

CT-kuvauksen merkitys kohtusyövän levinneisyyden arvioinnissa

Satu Kekäläinen
Syventävien opintojen
kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden
tiedekunta
tammikuu 2018

Tampereen yliopisto
Lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta

KEKÄLÄINEN SATU: CT-KUVAUKSEN MERKITYS KOHTUSYÖVÄN LEVINNEISYYDEN ARVIOINNISSA

Kirjallinen työ, 18 s.
Ohjaaja: Kari Nieminen, LT, dosentti

Päivämäärä: 24.1.2018

Avainsanat: kohdun runko-osan syöpä, CT, tietokonetomografia, levinneisyysarvio

Kohdun runko-osan syöpä on gynekologisista syöivistä yleisin ja uusia tapauksia todetaan Suomessa yli 800 vuodessa. Valtaosa tapauksista (90 %) todetaan yli 50-vuotiailla naisilla, ja ennuste on hyvä varhaisesta diagnoosista johtuen. Hoidon kulmakivi on leikkaus, jossa poistetaan kohtu ja sivuelimet, sekä harkinnan mukaan imusolmukkeita joko lantion alueelta tai myös para-aortaalisesti. Leikkauksen laajuuden määrittämiseksi arvioidaan potilaan riskitaso ja syövän levinneisyys. Levinneisyyden arvioimisessa käytetään usein CT-tutkimusta.

Tutkimuksessa kerättiin sadan perättäisen 1/2012 alkaen TAYS:issa hoidossa olleen kohtusyöpäpotilaan tiedot potilastietojärjestelmästä. Kohdun sarkoomat rajattiin tutkimuksen ulkopuolelle, joten 81 potilasta soveltui tutkimukseen. Tarkoituksena oli selvittää, vaikuttiko ennen leikkausta tehty CT-tutkimus syövän hoidon kulkuun.

Potilaista 55 oli käynyt CT-kuvauksessa ennen leikkausta. Heistä matalan riskin potilaita oli 11, keskikorkean riskin potilaita 14 ja korkean riskin potilaita 30. Löydöksiä CT:llä oli eniten korkean riskin potilailla, joista 13:lla (43 %) oli epäily metastasoinnista imusolmukkeisiin tai muihin elimiin. Keskikorkean riskin ryhmässä löydöksiä oli neljällä (29 %) ja matalan riskin potilailla ainoa CT-löydös oli keuhkoembolia yhdellä potilaalla.

CT-kuvan arvioitiin vaikuttaneen hoitoon matalan riskin potilaista yhdellä (9 %), keskikorkean riskin potilaista kolmella (21 %) ja korkean riskin potilaista 11:lla (37 %). Vertaamalla CT-kuvan löydöksiä patologian löydöksiin saatiin CT:n sensitiivisyydeksi, spesifisyydeksi, positiiviseksi ennustearvoksi ja negatiiviseksi ennustearvoksi levinneisyyden arvioimisessa 53 %, 77 %, 47 % ja 81 % vastaavasti. Matalan riskin potilaiden ja muiden potilaiden kuvantamislöydösten määrässä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ($p = 0,255$).

Matalan riskin potilailla CT-kuvauksen tuomat hyödyt vaikuttavat tutkimuksen tulosten sekä kirjallisuuden perusteella olevan vähäiset, ja matalan riskin potilaiden tapauksessa preoperatiivinen kliininen tutkimus sekä thorax-röntgen voisivat riittää.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -ohjelmalla Tampereen yliopiston laatuja järjestelmän mukaisesti.

Sisällys

Johdanto	1
Kohtusyövän yleisyys	1
Patogeneesi ja riskitekijät	1
Kohtusyövän leviämistiet	2
Luokittelu ja ennuste	2
Diagnoosi, levinneisyyden arviointi ja hoito	4
CT:n käyttö preoperatiivisesti	5
Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet	7
Aineisto ja menetelmät	9
Tulokset	11
Pohdinta	15
Lähteet	17

Johdanto

Kohtusyövän yleisyys

Kohdunrunгон syöpä on gynekologisista syövästä yleisin^[1]. Suomessa se on kaikista naisten syöpätyypeistä neljänneksi yleisin heti rintasyövän, paksusuolen syövän ja keuhkosityövän jälkeen. Vuonna 2014 uusia tapauksia todettiin 836, jolloin ilmaantuvuus oli 13,2/100 000.^[2,3] Ilmaantuvuus (/100 000) ja absoluuttinen kohtusyöpätapausten määrä ovat kasvaneet tasaisesti vuodesta 1955 lähtien riskitekijöiden yleistymisen ja odotettavissa olevan eliniän pitenemisen seurauksena.^[2,4]

Kohtusyöpä on harvinainen alle 40-vuotiailla ja valtaosa tapauksista diagnosoidaan postmenopausaalisilla naisilla^[5,6]. Vuosina 2010-2014 Suomessa todettiin kaksi uutta tapausta 30-34-vuotiailla ja tätä nuoremmissa ikäryhmissä ei yhtäkään tapausta. Mediaani-ikä toteamishetkellä on 65 vuotta ja sairastuneista 90 % on yli 50-vuotiaita.^[2,7]

Patogeneesi ja riskitekijät

Kohtusyövän tarkkaa syntymekanismia ei tunneta, mutta tärkeimmät riskitekijät ovat samoja kuin kohdun limakalvon hyperplasian riskitekijät, jotka lisäävät estrogeenialtistusta. Esitettyjä syövän syntymekanismeja on kaksi: kohdun limakalvon hypertrofioituminen estrogeenin vaikutuksesta ja kasvaimen kehittyminen atrofiseen kohdun limakalvoon estrogeenista riippumatta.^[1,2,6] Estrogeenialtistus voi johtaa endometriumin hyperplasiaan ja osassa tapauksista edelleen kasvaimen kehittymiseen, erityisesti jos hyperplasiaan liittyy soluatyypiaa.^[6]

Riskitekijöitä ovat korkea ikä, synnyttämättömyys, munasarjojen monirakkulaoireyhtymä ja anovulatoriset kierrot, pitkä fertiili-ikä, estrogeenihoito ilman progestiiniä, antiestrogeenihoito (tamoksifeeni tai toremifeeni), ylipaino (erityisesti keskivartalolihavuus), metabolinen oireyhtymä, diabetes (erityisesti tyyppi I) ja HNPCC-geenivirhe (hereditary non-polyposis colorectal cancer)^[1,2,5,6]. Kohdun limakalvon syöpiin on yhdistetty myös verenpainetauti ja sairastettu rinta- tai paksusuolisyöpä. Rintasyövän tapauksessa riski saada kohdunrunгон syöpä on 1,6-kertainen.^[1,8]

Kohtusyöpään liittyy perinnöllisyyttä ja arviolta 5-6 % tapauksista selittyy geneettisillä taustatekijöillä^[1]. Perinnöllinen ei-polypoottinen paksusuolisyöpäoireyhtymä eli HNPCC (Lynchin syndrooma) on autosomissa dominantisti periytyvä joukko mutaatioita, jotka kohdistuvat DNA:n korjausmekanismeihin vaikuttaviin geeneihin. HNPCC -potilailla on arvioitu olevan elinikäinen 30-61 % riski sairastua kohtusyöpään sekä 10-12 % riski sairastua munasarjasyöpään. Myös kohtusyöpä ensimmäisen asteen sukulaisella lisää sairastumisriskiä.^[1,2,6,9]

Kohtusyövän leviämistiet

Endometriumien syöpien leviämisreitti on monimutkainen ja vaikeammin ennustettavissa kuin muiden kasvainten kohdalla^[10]. Eri histologisista tyypeistä seroosit papillaariset ja kirkassoluiset kasvaimet käyttäytyvät leviämisen osalta kuten munasarjasyöpä. Ne lähettävät metastaaseja varhaisessa vaiheessa ja ylvätsän metastaasit ovat yleisiä, mikä heikentää ennustetta näillä potilailla^[1,11].

Syöpä leviää joko paikallisesti suoraan ympäristöönsä, imusuoniston kautta imusolmukkeisiin, veriteitse muihin elimiin tai munanjohtimien kautta vatsaonteloon^[1,8]. Paikallisesti kasvain leviää kasvamalla kohdun limakalvoa pitkin kohdunkaulan kanavaan ja emätintä kohti tai munanjohtimiin ja siitä edelleen vatsaonteloon. Verisuonien kautta metastaasit päätyvät tyypillisesti keuhkoihin, maksaan, aivoihin tai luustoon. Tärkein riskitekijä imuteitse ja verisuoniteitse leviämislle on syvä myometriuminvaasio.^[8]

Imusuoniston kautta syöpä leviää paikallisiin lantion alueen imusolmukkeisiin, paraaorttaaliin imusolmukkeisiin tai joskus nivustaipeen imusolmukkeisiin^[8]. Leviämisreitti riippuu primaarikasvaimen sijainnista kohdussa^[10]. Kohdun ala- ja keskiosista leviäminen tapahtuu lateraalista reittiä pitkin ensin parametrioihin ja siitä obturatorisiin imusolmukkeisiin, joista metastaaseja löydetään yleisimmin.^[1,10]

Kohdun yläosasta leviäminen voi tapahtua ensin junktionaalisiin imusolmukkeisiin, niistä yhteisiin iliakalisiin imusolmukkeisiin ja posteriorisesti paraaorttaaliin imusolmukkeisiin.^[10] Lisäksi kohdun funduksen alueelta leviäminen voi tapahtua suoraan paraaorttaali-imusolmukkeisiin, mutta useimmin myös lantion alueen imusolmukkeissa on löydettävissä metastaaseja samanaikaisesti.^[1,10]

Luokittelu ja ennuste

Kohdunrunkosyöpä jaetaan kahteen tyyppiin. Tyypin I syövät ovat estrogeeniriippuvaisia endometrioideja adenokarsinomia, jotka kehittyvät kohdun limakalvon hyperplasioista ja niihin vaikuttavat yllämainitut tunnetut riskitekijät.^[1,5,6] Tyypin I syövät ovat vähemmän aggressiivisiä kuin tyypin II syövät, ja niillä on parempi ennuste.

Tyypin II syövät ilmaantuvat keskimäärin vanhemmassa väestössä. Ne kehittyvät

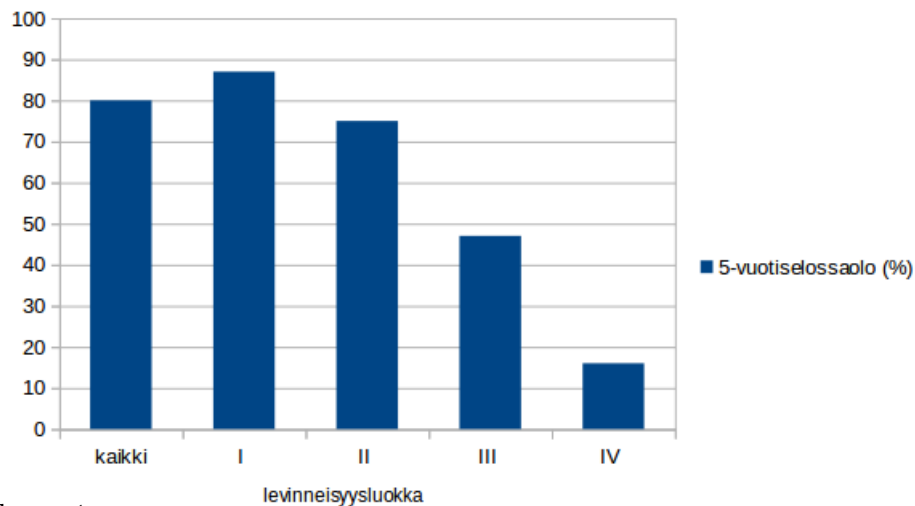
atrofiseen limakalvoon, ovat estrogeenista riippumattomia ja usein histologiselta tyyppiltään papillaarisia ja työntyvät syvälle myometriumiin. Niiden esiaste on EIC, endometriaalinen intraepiteliaalinen karsinooma. Suurin osa (85 %) kohdunrunko-syövistä ovat tyyppin I hyvin tai kohtalaisesti erilaistuneita kasvaimia.^[1,5,6,8]

Suurin osa kohdun limakalvon syövistä ovat histologiselta tyyppiltään endometrioidedeja adenokarsinomia (40-60 %), joilla on parempi ennuste kuin harvinaisemmilla alatyypeillä. Huonoin ennuste on seroosilla papillaarisella karsinoomalla, joka kuuluu tyyppin II kohdunrungonsyöpiin ja voi lähettää metastaaseja jo varhaisessa vaiheessa. Se lasketaankin omaksi erilliseksi karsinoomatyyppikseen.^[6,8] Lisäksi alle 5 % kohdunrunгон syövistä on sarkoomia, joiden etiologia on tuntematon ja joihin kohdun limakalvon syövän riskitekijät eivät vaikuta^[8].

Tyyppin I syöpien yleisyyden ja varhaisen diagnostiikan ansiosta kohtusyövän ennuste ja viisivuotiselossaololuvut ovat kokonaisuudessaan hyvät, ja paremmat kuin muissa gynekologisissa syövässä. Suurin osa kohtusyövistä diagnosoidaan taudin varhaisessa vaiheessa, koska oireita ilmaantuu nopeasti. Yleisin oire (80 %:lla) on postmenopausaalinen vuoto. Premenopausaalisilla naisilla oireena voivat olla vuotohäiriöt, kuten välivuodot tai epäsäännöllinen vuoto.^[1,5]

Viisivuotiselossaolokuun vaikuttaa vahvasti myös syövän histologinen erilaistuneisuus (gradus), joka viittaa solujen histologiseen arkkitehtuuriin ja tuma-atypian asteeseen^[6]. Kasvaimet jaetaan hyvin, kohtalaisesti ja huonosti erilaistuneisiin sen perusteella, kuinka suuri osa näytteestä on erilaistunutta rauhassolukkoa, ja kuinka suuri erilaistumatonta (solidia) solukkoa. Hyvin erilaistuneissa kasvaimissa on vähintään 95 % rauhassolukkoa, kohtalaisesti erilaistuneissa 6-50 % solidia ja huonosti erilaistuneissa yli 50 % solidia solukkoa. Levinneisyysluokan I kasvaimet kattavat 75 % kohtusyövistä^[1]. Niistä hyvin erilaistuneilla viisivuotiselossaolo on 96 %, kohtalaisesti erilaistuneilla 79 % ja huonosti erilaistuneilla 70 %^[6].

Tärkein ennusteeseen vaikuttava tekijä on levinneisyys paikallisesti ja kohdun ulkopuolelle: levinneissä tapauksissa ennuste on merkittävästi huonompi^[6]. Viisivuotiselossaololuvut levinneisyysluokittain on esitetty kuvassa 1. Yhdessä kaikkien eri levinneisyysluokkien (Ia-IVb) viisivuotiselossaolo on n. 80 %^[5].



kuva 1.

Kohtusyöpäpotilaan muita ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä ovat kasvaimen histologinen tyyppi, estrogeeni- ja progesteronireseptoriposiitivisuus, invaasio kohdun lihaskerrokseen, vatsaontelon sytologia, imutie- ja imusolmukelevinneisyys, levinneisyys kohdun vieruskudoksiin ja kasvaimen koko^[1,6]. Huonosta ennusteesta kertovat lisäksi kasvaimen sijainti kohdun alaosassa, verisuoni-invaasio ja kasvaimen aneuploidia.^[5]

Potilaan ennusteeseen vaikuttavien tekijöiden määrittäminen on tärkeää hoitoa suunniteltaessa sekä potilaan seurannan kannalta. Nämä tekijät vaikuttavat myös taudin nk. riskitasoon ja siten leikkauksen suunnitteluun.

Diagnoosi, levinneisyyden arviointi ja hoito

Kohtusyöpä diagnosoidaan yleensä histologisesti endometriumnäytteestä, jonka tarkkuus diagnostiikassa vaihtelee lähteestä riippuen 91 - 95 % välillä^[1,5,6]. Vaginaalisessa ultraäänitutkimuksessa saatetaan nähdä postmenopausaalisella naisella paksuuntunut kohdun limakalvo, jonka kuuluisi olla alle 5mm paksu, mutta ultraäänitutkimus ei korvaa endometriumnäytettä diagnostiikassa^[8]. Papa-näytteestä ei ole kohtusyövän diagnostiikassa hyötyä, koska vain 30 - 50 %:lla potilaista on PAPA-näytteessä nähtävissä soluatyypia^[6,8].

Kohdunrungon syöpä luokitellaan kolmeen riskitasoon (matala, keskikorkea ja korkea) taudin uusiutumisvaaran mukaan. Riskitaso määräytyy taudin levinneisyyden, kasvaimen erilaistuneisuuden sekä histologian perusteella. Syvä myometriuminvaasio, metastaasit paikallisesti tai muualla kehossa, huono erilaistuneisuus, riippumattomuus estrogeenistä sekä syöpäsolujen aneuploiditeetti suurentavat syövän riskitasoa.^[12] Hoidon suunnittelu perustuu suurimmaksi osaksi arvioituun riskitasoon: leikkauspäätös ja -laajuus määräytyvät useimmissa tapauksissa riskitason perusteella.

Taudin levinneisyyden mahdollisimman hyvä arvioiminen kuvantamismenetelmin

on tärkeää, koska sen perusteella arvioidaan onko syöpä leikattavissa ja päätetään leikkauslaajuudesta. Arvioidun imusolmukelevinneyden, myometriuminvaasion ja syövän erilaistuneisuuden perusteella päätetään, tehdäänkö lymfadenektomia ja jos, niin kuinka laajasti. Jos tutkimuksissa löydetään kaukometastaaseja, leikkaushoito ei ole ensisijainen hoito, ainakaan ennen säde- ja/tai solunsalpaajahoitoa^[1].

Yleisesti levinneyden arvioimisessa käytetään alueellisista käytännöistä riippuen keuhkojen natiiviröntgenkuvaa, varjoainetehosteista tietokonetomografiaa (CT) tai vähäisemmissä määrin magneettikuvaa (MRI) tai positroniemissiotomografia-tietokonetomografiaa (PET/CT). Paremman saatavuuden ja tutkimuksen pienemmän hinnan takia CT on yleisemmin käytössä kuin MRI tai PET/CT. Aiempien tutkimusten perusteella MRI olisi CT:tä parempi preoperatiivinen kuvantamistutkimus levinneyden arvioimiseen.^[11,13,14] Toisin kuin levinneyden arvioissa, kasvaimen histologisen erilaistuneisuuden arvioi patologi preoperatiivisesti kohdun limakalvolta otetusta näytteestä.

Kohtusyövän hoidon kulmakivi on leikkaus, jossa poistetaan kohtu sekä munanjohdotimet ja munasarjat^[6]. Kohdun, munanjohdotimien ja munasarjojen lisäksi voidaan poistaa lantion alueen ja para-aortaalisia imusolmukkeita. Lymfadenektomian terapeuttinen rooli kohtusyövän hoidossa on kiistelty, eikä olemassa ole vakiintunutta käytäntöä siitä, pitäisikö lymfadenektomia tehdä systemaattisesti vai vain tietyissä tapauksissa, ja lisätutkimusta aiheesta tarvittaisiin^[1]. Suomessa noudatetaan eurooppalaisia suosituksia, joiden mukaan lymfadenektomia tehdään vain keskikorkean ja korkean riskitason potilaille^[12].

CT:n käyttö preoperatiivisesti

CT (computed tomography) eli tietokonetomografia on röntgensäteisiin perustuva kuvantamismenetelmä, joka kehitettiin vuonna 1973. CT-kuvauksessa röntgenputki ja vastakkaisella puolella oleva ilmaisain kiertävät potilaan ympäri ja kehon läpäisseen säteilyn määrä mitataan. Eri kudokset absorboivat röntgensäteitä eri määrän, ja näin saadaan muodostettua poikkileikekuva. CT-kuva muodostuu näistä useasta eri suunnasta otetuista kuvista, jotka tietokone yhdistää laskennallisesti ja muodostaa kuvattavasta kehon osasta kaksikulotteisen kuvan, jota voidaan tarkastella eri suunnista.^[15]

CT:n kyky erotella pehmytkudoksia on parempi kuin röntgenkuvan, mutta huonompi kuin magneettikuvauksen, ja kontrastin lisäämiseksi varjoainetta pyritään käyttämään aina kuin mahdollista. CT-tutkimuksen etuja ovat tutkimuksen nopeus ja hyvä saatavuus, mutta huono puoli on huomattava säderasitus potilaalle.^[15]

Eri kuvantamismenetelmien käyttöä kohtusyövän preoperatiivisessa levinneydsarvioissa ei ole erityisen paljon tutkittu, mutta joitakin tutkimuksia on tehty, joissa näiden sensitiivisyyttä ja spesifisyyttä sekä vaikutuksia hoidon kulkuun on selvitetty ja eri kuvantamismenetelmiä on verrattu keskenään. Yleisesti Suomessa käytetty CT on aiempien tehtyjen tutkimusten perusteella levinneyden ja myometriuminvaasion arvioimisessa sekä sensitiivisyydeltään että spesifisyydeltään melko huono,

mutta tästä huolimatta sillä usein toivotaan voitavan määrittää taudin levinneisyys.^[16,17,18,19]

Zerbe ym. vuonna 2000 arvioivat tutkimuksessaan CT:n hyödyllisyyttä kohtusyövän paikallisen ja imusolmukelevinneisyyden sekä myometriuminvaasion syvyyden arvioinnissa. Tutkimuksessa mukana olleilta potilailta otettiin CT-kuva preoperatiivisesti, ja radiologi arvioi kuvasta myometriuminvaasion (joko $< 50\%$ tai $\geq 50\%$) sekä mahdollisen levinneisyyden kohdunkaulan alueelle, kohdun vieruskudoksiin tai imusolmukkeisiin ja nesteen vatsaontelossa. Löydösten perusteella tehtiin levinneisyysarvio ennen leikkausta.

Leikkaushoidon jälkeen potilaille tehtiin täydellinen kirurginen levinneisyysluokitus leikkauksessa poistettujen elinten patologiaan perustuen. Levinneisyysarviota ja lopullista todellista levinneisyyttä verrattiin keskenään, ja CT:n sensitiivisyys, spesifisyys sekä positiivinen ja negatiivinen ennustearvo laskettiin. CT:n sensitiivisyys myometriuminvaasion arvioimisessa oli 10% ja imusolmukemetastaasien arvioimisessa 50% . Kuvantamisen perusteella tehty levinneisyysarvio oli väärä 36% :ssa I levinneisyysasteen tapauksista, 80% :ssa II asteen tapauksista ja 25% :ssa III asteen tapauksista. Tutkimuksessa ei havaittu hyötyä CT:n käytöstä myometriuminvaasion syvyyden tai levinneisyyden arvioimisessa preoperatiivisesti, eivätkä tutkimuksen tekijät suosittelle sen rutiinikäyttöä kohtusyöpöpotilaille.^[18]

Connorin ym. vuoden 2000 tutkimuksessa arvioitiin myös CT:n käyttökelpoisuutta preoperatiivisesti erityisesti imusolmukelevinneisyyden löytämisessä. Tutkimuksessa käytiin läpi 492 potilaan (diagnosoitu v. 1979-1993) tiedot. Potilaista kerättiin ikä, raskaudet ja synnytykset, menopaussi-ikä, kohtusyövän levinneisyys ja histologinen tyyppi, myometriuminvaasion syvyys, imusolmukestatus, vatsaontelon sytologian tulos, CT-kuvien määrä ja indikaatiot kuvaukseen.

Connor ym. vertasivat preoperatiivisen CT:n tuloksia laparotomiasta saatuihin histologipatologisiin löydöksiin CT:n sensitiivisyyden, spesifisyyden ja ennustearvojen laskemiseksi imusolmukekilanteen määrittämisessä. Potilaista 75 kuvattiin CT:llä ennen leikkausta, ja heistä hoitosuunnitelma muuttui kuudella (8%). Näistä potilaista neljällä oli huomattavan suuret leikkauriskit ja heidät leikattiin vaginaalisella hysterektomialla, koska CT:llä ei löytynyt metastaasiepäilyjä. Kahta potilasta ei leikattu, koska CT-kuvassa näkyi para-aortaali-imusolmukkeisiin levinnyt tauti.

Yhteensä 56 potilasta kuvattiin CT:llä ennen leikkausta, ja leikkauksen yhteydessä heille suoritettiin lymfadenektomia. Näistä potilaista 48:lla CT:ssä ei näkynyt metastaasiepäilyjä, mutta patologisissa tutkimuksissa imusolmukemetastaaseja kuitenkin löydettiin. Neljällä potilaalla, joilla epäiltiin imusolmukelevinneisyyttä CT:n perusteella, imusolmukkeista ei löytynyt metastaaseja.

Sensitiivisyydeksi ja spesifisyydeksi imusolmukelevinneisyyden toteamiselle Connorin ym. tutkimuksen perusteella saatiin 57% ja 92% . Positiivinen ennustearvo imusolmukelevinneisyydelle oli 50% ja negatiivinen ennustearvo 94% . Myös Connor ym. päätyivät tutkimuksensa rajoituksista (laitteiden ja tekniikoiden kehitys, valikoitumisharha) huolimatta siihen, että preoperatiivinen CT-kuvaus muuttaa harvoin potilaan leikkaussuunnitelmaa ja tämän takia tutkimusta ei tulisi rutiinisti teettää,

paitsi tapauksissa joissa potilaalla on huomattavat leikkausriskit.

Bansal ym. (2008) pyrkivät tutkimuksessaan selvittämään CT-kuvauksen käyttökelpoisuutta kohtusyövän imusolmukkeiden ulkopuolisten metastaasien arvioimisessa sekä selvittämään sattumalöydösten määrää ja kuvauksen vaikutuksia hoitosuunnitelmaan. Tutkimuksessa käytiin läpi 762 potilaan potilaskertomukset, ja näistä 250:lle oltiin tehty preoperatiivinen CT-kuvaus. Kuvantamistutkimuksen löydöksiä verrattiin leikkauksen ja patologian löydöksiin.

Bansalin ym. aineistossa 22 potilaalla oli CT:ssä löydöksenä kaukometastaasi, ja näistä potilaista hoidon kulku muuttui kuvantamisen seurauksena seitsemällä. CT:n sensitiivisyydeksi imusolmukkeiden ulkopuoliselle leviämiselle saatiin 37,5 % ja spesifisyydeksi 94,2 %. Positiivinen ennusarvo oli 41 % ja negatiivinen 93 %. Sattumalöydöksiä CT:ssä oli 43:lla potilaalla, ja löydöksen takia hoito muuttui näistä seitsemällä. Tutkimuksessa kaikkiaan 14 (5,6 %) potilaan kohdalla hoidon kulku muuttui kuvantamisen seurauksena. Näille potilaille joko suoritettiin leikkauksen yhteydessä omentektomia tai suolen resektio tai löydöksestä otettiin kudokset ultraääniohjauksessa lisätutkimusta varten.

Tutkimuksessa oli mukana sekä endometriumien karsinomat että korkean riskin histologiset tyypit ja sarkoomat. Löydökset muuttivat hoitosuunnitelmaa merkittävästi enemmän potilailla, joilla oli korkean riskin histologian kasvain: seroosin papillaaristen ja kirkassolukasvainten tapauksessa CT vaikutti hoidon kulkuun 11 %:lla. Bansalin ym. tulosten perusteella CT:n rutiininomainen preoperatiivinen käyttö ei ole hyödyllistä endometriumien karsinomien tapauksessa.

Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet

Tällä hetkellä yleinen käytäntö TAYS:issa on, että kohtusyöpäpotilaat käyvät hoidon alkuvaiheessa ennen leikkausta CT-kuvauksessa syövän levinneisyyden arvioimista sekä hoidon suunnittelemista varten. CT-kuvauksen löydösten perusteella arvioidaan, kuinka laaja leikkaus tarvitaan. Leikkauksessa poistetaan aina kohtu ja munasarjat, ja näiden lisäksi voidaan poistaa lantion alueen ja/tai para-aortaaliset imusolmukkeet sekä vatsapaita. Leikkauksesta saatujen näyttöjen perusteella selvitetään lopullinen levinneisyys sekä päätetään jatkohoidosta eli sädehoidon ja/tai sytostaattien tarpeesta.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, onko kaikkien TAYS:issa hoidettavien kohtusyöpäpotilaiden hyödyllistä käydä CT-kuvauksessa ennen leikkausta. Tarkoituksena on tutkia aineistosta potilaiden hoidon kulkua ja tuloksia, ja selvittää onko preoperatiivisesta CT-kuvauksesta ollut potilaille hyötyä, vai onko olemassa ryhmä tai ryhmiä (esimerkiksi matalan riskin potilaat) joiden kohdalla CT-kuvaus ennen leikkausta ei ole hyödyllistä.

Tarkoituksena on verrata ennen leikkausta tehtävän CT-kuvauksen vaikutuksia eri syöpätyyppien, levinneisyysasteiden ja riskiluokkien potilasryhmissä. CT-kuvauksen ja patologian löydösten vertaaminen keskenään eri tapauksissa on tapa selvittää,

saatiinko CT-kuvauksesta olennaista lisätietoa ja vaikuttiko se hoidon kulkuun.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen aineistoksi valikoitiin 100 perättäistä potilasta, joita on hoidettu kohtusyövän takia Tampereen yliopistollisessa sairaalassa tammikuusta 2012 alkaen. Potilaat valikoitiin tietokannasta diagnoosikoodin C54 (kohdun runko-osan syöpä) perusteella. Tutkimukselle saatiin lupa tiedekeskukselta. Aineisto kerättiin TAYS:in sähköisestä potilastietokannasta. Näistä sadasta potilaasta 81 soveltui mukaan tutkimukseen. Mukaan soveltuvista potilaista 55 oli kuvattu CT:llä ennen leikkausta, näistä yksi ilman varjoainetta, ja 26 potilasta ei oltu kuvattu CT:llä.

Suurimmalla osa tutkimuksen ulkopuolelle rajatuista potilaista (19) oli lopullisena diagnoosina jokin muu kuin kohdun limakalvon syöpä: karsinosarkoomia kuusi, adenosarkoomia kaksi, ja yksi kohdunkaulan adenokarsinooma, simplex hyperplasia, pyometra sekä kirkassolumunasarjasyöpä. Sarkoomat kuuluvat kohdunrunгон syöpiin, mutta eroavat etiologialtaan ja hoidoltaan endometriumsyövästä, joten sarkoomat suljettiin tutkimuksen ulkopuolelle.

Lisäksi joukossa oli seitsemän potilasta, joilla oli soveltuva diagnoosi, mutta joita oli pääasiallisesti hoidettu muualla. Näissä tapauksissa potilas oli lähetetty TAYS:iin hoidettavaksi vain leikkaukseen tai jatkohoitoon, tai potilastiedot olivat muuten hyvin puutteelliset, joten nämä tapaukset rajattiin tutkimuksen ulkopuolelle. Potilasjoukossa oli myös kaksi tapausta, joissa primaarikasvainta oli hoidettu TAYS:issa ennen vuotta 2012 ja uusiutunutta syöpää tämän jälkeen. Nämä potilaat otettiin mukaan tutkimukseen.

Potilaskertomuksista kerättiin potilaan ikä diagnoosihetkellä, BMI, perussairaudet, käytössä oleva lääkitys ja aiemmat leikkaukset. Gynekologisista esitiedoista kerättiin raskaudet ja synnytykset, menopaussi-ikä ja hormonikorvaushoidon käyttö, mahdollinen valmiste ja syklin sekä hoidon kesto.

Kohtusyövän toteamiseen ja hoitoon liittyen kerättiin tiedot endometriumnäytteestä ja sen löydökset, kasvaimen histologinen tyyppi, erilaistuneisuus, estrogeeni- ja progesteronireseptoripositiivisuus sekä levinneisyys ennen ja jälkeen leikkauksen, tehdyt kuvantamistutkimukset ja niiden löydökset, arviot kasvaimen invaasiosyvyydestä CT:n tai ultraäänien perusteella, kasvaimen todellinen invaasiosyvyys, preoperatiivinen CA12-5, leikkaushoidon tyyppi, vatsaontelon sytologisen näytteen luokka, lymfadenektomian laajuus ja tutkittujen imusolmukkeiden määrä, muut leikkauksesta saadut näytteet, leikkauksen löydökset (PAD), jatkohoidon tyyppi, käytetyt solunsalpaajat, sädehoidon kokonaisannos, hoidon tulokset, seurantatiedot ja seuranta-

aika. Lisäksi jokaisen potilaan kohdalla arvioitiin, vaikuttiko tehty preoperatiivinen CT hoidon kulkuun.

Aineisto jaettiin matalan, keskikorkean ja korkean riskin potilaisiin. Matalan riskin ryhmään kuuluivat IaG1-2 -syövät, keskikorkean riskin ryhmään IaG3 ja IbG1-2 -syövät ja korkean riskin ryhmään IbG3 -syövät, kaikki levinneisyysluokat II-IV sekä histologialtaan seroosit papillaariset kasvaimet. Potilasaineistosta kerätyt tiedot käsiteltiin ja tilastollinen analyysi suoritettiin LibreOffice Calc sekä IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) -ohjelmilla. Aineisto jaettiin kahtia matalan riskin potilaisiin ja muihin, ja tilastollisena menetelmänä käytettiin Fisherin tarkkaa testiä.

Tulokset

Aineistoon kuului 81 potilasta, joiden taustatiedot on esitetty taulukossa 1. Potilaiden keski-ikä kohtusyövän diagnoosin asettamisen hetkellä oli 67 vuotta. Naisista premenopausaalisia oli kuusi, ja aineiston nuorin oli 25-vuotias. Keskimäärin naiset olivat merkittävästi ylipainoisia ($BMI \geq 30$) ja synnytyksiä heillä oli keskimäärin kaksi. Synnyttämättömiä oli 14 ja viideltä potilaalta esitiedot raskauksista ja synnytyksistä puuttuivat. Hormonikorvaushoito oli ollut tai oli käytössä diagnoosin hetkellä 21 potilaalla. Potilaista 41 ei ollut koskaan saanut hormonikorvaushoitoa ja tiedot hormonikorvaushoidosta puuttuivat 20 potilaalta.

Perussairauksia oli 64:llä (79 %) potilaista, ja heistä 38:llä oli useampia sairauksia, joten ne menevät osin päällekkäin. Sairauksista yleisimmät aineistossa olivat sydän- ja verisuonitaudit (63 %), joista valtaosassa oli kyseessä verenpainetauti. Aiemmin sairastettu syöpä oli kymmenellä potilaalla, näistä yksi oli paksusuolen syöpä ja neljä rintasyöpiä. Rintasyöivistä kaksi oli aiemmin sairastettuja ja kahta hoidettiin kohtusyövän kanssa samanaikaisesti.

Taulukossa 1 on myös esitetty tapaukset lopullisen levinneisyysluokan mukaisesti ja kasvaimen erilaistuneisuuden perusteella. Potilaista 51:llä levinneisyysluokka oli I, ja näistä 27 kuuluivat alaluokkaan Ia, 23 luokkaan Ib ja yksi tapaus luokkaan Ic. Yhtä potilasta ei leikattu, mutta levinneisyyden arvioitiin olevan Ib.

Kasvaimen histologinen tyyppi oli valtaosassa tapauksista endometrioidi adenokarsinooma ($n=56$, 69 %), seuraavaksi yleisin oli seroosi papillaarinen ($n=9$, 11 %). Histologialtaan sekatyyppejä kasvaimia oli seitsemän (8,6 %) ja lisäksi joukossa oli kaksi adenoskvamoottista karsinoomaa sekä yksi tyyppiä corded and hyalinized endometrioidi karsinooma. Viiden potilaan tiedoista leikkauksen jälkeen määritettyä histologista tyyppiä ei löytynyt.

taulukko 1. Aineiston potilaiden taustatiedot

	keskiarvo \pm SD (vaihteluväli) tai n (%)
ikä	67 \pm 10,1 (25-89)
BMI	31 \pm 11 (18-77)
menopausi	51 \pm 4,2 (40-60)
synnytykset	2 \pm 1,2 (0-6)
sydän- ja verisuonitaudit	50 (63 %)
muu syöpä	10 (12 %)
muut sairaudet	62 (78 %)
stage I	52 (64 %)
stage II	7 (8,6 %)
stage III	17 (21 %)
stage IV	4 (4,9 %)
G1	36 (44 %)
G2	18 (22 %)
G3	27 (33 %)

Niistä potilaista joita ei CT-kuvattu (26), oltiin tehty thorax-röntgen 24:lle. Thorax-röntgenissä oli löydöksiä kahdella potilaalla: kuvissa nähtiin pienet tiivistymät keuhkoparenkyymissä ja kylkiluussa, mutta metastaaseja ei heiltä löytynyt. Viidelle potilaalle oltiin tehty preoperatiivinen CT sekä thorax-röntgen, mutta kenelläkään heistä ei ollut löydöksiä CT:ssä eikä thorax-röntgenissä.

Kahdella potilaalla ei ollut potilasteksteissä mainintaa muusta kuin ultraäänitutkimuksesta ja kaksi potilasta oltiin magneettikuvattu ennen leikkausta. Kolmelle potilaista oltiin tehty CT-tutkimus leikkauksen jälkeen. Ylävatsan ultraäänitutkimus oli tehty neljälle potilaalle (5 %). Yhdessä tapauksessa maksasta löytyi vahva metastaasiepäily, joka oli nähty myös CT-kuvassa.

Preoperatiivisessa CT:ssä löydöksiä oli 18 potilaalla. Keuhkojen alueella löydöksiä oli 4 potilaalla, abdominaalialueella 9 potilaalla ja imusolmukealueella 11 potilaalla, joista 9 potilaalla para-aortaalisissa ja 2:lla lantion alueen imusolmukkeissa.

Matalan riskin potilaista (18) oli tehty CT-kuvaus 11:lle, ja löydöksiä oli yhdellä potilaalla, jolla CT:ssä näkyi keuhkoembolia. Keskikorkean riskin potilaista (28) oli tehty CT 14:lle, ja löydöksiä oli neljällä potilaalla. Korkean riskin potilaista (35) oli tehty CT 30:lle, ja löydöksiä oli 13 potilaalla. Taulukossa 2 on esitetty CT-löydösten jakautuminen sijainnin perusteella ja CT:n vaikutus hoitoon potilaiden riskitason mukaan.

taulukko 2. Vartalon CT:n löydökset

Löydökset n tai CT:n vaikutus hoitoon n (%)	matalan riskin potilaat (18)	keskikorkean riskin potilaat (28)	korkean riskin potilaat (35)
keuhko-CT	1	1	2
vatsan CT	0	2	7
imusolmukealue	0	2	9
CT vaikutti hoitoon	1 (9 %)	3 (21 %)	11 (37 %)

Matalan riskin potilaalta, jolla CT vaikutti hoitoon, löytyi keuhkoembolia jonka takia aloitettiin pienimolekyylarinen hepariini. Mitään metastasoitinta ei viittaavaa CT-kuvassa ei ollut. Potilaalle tehtiin leikkauksen yhteydessä pelvinen lymfadenektomia. Toisella matalan riskin potilaalla oli CT:ssä sattumalöydöksiä napatyryä ja hiatushernia, joiden takia potilaalle tehtiin lähete alueasairaalaan, mutta tämä ei vaikuttanut itse syövän hoitoon.

Keskikorkean riskin potilaista yhdellä todettiin CT:n perusteella taudin tilanteen olevan sellainen, ettei syöpää voitu leikata, ja hoito aloitettiin sytostaattihoidolla. Lisäksi maksan metastaasiepäilyjen takia tehtiin ylävatsan UÄ, jossa epäily vahvistui. Sytostaattihoidon jälkeen metastaasit olivat pienentyneet ja potilas leikattiin.

Toisella keskikorkean riskin potilaalla oli parailiakaalisissa sekä para-aortaalisissa imusolmukkeissa metastaasiepäilyt, lisäksi vasemmassa munuaisessa ja oikeassa keuhkossa epäselvät muutokset, joita seurattiin. Potilaalle tehtiin leikkauksen yhteydessä parailiakaalinen ja para-aortaalinen lymfadenektomia. PAD:ssä imutievaiheita oli nähtävissä, mutta metastaaseja ei poistetuista imusolmukkeista löytynyt. Annosuunnittelu-CT:ssä kuitenkin näkyivät samat kaksi edelleen suurentunutta imusolmuketta, ja lopulta tehtiin PET-CT, jolla ne varmistuivat metastaaseiksi.

Kolmannella keskikorkean riskin potilaalla löytyi maksasta pieniä muutoksia joita ensisijaisesti epäiltiin kystiksi ja varmistettiin tekemällä ylävatsan UÄ, sekä oikean lisämunuaisen adenoomatyyppinen muutos, jonka takia potilaasta tehtiin lähete sisätaudeille. Lisämunuaislöydöksen takia potilaan leikkausta jouduttiin viivästyttämään siksi aikaa kun feokromosytooman mahdollisuus poissuljettiin. Potilaalle tehtiin pelvinen lymfadenektomia eikä metastaaseja löytynyt.

Korkean riskin potilaista neljällä (13 %) todettiin CT:n avulla metastaaseja, joiden takia hoito aloitettiin solunsalpaaja- ja/tai sädehoidolla. Tämän jälkeen arvioitiin vaste hoidolle uudella CT-kuvauksella, ja vaste-CT:n jälkeen kaikki neljä potilasta leikattiin.

Seitsemällä (23 %) korkean riskin potilaista todettiin CT:ssä metastaasiepäilyjä, jotka kahdessa tapauksessa aiheuttivat muutoksia leikkaussuunnitelmaan (laparoscopia vaihdettiin laparotomiaksi) ja leikkausten yhteydessä otettiin näytteitä metastaasiepäilyistä. Lopuissa korkean riskin tapauksista CT-kuvan löydökset johtivat jatkotutkimuksiin (ohutneulabiopsia, bronkoskopia, ylävatsan UÄ, hydronefroosin selvittely) tai leikkauksen jälkeen otettaviin kontrollikuviin.

CT:llä kuvatuista potilaista yhteensä 15:lta (27 %) löydettiin metastaaseja leikkauksen näytteiden perusteella. Heistä kahdeksalla oltiin epäilty metastasointia CT:n perusteella ennen leikkausta, ja seitsemällä metastaaseja ei epäilty CT:n perusteella. CT:n sensitiivisyydeksi tulee tämän mukaan 53 %. Potilaita, joilla metastaaseja ei todettu, oli 39 (71 %). Heistä yhdeksällä epäiltiin metastasointia CT:n perusteella, ja 30:llä CT-kuva oli puhdas. Spesifisyydeksi saadaan 77 %. Positiivinen ennustearvo on tulosten mukaan 47 % ja negatiivinen ennustearvo 81 %.

Potilaat, jotka oli CT-kuvattu, jaettiin kahteen ryhmään: matalan riskin potilaisiin ja muihin. CT-kuvauksen löydösten määrässä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä ($p=0,255$).

Pohdinta

CT-kuvauksen käyttökelpoisuutta kohtusyövän levinneisyyden arvioimisessa on tutkittu vähän, vaikka CT:tä käytetään kohtusyövän hoidon suunnittelussa yleisesti. Tieto syövän levinneisyysasteesta ennen leikkausta auttaisi kohdentamaan leikkauslaajuuden hyvin siten, että esimerkiksi matalan riskin potilaat säästyisivät laajalta lymfadenektomialta, johon liittyy lisääntynyt sairastavuus ja kuolleisuus. Lisäksi olisi mahdollista tunnistaa hyvin potilaat, joita ei kannata leikata. Toisaalta voitaisiin välttyä aliarvioimasta levinneisyyttä, jolloin säästyttäisiin tilanteilta joissa leikkaushoito tai liitännäishoidot jäävät epätäydellisiksi.

Valtaosalle tämän tutkimuksen potilaista oltiin tehty CT-kuvaus ennen leikkausta, ja tarkoituksena oli arvioida taudin levinneisyyttä. Potilaskertomuksista ei selvinnyt, miksi kaikkia potilaita ei oltu kuvattu preoperatiivisesti. Syvä myometriuminvaasio on yksi tärkeä riskitekijä syövän leviämislle, mutta invaasiovyvyyden arvioiminen (yli tai alle 50 %) CT-kuvasta on vaikeaa, eikä sitä useinkaan yritetä. Aineiston potilaiden tiedoissa CT:n perusteella oltiin lausuttu invaasiovyvyydestä vain kuudessa tapauksessa (11 %). Sen sijaan ultraäänen perusteella arvioitu invaasiovyvyys löytyi 32:n potilaan tiedoista (40 %).

Tutkimuksen tulosten mukaan CT:llä löydöksiä on etenkin matalan riskin potilaille vähän, ja tutkimus vaikuttaa hoidon kulkuun hyvin harvoin. Löydöksistä matalan ja keskikorkean riskin potilailla suuri osa oli sattumalöydöksiä, jotka johtivat lisätutkimuksiin. Löydöksissä oli myös vääriä positiivisia, mikä voi aiheuttaa lisää tutkimuksia ja viivettä hoitoon. Erityisesti korkean riskin potilaille CT auttoi löytämään metastaaseja, mikä johti muutoksiin leikkaussuunnitelmassa hoidon aloittamiseen säde- tai sytostaattihoidoin.

Tutkimuksen heikkouksina voidaan pitää pientä aineistoa sekä potilaskertomusten osittain puutteellisia tietoja ja sitä, ettei jokaisen potilaan kertomuksessa ole systemaattisesti ilmoitettu samoja syövän hoitoon liittyviä tietoja. Vahvuutena voidaan pitää etukäteen tehtyä tiedonkeruulomaketta sekä sitä, että aineisto koostuu sadan perättäisen, valikoimattoman potilaan joukosta.

Tutkimuksen tulokset CT:n käyttökelpoisuudesta kohtusyövän levinneisyyden arvioimisessa ovat hyvin samankaltaiset kuin Connorin ym. (2000) tutkimuksessa, jonka aineisto oli n=56 ja menetelmät samankaltaiset kuin tässä tutkimuksessa. Myös Zerbe ym. (2000) ja Bansal ym. (2008) päätyivät johtopäätökseen, ettei rutiinomainen preoperatiivinen CT ole hyödyllinen, etenkin matalan riskin potilaille.

Aiemmissä tutkimuksissa on myös vertailtu eri kuvantamismenetelmiä kohtusyövän preoperatiivisessa arvioissa, ja osassa PET/CT:n ja MRI:n on todettu olevan CT:tä parempia levinneisyyden havaitsemisessa paremman pehmytkudoserottelukyvyn takia^[11,13,14,16,20]. Kaikkien menetelmien ongelmana on, ettei malignia ja muusta syystä suurentunutta imusolmuketta ole mahdollista erottaa toisistaan, sekä mahdolliset imusolmukkeissa olevat mikrometastaasit, jotka eivät näy kuvissa^[21,22].

Tulosten mukaan preoperatiivisen CT:n tarjoama lisätieto on matalan riskin potilaiden tapauksessa vähäinen. Toisaalta matalan riskin potilaita ei pystytä täysin varmasti tunnistamaan pelkän kliinisen kuvan ja thorax-röntgenin avulla, ja myös kliinisen levinneisyysasteen I potilailla voi olla imusolmukelevinneisyyttä^[6], mutta kaikille potilaille ei myöskään ole järkevää tehdä täydellistä kirurgista levinneisyysmäärittystä, koska suurimmalla osalla potilaista ei levinneisyyttä ole^[16]. Kuvantamisesta on kuitenkin hyötyä hoidon suunnittelemiseksi niissä tapauksissa, joissa leikkaus ei ole mahdollinen.

Tutkimuksen tulosten ja aiempien tutkimusten perusteella CT-kuvauksen tuomat lisähyödyt potilailla, joiden arvioidaan kuuluvan matalan riskin ryhmään, ovat vähäiset. Matalan riskin potilaiden tapauksessa voisi riittää preoperatiivinen kliininen tutkimus sekä thorax-röntgen.

Lähteet

- [1] Decherney ym. *Current Diagnosis and Treatment: Obstetrics and Gynecology* McGraw Hill, 11. painos 2013
- [2] Joensuu ym. *Syöpätaudit* Kustannusosakeyhtiö Duodecim, 5. painos 2013
- [3] Suomen syöpärekisteri, päivitetty 05.03.2016
<http://stats.cancerregistry.fi/stats/fin/vfin0021i0.html>
- [4] Suomen syöpärekisteri, päivitetty 05.03.2016
<http://stats.cancerregistry.fi/stats/fin/vfin0004i0.html>
- [5] Amant ym. Endometrial Cancer
Lancet 2005; 366: 491-505
- [6] DiSaia, Creasman. *Clinical Gynecologic Oncology* Mosby Elsevier, 7. painos 2007
- [7] Suomen Syöpärekisteri, päivitetty 05.03.2016
<http://stats.cancerregistry.fi/stats/fin/vfin0008i0.html>
- [8] Ylikorkala, Tapanainen: *Naistentaudit ja synnytykset* Kustannusosakeyhtiö Duodecim, 5. painos 2011
- [9] Arora V., Quinn M.A. Endometrial cancer
Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology 2012; 26: 311-324
- [10] Paño ym. Pathways of Lymphatic Spread in Gynecologic Malignancies.
RadioGraphics 2015; 35: 916–945
- [11] Ascher S.M., Reinhold C. Imaging of cancer of the endometrium.
Radiol Clin N Am 2002; 40: 563-576
- [12] FINGOG, Hoitosuosituksset
http://gynekologiyhdistys.fi/wp-content/uploads/2009/09/onko_kelpofingog.pdf
- [13] Selman ym. A systematic review of tests for lymph node status in primary endometrial cancer.
BMC Women's Health 2008; 8: 8

- [14] Patel ym. Imaging of endometrial and cervical cancer.
Insights Imaging 2010; 1(5-6): 309–328
- [15] Blanco Sequeiros ym. Kliininen radiologia
Kustannusosakeyhtiö Duodecim, 2017
- [16] Loubeyre ym. Non-invasive modalities for predicting lymph node spread in early stage endometrial cancer?
Surgical Oncology 2011; 20: e102-8
- [17] Connor ym. Computed Tomography in Endometrial Carcinoma
Obstetrics and Gynecology 2000; 95: 692-696
- [18] Zerbe ym. Inability of Preoperative Computed Tomography Scans to Accurately Predict the Extent of Myometrial Invasion and Extracorporal Spread in Endometrial Cancer
Gynecologic Oncology 2000; 78: 67-70
- [19] Bansal ym. The utility and cost effectiveness of preoperative computed tomography for patients with uterine malignancies.
Gynecologic Oncology 2008; 111: 208-212
- [20] Tirumani, Shanbhogue, Prasad. Current Concepts in the Diagnosis and Management of Endometrial and Cervical Carcinomas
Radiol Clin N Am 2013; 51: 1087-1110
- [21] Pelikan ym. Diagnostic accuracy of preoperative tests for lymph node status in endometrial cancer: a systematic review.
Cancer Imaging 2013; 13(3): 314-322
- [22] Lai, Rockall. Lymph Node imaging in Gynecologic Malignancy. Semin Ultrasound CT MRI 2010; 31: 363-376
Semin Ultrasound CT MRI 2010; 31: 363-376