

ارزش تشخیصی تصویربرداری MRI داینامیک به روش diffusion weighted imaging در

مرحله بندی سرطان آندومتر

دکتر فرخ سیلانیان طوسی^۱، شیما حسن زاده^۲، دکتر ملیحه حسن زاده
مفرد^۳، دکتر فرزانه خروشی^{۴*}، بهزاد امین زاده^۴، امیرحسین فتح آبادی^۵

۱. دانشیار گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. متخصص رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استاد گروه آنکولوژی زنان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. دانشجوی کارشناسی رادیولوژی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۰۸

خلاصه

مقدمه: در حال حاضر مرحله بندی سرطان آندومتر بر اساس ارزیابی های پاتولوژیک بعد از عمل انجام می شود. اگر مرحله بندی سرطان با یک روش غیرتهاجمی قبل از عمل بر اساس سیستم فدراسیون بین المللی زنان و زایمان امکان پذیر باشد، می توان پروتکل درمانی مناسب تری را برای بیماران توصیه کرد. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی ارزش تشخیصی تصویربرداری تشدید مغناطیسی دینامیک با تصویربرداری با وزن انتشار در مرحله بندی سرطان آندومتر، بر اساس استاندارد مرجع هیستوپاتولوژیک پس از عمل انجام شد.

روش کار: این مطالعه آینده نگر از سال ۱۴۰۰-۱۳۹۵ بر روی ۳۵ بیمار از بیماران مبتلا به سرطان آندومتر مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج) مشهد انجام شد. مرحله بندی سرطان آندومتر بر اساس FIGO بر اساس یافته های MRI و نمونه های پاتولوژیک انجام شد. ارزش تشخیصی MRI برای مراحل ۱ از ۲ و IA از IB محاسبه شد. جهت مقایسه ابعاد ضایعه در MRI و نمونه های پاتولوژیک از آزمون تی مستقل و جهت مقایسه ابعاد ضایعه بین مراحل مختلف از آزمون آنووا و نرم افزار SPSS (نسخه ۱۷) استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: بر اساس یافته های MRI و پاتولوژی، اکثر بیماران (۹۳/۳٪) در مرحله ۱ و ۲ نفر (۶/۷٪) از بیماران در مرحله ۲ قرار داشتند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی در افتراق مرحله ۱ از مرحله ۲، ۱۰۰٪ و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی MRI در تفکیک IA از IB، ۱۰۰٪ گزارش شد.

نتیجه گیری: به نظر می رسد dMRI به روش DWI بتواند در مرحله بندی تومورهای آندومتر در مراحل ابتدایی (مرحله ۱ از ۲ و IA از IB) با ارزش تشخیصی مورد استفاده قرار گیرد.

کلمات کلیدی: تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، دقت تشخیصی، سرطان آندومتر، FIGO

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فرزانه خروشی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۸۳۸۹۳؛ پست الکترونیک:

khroushif@mums.ac.ir

مقدمه

سرطان آندومتر، شایع‌ترین سرطان دستگاه تناسلی زنان است و طبق گزارشات ۳۰-۲۰٪ از سرطان‌های دستگاه تناسلی زنان را تشکیل می‌دهد (۱). پیش‌آگهی و سلامت بیماران مبتلا به سرطان آندومتر به یک سری عوامل مانند عمق تهاجم به عضله رحم، درجه‌بندی بافتی و مرحله‌بندی بالینی بستگی دارد (۲، ۳). برنامه درمانی برای هر بیمار بستگی به مرحله سرطان و عوامل پیش‌آگهی شناخته شده دارد؛ برای مثال، تشریح غدد لنفاوی و گاهی رادیوتراپی، علاوه بر هیستریکتومی شکمی و سالپنگواوفورکتومی دوطرفه، در تومورهای درجه بالا انجام می‌شود و تهاجم عمیق به عضله رحم، قبل از جراحی اعمال می‌شود (۴). بنابراین، ارزیابی دقیق عوامل پیش‌آگهی، به‌ویژه عمق تهاجم به عضله رحم و درجه‌بندی بافتی قبل از عمل، برای تعیین پروتکل درمانی مناسب ضروری است (۴، ۵).

اکثر مراکز درمانی از هیستروسکوپی، فراکشنال کورتاژ تشخیصی و سونوگرافی ترانس واژینال^۱ برای اندازه‌گیری عمق تهاجم به عضله رحم استفاده می‌کنند، در حالی که این روش‌ها قادر به تعیین درجه تهاجم به بافت عضلانی رحم و همچنین میزان اینفیلتراسیون بافت اطراف نیستند (۶، ۷). علاوه بر این، متاستازهای غدد لنفاوی لگنی و آئورت شکمی با این روش‌ها غیرقابل تشخیص هستند (۴). تصویربرداری تشدید مغناطیسی^۲، یک روش تصویربرداری ایده‌آل برای معاینه لگن است و نمایش کاملی از ساختارهای آناتومیکی و همچنین سیگنال‌های نشانگر بافت‌های اطراف آندومتر را ارائه می‌دهد (۸). MRI همچنین قادر است عملکرد متابولیسیمی تومور را در مورد انواع و درجات هیستوپاتولوژی نشان دهد (۴، ۸). عمق تهاجم به عضله رحم را می‌توان با استفاده از MRI به‌طور دقیق ارزیابی کرد و یافته‌های این تصویربرداری، نشان‌دهنده یک شاخص اساسی برای متاستازهای غدد لنفاوی است (۹). در نتیجه می‌توان MRI را یکی از دقیق‌ترین روش‌ها برای بررسی وضعیت تومور قبل از شروع درمان در نظر گرفت (۹). بسیاری از

مطالعات قابلیت استفاده از MRI را برای تعیین مرحله، قبل از عمل سرطان آندومتر گزارش کردند (۹، ۱۰). با این حال، این مطالعات محدود به نتایج مبتنی بر سیستم مرحله‌بندی سال‌های ۱۹۸۸ یا ۲۰۰۰ میلادی هستند. بنابراین، یافته‌های قبلی سیستم‌های مرحله‌بندی قدیمی نیازمند بروزرسانی هستند.

در سال‌های اخیر، چند مطالعه ارزش تشخیصی MRI را بر اساس مرحله‌بندی جدید فدراسیون بین‌المللی زنان و زایمان^۳ بررسی کرده‌اند (۴، ۱۰). اگرچه حساسیت و ویژگی MRI در اکثر مطالعات بیش از ۸۵٪ گزارش شده است، اما همچنان لازم است که تعمیم‌پذیری نتایج حاصل از این روش غیرتهاجمی بر اساس سیستم مرحله‌بندی جدید افزایش یابد (۴، ۱۰). بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی ارزش تشخیصی تصویربرداری رزونانس مغناطیسی داینامیک (dmMRI) به‌روش diffusion whited در مرحله‌بندی سرطان آندومتر بر اساس استاندارد طلایی هیستوپاتولوژیک پس از عمل انجام شد.

روش کار

این مطالعه دقت تشخیصی از شهریور ۱۳۹۵ تا شهریور ۱۴۰۰ بر روی ۳۵ نفر از بیماران مبتلا به سرطان آندومتر مراجعه‌کننده به بیمارستان قائم (عج) مشهد، بر اساس دستورالعمل‌های ۲۰۱۵^۴ STARD انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سابقه کورتاژ تشخیصی و یا داشتن نتایج پاتولوژیک بیوپسی کورتاژ تشخیصی بر پایه سرطان آندومتر بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: ناتوانی در انجام MRI به‌دلیل وجود جسم فلزی، عدم کاندید برای جراحی و عدم دسترسی به نتایج پاتولوژیک بعد از عمل بود. همچنین، به‌علت تزریق ماده حاجب، بیماران با میزان فیلتراسیون گلومرولی^۵ زیر ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه به‌دلیل خطر فیبروز سیستمیک نفروژنیک حذف شدند. بیماران تا رسیدن به حجم نمونه، به‌صورت متوالی وارد مطالعه شدند. به گفته مانفردی و

³ The International Federation of Gynecology and Obstetrics

⁴ standards for reporting of diagnostic accuracy

⁵ glomerular filtration rate

¹ trans vaginal ultrasound

² magnetic resonance imaging

همکاران (۲۰۰۴) و فرمول محاسبه حداقل حجم نمونه برای تخمین نسبت یک صفت کیفی در جامعه، حجم نمونه با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ ، $d=0/25$ و $p=0/76$ (شاخص حساسیت)، ۲۰ نفر برآورد شد (۱۱).

بیمارانی که سرطان آندومتر آنها تشخیص داده شد، ۱۴-۷ روز قبل از جراحی تحت dMRI قرار گرفتند. سپس یک متخصص آنکولوژی زنان، بیماران را تحت عمل جراحی قرار داد و نمونه‌های بافت پس از عمل، از عضله رحم، دهانه رحم و بافت‌های اطراف و غدد لنفاوی گرفته شد و به آزمایشگاه پاتولوژی فرستاده شد. در این مطالعه، پاتولوژی آندومتر بعد از عمل به‌عنوان استاندارد مرجع^۱ در نظر گرفته شد. یک پاتولوژیست مجرب تمام نمونه‌های آندومتر را ارزیابی کرد و نتیجه نمونه پاتولوژیک بر اساس مرحله‌بندی سیستم FIGO اصلاح شده برای سرطان آندومتر گزارش شد. طبقه‌بندی سیستم FIGO در جدول ۱ نشان داده شده است. پاتولوژیست از تشخیص اولیه بیماران آگاه بود، اما از یافته‌های MRI بی‌خبر بود.

برای انجام MRI، بیماران در وضعیت خوابیده به پشت با مثانه نیمه‌پر بودند. بیماران همچنین ترجیحاً ۴-۶ ساعت قبل از اسکن ناشتا بودند تا مشکلات ناشی از نفخ کاهش یابد. اسکن لگن توسط دستگاه MRI (آوانتو، زیمنس، آلمان) با ۱/۵ تسلا و در مقاطع مورب آگزیتال، سائیتال و آگزیتال در توالی‌های T2، DWI، ADC و T1 با و بدون کنتراست در توالی‌های T2 Sagittal، T1 Turbo Spin Echo Fat، T1 Sagittal Sat، T2 Axial Turbo Spin Echo، T1spin Echo Fat Sat Transverse، T1Axial DWI B0، T2 Turbo Spin echo Coronal و T1 viba sagittal ADC map، B400 B800 انجام شد. بیماران واجد شرایط ابتدا برای تهیه تصاویر، قبل از تزریق ماده حاجب تحت MRI قرار گرفتند و سپس تحت تزریق گادولینیوم (۰/۱ سی‌سی به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) با سرعت ۲ سی‌سی در ثانیه قرار گرفتند و سپس ۵ اسکن در ۳ دقیقه اول بعد از تزریق (هر ۳۰ ثانیه یک اسکن) و همچنین یک اسکن در زمان

۳ دقیقه پس از تزریق برای تهیه نمای تأخیری انجام شد. تصاویر تفریق شده^۲ نیز برای هر تصویر تهیه شده پس از تزریق ارائه شد. دو رادیولوژیست ماهر در تصویربرداری زنان گزارش تصویربرداری ارائه کردند و از روشی مشابه مرحله‌بندی پاتولوژی برای تخمین مرحله‌بندی بر اساس MRI سیستم FIGO استفاده شد. بنابراین، پایه و اساس مرحله‌بندی، درجه درگیری ماهیچه رحم و اندام‌های اطراف آن مانند دهانه رحم و غدد لنفاوی بود. همچنین ابعاد ضایعه در سه جهت، در اسکن محوری قطر و عرض قدامی خلفی و در اسکن سائیتال طول کرانیوکودال، در تصاویر MRI برحسب میلی‌متر گزارش شد. رادیولوژیستی که تصاویر MRI را تفسیر می‌کرد، از تشخیص زودهنگام بیماران آگاه بود، اما از استاندارد مرجع بی‌اطلاع بود، زیرا استاندارد مرجع بعد از جراحی انجام شد، در حالی که بیماران قبل از جراحی تحت MRI و تست شاخص قرار گرفتند.

این مطالعه با روش مشاهده‌ای انجام شد، بنابراین هیچ اقدام تهاجمی برای بیماران انجام نشد. MRI اقدامی غیرتهاجمی و فاقد اشعه برای بیمار بوده و در اکثریت موارد قبل از عمل به‌صورت روتین MRI جهت ارزیابی مرحله بیماری انجام می‌شود. رضایت آگاهانه پس از توضیح کامل طرح مطالعه برای هر بیمار داده شد، اطلاعات بیمار تا پایان مطالعه کاملاً محرمانه نگه داشته شد و داده‌های رمزگذاری شده در نرم‌افزار آماری کدگذاری شده درج گردید. این مطالعه پس از تأیید توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد (کد پژوهشی: ۹۵۰۳۹۴) و دریافت کد اخلاق به شماره IR.MUMS.fn.REC.1396.636 انجام شد. بیماران در صورت بروز هرگونه عارضه مرتبط با تحقیق، مورد حمایت کامل محققین قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۷) انجام شد. متغیرهای پیوسته به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار و متغیرهای اسمی به‌صورت اعداد و درصد بیان شدند. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت^۳ و ارزش اخباری منفی^۴ MRI بر

² subtraction images

³ positive predict value

⁴ negative predict value

¹ reference standard

افراد مورد مطالعه ۲ بارداری بود. ۹ نفر (۲۶/۷٪) یک بارداری، ۸ نفر (۲۳/۳٪) ۲ بار بارداری، ۶ نفر (۱۶/۷٪) بیش از ۴ بارداری، ۶ نفر (۱۶/۷٪) ۳ بارداری و ۶ نفر (۱۶/۷٪) فاقد سابقه بارداری بودند.

بر اساس یافته‌های MRI، میانگین طول ضایعه ۳۵/۶±۵۸/۶ میلی‌متر، میانگین عرض ۲۲/۰±۳۶/۹ میلی‌متر و میانگین عمق ۱۸/۴±۳۴/۰ میلی‌متر بود. اندازه تومور در بیماران با مراحل IA، IB و ۲ به‌طور قابل توجهی با یکدیگر متفاوت بود و اندازه تومور نیز در تصاویر MRI و یافته‌های پاتولوژیک با بالا رفتن مراحل افزایش می‌یافت. بر اساس جدول ۲، میانگین طول ضایعه، قطر قدامی خلفی و عرض ضایعات در MRI در مقایسه با ابعاد به‌دست آمده در نمونه پاتولوژیک تفاوت معنی‌داری داشت ($p < 0.001$). به‌طور مشابه، در یافته‌های MRI و پاتولوژی، اکثر بیماران (۹۳/۳٪) در مرحله ۱ و ۲ نفر (۶/۷٪) از بیماران در مرحله ۲ قرار داشتند. علاوه بر این، توافق بالایی بین دو یافته رادیولوژیست مشاهده شد ($p < 0.001$, kappa=۰/۹۹).

حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی نیز در تشخیص IA از IB ۱۰۰٪ محاسبه شد. همچنین، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی MRI در تمایز مراحل ۱ از ۲ نیز ۱۰۰٪ گزارش شد (جدول ۳).

اساس مرحله‌بندی برای تمایز بین مراحل ۱ از ۲، IA از IB و IB از ۲ با استفاده از معادلات مربوطه محاسبه شد. جهت مقایسه ابعاد ضایعه در MRI و نمونه‌های پاتولوژیک از آزمون تی مستقل، جهت مقایسه ابعاد ضایعه بین مراحل مختلف از آزمون آنووا و جهت بررسی توافق بین یافته‌های دو رادیولوژیست از آنالیز کاپا^۱ استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۳۵ بیمار زن با میانگین سنی ۶۱/۴±۷/۲ سال (محدوده سنی ۴۹-۷۸ سال) انجام شد. این حجم از نمونه با وجود محاسبه حداقل تعداد نمونه ۲۰ نفر، به‌علت در دسترس بودن تعداد بیشتری بیمار در بیمارستان قائم (عج) انجام گرفت. دیابت در ۱۷ نفر (۴۸/۵۷٪)، فشارخون بالا در ۱۳ نفر (۳۷/۱۴٪) و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در ۳ نفر (۸/۵۷٪) مشاهده شد. اکثریت بیماران (۴۲/۸۵٪) دارای شاخص توده بدنی (BMI) بین ۲۵-۲۹/۹ کیلوگرم بر مترمربع بودند و به‌دنبال آن ۱۲ نفر (۳۴/۲۸٪) BMI بین ۲۰-۲۴/۹ کیلوگرم بر مترمربع، ۶ نفر (۱۷/۵٪) BMI بالای ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع و ۳ نفر (۸/۵۷٪) BMI کمتر از ۲۰ کیلوگرم بر مترمربع داشتند. میانه دفعات بارداری در

جدول ۱- مرحله‌بندی اصلاح شده FIGO برای سرطان آندومتر

بدون یا کمتر از ۱/۲ تهاجم به بافت عضلانی	IA	مرحله ۱
مساوی یا بیشتر از ۱/۲ تهاجم به بافت عضلانی	IB	
تهاجم استرومای دهانه رحم، اما نه فراتر از رحم		مرحله ۲
تومور به سروز یا آدنکس حمله می‌کند	IIIA	
درگیری واژن یا پارامتریال	IIIB	مرحله ۳
درگیری گره لگنی	IIIC1	
درگیری پارآنورت	IIIC2	
تهاجم تومور به مثانه یا مخاط روده	IVA	مرحله ۴
متاستازهای دور از جمله متاستازهای شکمی یا غدد لنفاوی اینگوینال	IVB	

^۱ Cohen's kappa coefficient

جدول ۲- مقایسه اندازه تومور در مراحل مختلف سرطان آندومتر بر اساس سیستم FIGO

متغیرها (میانگین±انحراف معیار)	مرحله 1A	مرحله 1B	مرحله ۲	سطح معنی داری
طول	۳۲/۱±۹/۷	۶۷/۰±۲۴/۸	۱۵/۰±۱۳/۴	۰/۰۰۱>
عرض	۲۷/۴±۹/۴	۳۶/۳±۱۷/۰	۹۹/۰±۱/۴	۰/۰۰۱>
عمق	۱۷/۹±۶/۵	۴۱/۹±۱۲/۶	۶۷/۵±۲۴/۷	۰/۰۰۱>
طول	۳۷/۳±۱۰/۲	۶۴/۸±۲۱/۳	۱۳۱/۰±۱۵/۵	۰/۰۰۱>
عرض	۳۰/۴±۱۰/۲	۳۶/۳±۱۳/۴	۷۹/۵±۷/۷	۰/۰۰۱>
عمق	۲۱/۶±۶/۴	۳۸/۶±۱۲/۴	۵۳/۰±۲۱/۲	۰/۰۰۱>

جدول ۳- دقت تشخیصی MRI در مرحله بندی سرطان آندومتر بر اساس استاندارد مرجع تشخیصی سیستم FIGO

متغیرها	مرحله ۱ از ۲	مرحله 1A از 1B	مرحله 1B از 1A	مرحله 1B از ۲
حساسیت	٪۱۰۰	٪۹۵، ٪۸۴	٪۹۵، ٪۷۵	٪۱۰۰
ویژگی	٪۱۰۰	٪۹۵، ٪۱۹	٪۹۵، ٪۶۹	٪۱۰۰
ارزش اخباری مثبت	٪۱۰۰	٪۹۵، ٪۸۴	٪۹۵، ٪۷۵	٪۱۰۰
ارزش اخباری منفی	٪۱۰۰	٪۹۵، ٪۱۹	٪۹۵، ٪۶۹	٪۱۰۰

بحث

این مطالعه به منظور تعیین ارزش تشخیصی MRI چندوجهی در مرحله بندی سرطان آندومتر انجام شد. یافته‌ها، دقت ٪۱۰۰ این تکنیک تصویربرداری را بر اساس استاندارد مرجع پاتولوژی تشخیصی نشان داد. در این مطالعه، حساسیت و ویژگی کلی MRI چندوجهی برای مرحله بندی سرطان آندومتر بر اساس مرحله بندی FIGO برابر ٪۱۰۰ به دست آمد. حساسیت بالاتر به دست آمده در مطالعه حاضر، یافته‌ای است که قبلاً در مطالعات دیگر نشان داده شده بود، بنابراین یافته‌های مطالعه حاضر با یافته‌های مطالعات دیگر همخوانی داشت. با این حال، هنوز مطالعات محدودی وجود دارد که ارزش تشخیصی MRI را بر اساس مرحله بندی FIGO 2009 بررسی کرده باشند (۹، ۱۰، ۱۷-۱۲). در یکی از جدیدترین مطالعات این حوزه، حساسیت و ویژگی MRI در مرحله بندی سرطان آندومتر به ترتیب ٪۸۸/۲۳ و ٪۸۸/۳۳ به دست آمد (۱۸). از میان مطالعات انجام شده، دو مطالعه توسط کسکی و همکاران (۲۰۱۶) و دوو و همکاران (۲۰۱۷) از نظر طراحی مطالعه به مطالعه حاضر نزدیک تر بودند (۹، ۱۰). حساسیت و ویژگی در مطالعه کسکی و همکاران (۲۰۱۶) به ترتیب ٪۸۵/۷ و ٪۹۲/۸ و همچنین در مراحل ۱ و ۲ مطالعه دوو و همکاران (۲۰۱۷) به ترتیب ٪۹۱/۱، ٪۸۱/۱ و ٪۹۵/۹، ٪۹۲/۶ به دست آمد (۹، ۱۰).

علاوه بر حساسیت و ویژگی بالا، PPV و NPV نیز در مطالعه حاضر ٪۱۰۰ بودند؛ به این معنی که اگر مرحله بندی خاصی با استفاده از MRI تشخیص داده شود، می‌توان ٪۱۰۰ به صحت تشخیص اطمینان داشت. توجه به این نکته ضروری است که در مطالعه حاضر از MRI داینامیک مشابه با مطالعه دوو و همکاران (۲۰۱۷) استفاده شد، در حالی که کسکی و همکاران (۲۰۱۶) فقط روش^۱ DWI را اعمال کردند (۹، ۱۰).

یک نکته ضروری در مورد سرطان آندومتر، ارزیابی عمق تهاجم به عضله برای جلوگیری از خطا در قضاوت در مورد افزایش دقت تشخیصی قبل از جراحی است (۱۰، ۲۱-۱۹). با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد که MRI می‌تواند مرحله IA را از مرحله IB با حساسیت و ویژگی بالا به طور مؤثر تشخیص دهد. دوو و همکاران (۲۰۱۷) این یافته را با به دست آوردن دقت تشخیصی بیش از ٪۹۰ تأیید کردند (۱۰).

در سیستم مرحله بندی FIGO (۲۰۰۹)، تومورهای محدود به آندومتر و عمق نفوذ عضلانی کمتر از نصف ضخامت (مرحله IA) و عمق نفوذ عضلانی بیش از نیمی از ضخامت (مرحله IB) این امکان را فراهم می‌کند تا طبقه بندی عمق نفوذ عضلانی و میزان تهاجم قبل از جراحی تسهیل شود (۴، ۶، ۹، ۱۰). برخلاف یافته‌های مطالعه حاضر مبنی بر اینکه مرحله بندی در تمام ۳۵ بیمار به درستی انجام شده است، برخی مطالعات نیز

¹ diffusion weighted image

DWI به‌تنهایی، دقت تشخیصی خوبی در مطالعه کسکی و همکاران (۲۰۱۶) گزارش شد (۹). با این وجود، در بررسی علل تشخیص بیش از حد در مطالعه حاضر در مقایسه با سایر مطالعات، مشخص شد که تصاویر DWI و ADC^1 به‌طور همزمان برای جلوگیری از خطاهای ناشی از اثر درخشندگی T2 مورد استفاده قرار می‌گیرند، که علاوه بر جلوگیری از تشخیص بیش از حد به تشخیص غدد لنفاوی بزرگ شده به‌دلیل ری‌اکتیو از غدد لنفاوی بزرگ شده ناشی از تهاجم سرطان کمک می‌کند. اگرچه یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از ارزش تشخیصی بالای MRI در مرحله‌بندی سرطان بود، اما باید در نظر داشت که تعیین عمق تهاجم تومور به لوله‌های رحم به‌دلیل لایه عضلانی نازک آن، آسان نیست. واقعیت این است که در مطالعه حاضر در تعیین تهاجم و اندازه تومور در توالی‌های T1 و T2 به‌دلیل تمایز ضعیف بین سیگنال‌های تومور و بافت عضلانی اطراف، با مشکل مواجه شد (۴، ۹، ۱۹). همچنین ممکن است به‌دلیل ادغام تومور و آندومتر و فشرده شدن فیبروم‌های متعدد رحمی، خطاهای تشخیصی نیز رخ دهد، بنابراین بررسی یافته‌های تصویربرداری توسط متخصص باتجربه نیز ضروری می‌باشد (۴، ۱۰، ۱۲). با این حال، بدیهی است که دلیل تفاوت در یافته‌های مطالعه را نباید فقط به‌دلیل تفاوت در پروتکل MRI و محققین در نظر گرفت. برخی دلایل دیگر مانند سن و وجود ضایعات خوش‌خیم یا التهاب نیز می‌تواند در تشخیص اشتباه مرحله‌بندی سرطان آندومتر نقش داشته باشد (۲، ۳، ۱۲، ۱۴). تمایز بین ضایعات خوش‌خیم از ضایعات کارسینوماتوز حقیقی، چالش دیگری در تفسیر تصاویر MRI بود. در این مطالعه، استفاده از توالی‌های DWI و ADC با توجه به افزایش سلولی بودن بافت سرطانی و در نتیجه محدودیت انتشار، بسیار مفید به‌نظر می‌رسد. در طول این مطالعه، بزرگ شدن غدد لنفاوی به‌دلیل واکنش‌پذیری، اغلب منجر به اشتباه گرفتن آن با درگیری تومور می‌شد، اما عدم وجود محدودیت‌های انتشار در پروتکل MRI در پیشگیری از این موضوع بسیار مؤثر بود.

نشان داده‌اند که تخمین بیش از حد مرحله سرطان (over-staging) به‌ویژه برای مرحله IA و تخمین کم‌تر از حد مرحله سرطان (under-staging) به‌ویژه برای مرحله IB می‌تواند در برخی موارد رخ دهد (۱۰). احتمالاً یکی از دلایلی که بین مطالعه حاضر و برخی مطالعات مشابه تفاوت ایجاد می‌کند، استفاده از روش‌های مختلف تصویربرداری در مطالعه حاضر نسبت به مطالعات قبلی است. در مطالعه حاضر از MRI داینامیک همراه با DWI استفاده شد که با افزایش کنتراست در مقایسه با تصویربرداری T2W همراه بود (۶، ۷). این نکته از آنجایی حائز اهمیت است که کنتراست بین تومور و لایه عضلانی با استفاده از اسکن FLASH 3D افزایش می‌یابد (۶، ۷). در توالی‌های MRI تزریقی، تومور سریع‌تر از آندومتر طبیعی و کندتر از بخش عضلانی انهناسمنت پیدا می‌کند. علاوه بر این، میزان افزایش انهناسمنت تومور کمتر از بخش عضلانی مجاور و دهانه رحم است. بیشترین تمایز بین تومور و بافت عضلانی رحم در ۱۲۰-۵۰ ثانیه پس از تزریق کنتراست رخ می‌دهد، بنابراین تزریق داینامیک ماده حاجب به ایجاد تصویری با بالاترین کیفیت در مقایسه با تزریق تنهای ماده حاجب کمک می‌کند. با این حال، تزریق داینامیک به مهارت بالای تکنسین‌ها و زمان بیشتری نیاز دارد (۴، ۶، ۷، ۱۰). علاوه بر این در مطالعه حاضر، در تصاویر بدون کنتراست، تشخیص ضایعات جانبی، مانند هماتوم از تومور اصلی یک چالش بود. انهناس شدن این ضایعات (برخلاف تومور) پس از تزریق ماده کنتراست، باعث افزایش دقت تشخیصی شد. همچنین باید توجه داشت که سرطان آندومتر نسبت به بافت‌های اطراف در تصاویر T1 ایزوسیگنال و در تصاویر T2 هایپرسیگنال است. بنابراین، این موضوع به‌دلیل بررسی هر دو توالی تصویر T1 و T2، نتیجه‌گیری تشخیصی نهایی را در این مطالعه مختل نکرد (۴، ۵، ۸، ۹). از سوی دیگر، استفاده از تصاویر DWI در کنار تصاویر پس از کنتراست در این مطالعه به‌طور قابل توجهی به تعیین دقیق درگیری بافت عضلانی و همچنین بررسی متاستازهای سرطان به دهانه رحم یا غدد لنفاوی کمک می‌کند، زیرا با وجود استفاده از روش

¹ apparent diffusion coefficient

در سیستم مرحله‌بندی FIGO (۲۰۰۹)، مرحله ۲ فقط محدود به تهاجم تومور به استرومای دهانه رحم و بدون رشد خارج از رحم است و مرحله‌بندی مرحله ۲ را در دسترس‌تر و دقیق‌تر می‌کند (۲۱، ۲۲). در نتیجه، انتظار می‌رود که دقت تشخیصی مرحله ۲ توسط MRI تا حد زیادی بهبود یابد. اعتبار این فرضیه در مطالعه حاضر با استفاده از پروتکل MRI چندوجهی اثبات شد (۲۰، ۲۳). بنابراین، می‌توان ادعا کرد MRI در خط اول قضاوت در مورد تهاجم به استرومای دهانه رحم باشد. MRI نه تنها می‌تواند دقیقاً تهاجم به غدد دهانه رحم را تشخیص دهد، بلکه عمق تهاجم و وضعیت پولیپ‌های دهانه رحم و کیست‌های آن را نیز تعیین می‌کند.

یکی از مزایای مطالعه حاضر در مقایسه با سایر مطالعات، استفاده از آنالیز کاپا بود که نشان‌دهنده توافق بالا بین یافته‌های دو رادیولوژیست بود.

مطالعه دو و همکاران (۲۰۱۷) ارتباط بین MRI چندوجهی قبل از عمل و یافته‌های آسیب‌شناسی بعد از عمل را در ۸۱/۹٪ موارد نشان داد (۱۰). ماهیت آینده‌نگر مطالعه حاضر، یکی دیگر از نکات مثبت بود، در حالی که اکثر مطالعات منتشر شده دارای طراحی گذشته‌نگر بدون توانایی کنترل متغیرهای مداخله‌گر بودند. بر اساس بررسی‌های انجام شده، مطالعه حاضر اولین در ایران است که ارزش تشخیصی MRI را در مرحله‌بندی سرطان آندومتر بررسی می‌کند. از دیگر مزایای مطالعه حاضر می‌توان به اندازه‌گیری مقادیر PPV و NPV اشاره کرد. گزارش این مقادیر در تخمین صحیح ارزش یافته‌های MRI در مرحله‌بندی سرطان آندومتر بسیار حائز اهمیت است (۲۴).

مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی نیز بود. اگرچه مدت زیادی طول کشید تا بیماران وارد مطالعه شوند، اما هیچ بیماری در مراحل ۳ و ۴ سرطان آندومتر در مطالعه حاضر وجود نداشت، بنابراین دقت تشخیصی MRI برای

این مراحل قابل اندازه‌گیری نبود. علت عدم دسترسی به بیماران در مراحل بالاتر را می‌توان به این دلیل دانست که خونریزی غیرطبیعی واژینال، اولین تظاهر در بیش از ۷۵٪ بیماران مبتلا به سرطان آندومتر است. در نتیجه، بیماران در مراحل اولیه سرطان به پزشک مراجعه می‌کنند. با این حال، یافته‌های مطالعات قبلی در این زمینه به ترتیب دقت ۹۲/۸٪ و ۹۷/۶٪ را برای MRI بیماران در مراحل III و IV مطابق با استانداردهای مرحله‌بندی FIGO (۲۰۰۹) نشان دادند (۱۰). از دیگر محدودیت‌های این مطالعه، ماهیت تک‌مرکزی و انجام تجزیه و تحلیل‌ها تنها توسط متخصصین رادیولوژیست در یک مرکز بود، بنابراین نتایج حاضر را نمی‌توان به راحتی به مراکز دیگر تعمیم داد. اگرچه تلاش شد تا همه بیماران به صورت متوالی در مطالعه ثبت‌نام شوند، اما در بسیاری از موارد به دلیل عدم همکاری و یا ارجاع ناقص، امکان انجام MRI برای بیماران وجود نداشت.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد dmMRI با DWI بتواند با مرحله‌بندی تومورهای آندومتر در مراحل ابتدایی (مرحله ۱ از ۲ و IA از IB) با ارزش تشخیصی بالا مقابله کند. با این حال، هنوز مطالعات بیشتری برای تعیین نقش MRI در مرحله‌بندی سرطان آندومتر قبل از جراحی مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشد. بدین‌وسیله از تمامی افراد و به‌خصوص بیمارانی که در اجرای این مطالعه ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

1. Terry KL, Missmer SA. Epidemiology of ovarian and endometrial cancers. In *Pathology and Epidemiology of Cancer*: Springer, Cham; 2017: 233-46.
2. Gari A, AlJefri H, Khalifa R, Allarakia S, Hussein K. CA125 Asa Predictor for Lymph Node Metastasis in Endometrial Cancer. *Hypertension* ;40: 50.
3. Lax SF. Pathology of endometrial carcinoma. In *Molecular Genetics of Endometrial Carcinoma*: Springer, Cham; 2017: 75-96.
4. Aracki-Trenkic A, Stojanov D, Petric A, Benedeto-Stojanov D, Trenkic M, Ignjatovic J. The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of endometrial carcinoma. *image* 2016; 13:14.
5. Park JY, Lee JJ, Choi HJ, Song IH, Sung CO, Kim HO, et al. The value of preoperative positron emission tomography/computed tomography in node-negative endometrial cancer on magnetic resonance imaging. *Annals of surgical oncology* 2017; 24(8):2303-10.
6. Lin G, Huang YT, Chao A, Lin YC, Yang LY, Wu RC, et al. Endometrial cancer with cervical stromal invasion: diagnostic accuracy of diffusion-weighted and dynamic contrast enhanced MR imaging at 3T. *European radiology* 2017; 27(5):1867-76.
7. Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Evaluating myometrial invasion in endometrial cancer: comparison of reduced field-of-view diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Magnetic Resonance in Medical Sciences* 2018; 17(1):28.
8. Sato K, Fukushima Y. Magnetic Resonance Diffusion-Weighted Imaging: Endometrial Cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada: JOGC= Journal D'obstetrique et Gynecologie du Canada: JOGC* 2017; 39(2):69-.
9. Kececi IS, Nural MS, Aslan K, Danacı M, Kefeli M, Tosun M. Efficacy of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of endometrial tumors. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2016; 97(2):177-86.
10. Du L, Yu Y, Wang Y, Xia J, Qiu X, Lei Y. The diagnostic value of multimodality MRI in endometrial carcinoma staging. *Acta Radiologica* 2017; 58(5):609-16.
11. Manfredi R, Mirk P, Maresca G, Margariti PA, Testa A, Zannoni GF, et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: role of MR imaging in surgical planning. *Radiology* 2004; 231(2):372-8.
12. Haldorsen IS, Salvesen HB. Staging of endometrial carcinomas with MRI using traditional and novel MRI techniques. *Clinical radiology* 2012; 67(1):2-12.
13. Shen SH, Chiou YY, Wang JH, Yen MS, Lee RC, Lai CR, et al. Diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging with parallel technique in assessment of endometrial cancer. *American Journal of Roentgenology* 2008; 190(2):481-8.
14. Fujii S, Matsusue E, Kigawa J, Sato S, Kanasaki Y, Nakanishi J, et al. Diagnostic accuracy of the apparent diffusion coefficient in differentiating benign from malignant uterine endometrial cavity lesions: initial results. *European radiology* 2008; 18(2):384-9.
15. Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of endometrial cancer: differentiation from benign endometrial lesions and preoperative assessment of myometrial invasion. *Acta radiologica* 2009; 50(8):947-53.
16. Tamai K, Koyama T, Saga T, Umeoka S, Mikami Y, Fujii S, et al. Diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine* 2007; 26(3):682-7.
17. Inada Y, Matsuki M, Nakai G, Tatsugami F, Tanikake M, Narabayashi I, et al. Body diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer: is it helpful in the detection of cancer in nonenhanced MR imaging?. *European journal of radiology* 2009; 70(1):122-7.
18. Coussoou C, Laigle-Quérat V, Loussouarn D, Vaucel E, Frampas E. Performances de l'IRM dans le bilan d'extension locale préopératoire des cancers de l'endomètre: L'expérience nantaise. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie* 2020; 48(4):374-83.
19. Hwang JH, Lee NW, Lee KW, Lee JK. Magnetic resonance imaging for assessment of deep endometrial invasion for patients with endometrial carcinoma. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2009; 49(5):537-41.
20. Lin G, Ng KK, Chang CJ, Wang JJ, Ho KC, Yen TC, et al. Myometrial invasion in endometrial cancer: diagnostic accuracy of diffusion-weighted 3.0-T MR imaging—initial experience. *Radiology* 2009; 250(3):784-92.
21. Shin KE, Park BK, Kim CK, Bae DS, Song SY, Kim B. MR staging accuracy for endometrial cancer based on the new FIGO stage. *Acta Radiologica* 2011; 52(7):818-24.
22. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105(2):103-4.
23. Beddy P, Moyle P, Kataoka M, Yamamoto AK, Joubert I, Lomas D, et al. Evaluation of depth of myometrial invasion and overall staging in endometrial cancer: comparison of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2012; 262(2):530-7.
24. Sabour S. The diagnostic value of multimodality MRI in endometrial carcinoma staging: methodological issues to avoid misinterpretation. *Acta Radiologica* 2018; 59(7):NP3-4.