tutkimuksissa etäpesäkkeen koon kasvun myötä. (8)

Tällä hetkellä sekä tietokonetomografian että MRI:n imusolmuke-etäpesäkkeiden havainnointikyky perustuu pelkästään imusolmukkeen kokoon, jonka raja-arvona on pidetty yli 10 mm imusolmukesuurentumaa (14,16). Bellomi ym. (2005) tutkivat sekä tietokonetomografian että magneettikuvauksen tarkkuutta imusolmuke-etäpesäkkeiden havainnoimisessa kohdunkaulansyövässä. Magneettikuvauksen tarkkuus kyseisessä tutkimuksessa 93.1% ja herkkyyks 72.9%, tietokonetomografian tarkkuus oli 93.9% ja herkkyyks 64.6%. Asiantuntija-radiologin arvioimana havaittiin tulosten olevan paremmat. Tutkimuksessa havaittiin imusolmukkeen 10 mm raja-arvon olevan suurin vaikuttava tekijä väärin negatiivisten tulosten määrään, ja kyseisistä väärin negatiivisten joukosta suurin osa olikin ennen leikkausta sädehoitoa saaneita ja heiltä löydettiin mikrometastaattisia etäpesäkkeitä. Joka tapauksessa imusolmuke-etäpesäkkeiden havainnoinnissa tässä tutkimuksessa ei havaittu merkittävää eroa kuvantamismenetelmien välillä, mutta MRI:tä on kuitenkin yleisesti suosittu sen primaarikasvaimeen kohdistuvan paremman erottelukyvyn vuoksi, huolimatta pitkästä kuvausajasta ja huonommasta kattavuudesta koko vartalon kuvantamista ajatellen. (16) Tietokonetomografian aiheita ovat lähinnä leikkauksen jälkeiset komplikaatiot, kaukaiset etäpesäkkeet sekä vasta-aihe magneettikuvaukselle (17). Tietokonetomografiaa ja MRI:tä kohdunkaulansyövän levinneisyyden selvittämisessä tutki myös Hancke ym. (2008) tutkimuksessaan ja vertasi tuloksia kliinisen tutkimuksen antamaan tulokseen. Kyseisessä tutkimuksessa myöskin yli 10 mm kokoiset imusolmukkeet suurimmalta halkaisijaltaan luokiteltiin epänormaaleiksi. Imusolmuke-etäpesäkkeiden havainnoinnin osalta MRI:n herkkyyks oli 36% ja tietokonetomografian 35%, kun taas kummankin tarkkuus oli korkeampi, 84%. Tutkimus osoitti kuitenkin kliinisen tutkimuksen olevan parempi sekä herkkyydeltään että

tarkkuudeltaan, kun arvioitiin ainoastaan parametrio Levinneisyyttä. Kliinisen tutkimuksen suorittajien pienen määrän sekä erittäin kokeneiden kirurgien arveltiin olevan osana tätä tulosta, joka poikkesi aiempien tutkimusten tuloksista. (18)

Lantion alueen kuvantamiseen vaaditaan joko 1.5 teslan tai 3.0 teslan magneettikuvauslaitteisto. Dynaaminen varjoainetehostettu magneettikuvaus (DCE-MRI) saattaisi olla hyödyksi pienten tuumoreiden, proksimaalisen levinneisyyden, vatsakalvokarsinoosin sekä rakko- ja peräsuolilevinneisyyden arvioinnissa. Kyseisellä menetelmällä voidaan suonensisäisen varjoaineen avulla kuvantaa paremmin tuumoreiden verisuonitusta. De la Pena ym. (2008) tutkiessaan eri kuvantamismenetelmien hyödyllisyyttä kohdunkaulasyöpöpotilailla totesivat, että ilmeisesti dynaaminen varjoainetehostettu MRI ei kuitenkaan merkittävästi paranna levinneisyyden tarkkuutta verrattuna perinteiseen T2-painotteiseen magneettikuvaukseen. Kyseisen katsausartikkelin mukaan sen sijaan fluorideoksiglukoosi-positroniemissiotomografia (FDG-PET) on erittäin tarkka (100%) ja herkkä (99.6%) menetelmä imusolmuke-etäpesäkkeiden havainnoinnissa, kun etäpesäkkeet ovat halkaisijaltaan yli 5 mm kokoisia. On kuitenkin mahdollista ja todennäköistäkin, että tulevaisuudessa MRI:n kuvantamistekniikoiden edelleen kehittyessä sen merkitys tulee edelleen korostumaan naisen lantion alueen häiriöiden diagnostisena ja seurantamenetelmänä. (17)

Myös Park ym. (2005) tutkimuksessaan vertailivat MRI:n ja PET-kuvauksen hyödyllisyyttä kohdunkaulasyöpöpotilailla sekä parametrio Levinneisyyden että imusolmukelevinneisyyden määrittämisessä. Sekä 1.5 teslan MRI että PET suoritettiin kaikille potilaille viikko ennen leikkausta ja imusolmuke-etäpesäkkeen koon raja-arvona oli 10mm. Tuloksia verrattiin kirurgisiin löydöksiin. MRI:n tarkkuus imusolmukkeiden havaitsemisessa oli 67% ja PET:n 78% sen osoittautuessa magneettikuvausta tarkemmaksi menetelmäksi tässä tutkimuksessa. Kyseisessä tutkimuksessa väärät negatiiviset imusolmukkeet tulkittiin MRI:ssä hyvänlaatuisiksi, sillä ne olivat halkaisijaltaan alle 10 mm. PET:ssä taas kaikki imusolmukkeet, jotka keräsivät merkkiainetta, luokiteltiin etäpesäkkeiksi ja patologisessa arvioissa näistä viisi kappaletta oli alle 1 cm kokoisia halkaisijaltaan. Tutkimuksessa kaikki PET:n osoittamat etäpesäkkeet myös osoittautuivat lopullisissa näytteissä todellisiksi etäpesäkkeiksi. (19)

Monteil ym. tutkivat FDG-PET:n kykyä havainnoida lantion sekä para-aortaalialueen imusolmukemetastaaseja kohdunkaulasyöpöpotilailla ja vertasivat tuloksia 1.5 teslan magneettikuvauksen vastaaviin. Tutkimuksessa FDG-PET:n herkkyys, tarkkuus ja diagnostinen tarkkuus olivat 33, 92 ja 81%, ja MRI:n vastaavat luvut olivat 67, 84 ja 81% lantion alueen imusolmukkeiden suhteen. Para-aortaalisten imusolmukkeiden suhteen tulokset FDG-PET:llä olivat 100, 77 ja 81% ja MRI:llä 60, 73 ja 70%. Tämän tutkimuksen valossa FDG-PET olisi parempi vaihtoehto para-aortaalisten imusolmukkeiden kuvantamisessa, mutta MRI parempi lantion alueen imusolmukkeiden kuvantamisessa. (20)

Oman tutkimukseni rajoituksia olivat varsinkin pieni 39 potilaan tutkimusjoukko, josta kahdeksan jouduttiin jättämään tutkimuksen ulkopuolelle, kun MRI oli suoritettu aiemmassa hoitopaikassa laitteella, joka ei ollut vertailukelpoinen Taysin 1.5 T magneettikuvauslaitteistoon. Potilasaineisto käytiin läpi retrospektiivisesti, joten läpikäyty aineisto ei ollut aukoton ja varsinkin kliinikoiden kirjaamassa kliinisessä levinneisyysasteessa oli potilaskertomusjärjestelmässä puutteita, tai kirjaukset eivät olleet yksiselitteisiä. Muutaman potilaan kohdalta puuttui myöskin patologin kirjaama syövän erilaistumisaste. Aineiston kerääminen yleisestikään ottaen ei ollut aukotonta sen perustuessa eri lääkäreiden sanelemiin sairaskertomusteksteihin, jotka vaihtelivat jokaista lääkäriä kohden. Lisäksi aineiston läpikäyjän itsensä tulkinta eri sairaskertomusmerkinnöistä saattoi kokemuksen vähyyden vuoksi, ja muutenkin, vaikuttaa. Onneksi kerättäviä tietoja oli laajalti ja tietojenkeruuvaiheessa merkinnät olivat kattavat, joten niin oli helppo jälkikäteen tulkintavaiheessa palata. Lisäksi aineiston tulkinnassa käytettävät menetelmät olivat rajoittuneet potilasaineiston pienen määrän vuoksi, eli kaikkia testejä ei ollut mahdollista suorittaa niin että testin tulos olisi näin ollut luotettava. Tästä syystä tilastotieteilijän opastuksella päädyttiin muun muassa käyttämään kappakertoimia.

Tämän tutkimuksen tulos MRI:n tarkkuudesta havaita imusolmukkeita oli suunnilleen linjassa aiempien vastaavien tutkimusten kanssa ja osoitti, että vuosina 2005-2012 1.5 T MRI oli Tays:ssa kohdunkaulasyöpöpotilailla melko tarkka menetelmä. Kohdunkaulasyöpöpotilaiden kuvantamisessa kuvantamistekniikoiden edelleen kehittyessä varsinkin magneettikuvauksen uudet sovellukset tulevat varmasti nousemaan esille yhä enemmän ja vaatinevat jatkossa lisää tutkimusta.

5 LÄHDELUETTELO

1. Dighe M, Chaturvedi A, Lee JH, et al. Staging of gynecologic malignancies. *Ultrasound Quarterly* 2008;24:181-94.
2. Kaur H, Silverman PM, Iyer RB, et al. Diagnosis, staging, and surveillance of cervical carcinoma. *American Journal of Roentgenology* 2003;180:1621-1631.
3. Nicolet V, Carignan L, Bourdon F, et al. MR imaging of cervical carcinoma: a practical staging approach. *Radiographics* 2000;20:1539-49.
4. Koyama T, Tamai K, Togashi K. Staging of carcinoma of the uterine cervix and endometrium. *Eur Radiol* 2007;17:2009-19.
5. Follen M, Levenback CF, Iyer RB, et al. Imaging in cervical cancer. *Cancer* 2003;98:2028-38.
6. Maenpaa J, Wigren T. [Treatment of cervical cancer]. *Duodecim* 2014;130:1607-12.
7. Sheu MH, Chang CY, Wang JH, et al. Preoperative staging of cervical carcinoma with MR imaging: a reappraisal of diagnostic accuracy and pitfalls. *Eur Radiol* 2001;11:1828-33.
8. Hong KS, Ju W, Choi HJ, et al. Differential diagnostic performance of magnetic resonance imaging in the detection of lymph node metastases according to the tumor size in early-stage cervical cancer patients. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20(5):841-6.
9. Choi SH, Kim SH, Choi HJ, et al. Preoperative magnetic resonance imaging staging of uterine cervical carcinoma: results of prospective study. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:620-7.
10. Pakkal MV, Rudralingam V, McCluggage WG, et al. MR staging in carcinoma of the endometrium and carcinoma of the cervix. *Ulster Med J* 2004;73:20-4.
11. Choi HJ, Roh JW, Seo SS, et al. Comparison of the accuracy of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the presurgical detection of lymph node metastases in patients with uterine cervical carcinoma: a prospective study. *Cancer* 2006;106:914-22.
12. Sahdev A, Sohaib SA, Wenaden AE, et al. The performance of magnetic resonance imaging in early cervical carcinoma: a long-term experience. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:629-36.

13. Manfredi R, Gui B, Giovanzana A, et al. Localized cervical cancer (stage <IIB): accuracy of MR imaging in planning less extensive surgery. *Radiol Med (Torino)* 2009;114(6):960-75.
14. Dhoot NM, Kumar V, Shinagare A, et al. Evaluation of carcinoma cervix using magnetic resonance imaging: correlation with clinical FIGO staging and impact on management. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2012;56(1):58-65.
15. Kim SH, Lee HJ, Kim YW. Correlation between tumor size and surveillance of lymph node metastasis for IB and IIA cervical cancer by magnetic resonance images. *Eur J Radiol* 2012;81(8):1945-50.
16. Bellomi M, Bonomo G, Landoni F, et al. Accuracy of computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of lymph node involvement in cervix carcinoma. *Eur Radiol* 2005;15:2469-74.
17. Jimenez de la Pena M, Martinez de Vega Fernandez V, Recio Rodriguez M, et al. Current imaging modalities in the diagnosis of cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;110:S49-54.
18. Hancke K, Heilmann V, Straka P, et al. 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.
19. Park W, Park YJ, Huh SJ, et al. The usefulness of MRI and PET imaging for the detection of parametrial involvement and lymph node metastasis in patients with cervical cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:260-4.
20. Monteil J, Maubon A, Leobon S, et al. Lymph node assessment with (18)F-FDG-PET and MRI in uterine cervical cancer. *Anticancer Res* 2011;31(11):3865-71.