

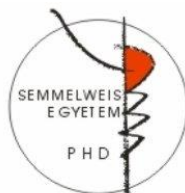
Az MR képzőanyag szerepe az uterus myomák embolisatioja előtt és után

Doktori értekezés

Dr. Kalina Ildikó

Semmelweis Egyetem

Elméleti és Transzlációs Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Bérczi Viktor, DSc., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók:

Dr. Bajzik Gábor, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Sára Levente, Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Karádi István, DSc., egyetemi tanár

Tagok: Dr. Farkas Henriette, DSc., egyetemi tanár

Dr. Charaf Hassan, DSc., egyetemi tanár

Budapest
2022

1. Bevezetés

Az uterus leiomyoma a reprodukzív korú nők leggyakoribb benignus tumora, 20-40%-os gyakorisággal fordul elő. Bár a legtöbb páciens tünetmentes, az esetek 20-25%-ában tünetek alakulnak ki, leggyakrabban vérzési rendellenesség, kismencedei görcsös fájdalom és nyomásérzés, valamint gyakori vizelési inger.

A tünetes esetekben a hysterectomia az egyetlen definitív eljárás, mely kizárja a recidíva lehetőségét. A hysterectomia alternatívájaként az a. uterina embolisatio (UAE) 1995 óta használatos terápia. Az UAE leggyakoribb indikációja a szimptomatikus uterus myoma, ekkor uterus myoma embolisatoról beszélünk (UFE). Az eljárás fő célja a tünetek csökkentése.

Az UFE egy minimál invazív eljárás, rövidebb kórházi tartózkodással és gyorsabb felépüléssel, mint a sebészi intervenció. Az intervenciót radiológus által végzett UAE során mindkét oldali a. uterinába polyvinyl alkohol (PVA) szemcséket fecskendezünk, mely a leiomyoma devascularisatioját és involutioját eredményezi. Magyarországon nagyobb számban mintegy 15 éve végzik ezt az eljárást. Munkacsoportunk 2008-ban végezte az első beavatkozást, azóta több mint 750 UAE-t végeztünk.

Az uterus myomák UFE előtti és utáni képzőanyagában jó szöveti felbontást nyújtó, standardizálható eljárás a mágneses rezonancia

képalkotás (MRI). Az uterus myomái a FIGO (International Federation of Gynaecology and Obstetrics) klasszifikációs rendszerének megfelelően lokalizációjuk szerint osztályozhatók.

2. Célkitűzés

Vizsgálatainkban célul tűztük ki a szimptomatikus myomák kezelésére alkalmazott UFE-n átesett pácienseinken:

- A myomák jelintenzitásának összehasonlítását a myometrium és a vázizom jelintenzitásával T1 és T2 súlyozott képeken.
- A myomák és a myometrium kontrasztanyag halmozásának összehasonlítását.
- Összehasonlítani a myomák méretcsökkenését az elhelyezkedés függvényében – submucosus, intramuralis, subserosus.
- A klinikai hatékonyság vizsgálatát UFE előtt és után numerikus életminőség skála segítségével.
- Megvizsgálni, hogy a 10 cm-nél nagyobb myomák embolisatioja hatékony-e, a beavatkozás jár-e nagyobb kockázattal, mint a ≤ 10 cm myomák kezelése.

3. Módszerek

3.1. Az uterus myomák preembolizációs MRI paramétereinek prognosztikus jelentősége

Hetven, 2011. május és 2014. június között UFE kezelésben részesült beteg (átlagéletkor 42 ± 21 év; tartomány 27-52 év) kezelés előtti és utáni MRI felvétele retrospektív elemzésre került a myomák képi jellemzői és a kezelésre adott válaszuk közötti összefüggés értékelésére. A kismedencei MRI $1,8 \pm 1,3$ (SD) hónappal az UFE előtt és $6,6 \pm 1,8$ hónappal azt követően történt.

A legalább 3 cm legnagyobb átmérőt elérő submucosus, intramuralis és subserosus myomák kerültek elemzésre. A myomák szignálintenzitása összehasonlításra került a myometriuméval és a vázizommal (m. iliacus) T1- és T2-súlyozott képeken. A myometriummal való összehasonlításban a myomák „hiperintenzív” besorolást kaptak, ha a T1 jelintenzitásuk magasabb volt a myometriuménál és „izointenzív/hipointenzív” besorolást kaptak, ha a T1 jelintenzitásuk a myometriummal azonos vagy annál alacsonyabb volt. A T2-súlyozott képeken a myometriummal azonos vagy annál magasabb jelintenzitású myomák „izointenzív/hiperintenzív”, míg a myometriumnál alacsonyabb jelintenzitásúak „hipointenzív” besorolást kaptak.

A vázizommal történő összehasonlítás során a vázizomnál magasabb T1-jelintenzitású myomák „hiperintenzív”, az azzal megegyező vagy alacsonyabb T1-jelintenzitású myomák „izointenzív/hipointenzív” besorolást kaptak. A T2 súlyozott-képeken a vázizomnál magasabb jelintenzitású myomák „hiperintenzív”, a vázizommal megegyező vagy annál alacsonyabb jelintenzitású myomák „izointenzív/hipointenzív” besorolást kaptak.

A posztkontrasztos T1-súlyozott képeken a myomák szignálintenzitása a myometriumével került összehasonlításra, melyek „izointenzív/hiperintenzív” besorolást kaptak, ha a jelintenzitásuk megegyező vagy magasabb volt a myometriuménál és „hipointenzív” besorolást kaptak, ha a jelintenzitásuk alacsonyabb volt a myometriuménál.

A myomák lokalizációja submucosus, intramuralis és subserosus besorolást kapott a FIGO-klasszifikáció szerint. A myomák térfogata az ellipszoid formula alapján került kiszámításra (hossz x szélesség x magasság x 0,5233). A myomák térfogat csökkenésének mértéke az alábbi formula szerint került megállapításra:

$VR = (V_{pre} - V_{post})/V_{pre}$, ahol V_{pre} és V_{post} a pre- és posztprocedurális myoma térfogatokat jelölik.

Számszerűsített életminőség skála (0: tűrhetetlen panaszok, 100: panaszmentes) felvétele történt az embolizáció előtt és $36 \pm 11,5$

hónappal azt követően 62 esetben (86,1%) a beavatkozás klinikai hatékonyságának felmérésére.

3.2. Az UFE biztonságosságának és hatékonyságának vizsgálata 10 cm-nél nagyobb uterus myomák esetében

2008. április 28. és 2012. december 31. között 303 UFE beavatkozás történt intézményünkben (Semmelweis Egyetem, Orvosi Képző Klinika). A páciensek átlagéletkora 42,3 év (tartomány: 24-54 év). Az embolizáció előtt az uterusról MR vizsgálat készült. A pácienseket két csoportra osztottuk a legnagyobb myoma legnagyobb átmérője alapján; 1. csoport: az átmérő ≤ 10 cm, 2. csoport: az átmérő > 10 cm.

A klinikai hatékonyság megítélése számszerűsített életminőség skála segítségével történt a beavatkozás előtt és után. Az összes periprocedurális és posztprocedurális szövődmény regisztrálásra került a beavatkozás alatt és az utánkövetés során.

A minor komplikációk közé tartozott az átmeneti láz, átmeneti amenorrhoea, posztprocedurális elhúzódó menstruációs vérzés, dysmenorrhoea, aspecifikus infekció. Ezen komplikációk nem tettek szükségessé hospitalizációt vagy érdemi gyógyszeres kezelést. Major komplikációként került megállapításra a myoma expulsio, a sürgősségi myomectomia vagy hysterectomia a necrotizált myoma által előidézett infekciós szövődmények miatt. Az elektív myomectomia vagy hysterectomia szintén regisztrálásra került.

4. Eredmények

4.1. Az uterus myomák preembolizációs MRI paramétereinek prognosztikus jelentősége

Összesen 70 beteg 109 myomája került elemzésre. Az embolizáció előtti átlagos myoma térfogat 116 ± 200 cm³ volt (tartomány, 5-1271 cm³), mely a $6,6 \pm 1,8$ hónapos utánkövetés során 59 ± 114 cm³-re (tartomány, 0,1-809 cm³) csökkent, $51,1 \pm 30,8\%$ százalékos (tartomány, -112,1-99%) csökkenést elérve ($p < 0,001$).

A myoma lokalizáció, T2 jelintenzitás, kontrasztanyag halmozás és méret szignifikáns összefüggést mutatott a beavatkozást követő térfogatcsökkenéssel. 109 myomából 71 (65,1%) intramuralis, 27 (24,8%) subserosus, 11 (10,1%) submucosus lokalizációjú volt. A submucosus myomák átlagos térfogatcsökkenése $82,1 \pm 18,5\%$ volt, ami szignifikánsan magasabb, mint az intramuralis ($49,4 \pm 30,7\%$) és subserosus ($43 \pm 28,3\%$) myomák térfogatcsökkenése (mindkét esetben $p < 0,001$). Az intramuralis és subserosus myomák térfogatcsökkenése nem különbözött szignifikánsan ($p = 0,79$).

Tizennyolc myoma (16,5%), melyek a kezelés előtti T2-súlyozott képeken a myometriumhoz képest izointenzívek vagy hiperintenzívek voltak, $63,7 \pm 25,8\%$ -os átlagos térfogatcsökkenést, míg a többi 91 myoma (83,5%), melyek a myometriumhoz képest hypointenzívek voltak, $48,6 \pm 31,3\%$ -os térfogatcsökkenést mutattak ($p = 0,041$).

Huszonkilenc myoma (27,4%), melyek a posztkontrasztos képeken a myometriumhoz képest izointenzívek vagy hiperintenzívek voltak, $61,3\pm 27,4\%$ -os térfogatcsökkenést mutatott, ami szignifikánsan meghaladta a 77, a myometriumhoz képest hipointenzív myoma (72,6%) által mutatott $47,6\pm 31,6\%$ -os térfogatcsökkenést ($p=0,035$) A kezelés előtt <50 cm³ térfogattal rendelkező myomák ($n=59$; 54,1%) $54,9\pm 37,1\%$ -os (tartomány, -112,1-99%) térfogatcsökkenést mutattak, amely szignifikánsan meghaladta a ≥ 50 cm³ térfogatú myomák térfogatcsökkenését ($n=50$; 45,9%; $46,7\pm 20,6\%$; tartomány, 5,1-90,3%; $p=0,021$). Nem volt statisztikailag szignifikáns összefüggés a myoma és a vázizom T2 jelintenzitása ($p=0,421$), a myomák myometriumhoz ($p=0,270$) és vázizomhoz ($p=0,14$) viszonyított T1 jelintenzitása és a térfogatcsökkenés között.

A beavatkozás előtti átlagos életminőség érték $38,5\pm 24,3$ pont volt, amely $48,2\pm 27,6$ pontos javulással $36\pm 11,5$ hónappal a beavatkozást követően $86,7\pm 15,9$ pontra emelkedett ($p<0,001$).

4.2. Az UFE biztonságosságának és hatékonyságának vizsgálata 10 cm-nél nagyobb uterus myomák esetében

2008. április 28-a és 2012 december 31-e között 303 páciens részesült a. uterina embolizációban. 262 páciens rendelkezett kisebb (legnagyobb átmérő <10 cm [1-es csoport]), 41 páciens rendelkezett nagyobb (legnagyobb átmérő ≥ 10 cm [2-es csoport]) myomával.

Utánkövetés (átlagos utánkövetési idő $(7.79 \pm 5.16$ [SD] hónap) 275 páciens esetében történt ($275/303 = 90.8$ %). A tünetek legalább részleges javulása történt az 1. csoportnál 94,6%-ban és a 2. csoportnál 91,7%-ban. Az életminőség score a beavatkozás előtt a két csoportban 33.3 ± 23.5 pont (1-es csoport), illetve 33.5 ± 24.1 pont (2-es csoport) volt, míg a beavatkozás után 85.6 ± 16.0 pontra (1-es csoport), illetve 81.5 ± 23.5 pontra (2-es csoport) emelkedtek.

Az 1-es csoportban 4 myoma expulsio, 1 akut myomectomia és 2 akut hysterectomia történt, míg a 2-es csoportban 1 myoma expulsio, 1 akut myomectomia és 2 akut hysterectomia történt (nem szignifikáns különbség).

5. Következtetések

5.1. Az uterus myomák preembolizációs MRI paramétereinek prognosztikus jelentősége

70 páciens 109 myomájának MR jellemzői kerültek retrospektív elemzésre. A submucosus myomák átlagos volumen csökkenése nagyobb volt, mint az intramuralis és a subserosus myomák térfogatcsökkenése. Azon myomák, melyek T2 súlyozott képeken a myometriumhoz képest hiper-/izointenzív jeladásúak voltak, jobban reagáltak a beavatkozásra, mint a hipointenzív jeladásúak. A

posztkontrasztos képeken izo-/hiperintenzív myomák nagyobb volumen csökkenést mutattak, mint a hipointenzív myomák. A kezelés előtt $<50 \text{ cm}^3$ térfogattal rendelkező myomák szignifikánsan nagyobb térfogatcsökkenést mutattak, mint az $\geq 50 \text{ cm}^3$ baseline térfogatú myomák. A vázizomhoz hasonlított T2 jelintenzitás és a myometriumhoz, vagy vázizomhoz hasonlított T1 jelintenzitás nem mutatott szignifikáns összefüggést a volumen csökkenéssel.

5.2. Az UFE biztonságosságának és hatékonyságának vizsgálata 10 cm-nél nagyobb uterus myomák esetében

Mindkét csoport magas elégedettséget mutatott a kezeléssel kapcsolatban. A túlnyomó többség ajánlaná a kezelést más pácienseknek.

A minor és major szövődmények részletes elemzése alapján a két csoportban nem volt szignifikáns különbség sem az enyhe, sem a súlyos mellékhatások tekintetében.

5.3. Összefoglalás

Eredményeink alapján a myoma lokalizáció, a myometriumhoz viszonyított T2 jelintenzitás, a kontrasztanyag halmozás és a myoma mérete ($<50 \text{ cm}^3$) mutatott szignifikáns összefüggést az embolisatio utáni térfogatcsökkenéssel. Vizsgálataink szerint nincs szignifikáns különbség az enyhe és súlyos mellékhatások számában 10 cm alatti és

10 cm feletti myomák embolisatioja esetén, így a myoma embolisatio biztonsággal végezhető 10 cm-nél nagyobb myomák esetében is. Eredményeink hozzájárulnak a részletesebb betegtájékoztatáshoz és segíthetik a terápiás döntést.

6. Saját publikációk jegyzéke

6.1. Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények

Kalina I, Tóth A, Valcseva É, Kaposi PN, Ács N, Várbíró S, Bérczi V. Prognostic value of pre-embolisation MRI features of uterine fibroids in uterine artery embolisation CLINICAL RADIOLOGY 73: 12 pp. 1060.e1-1060.e7. (2018) IF: 2,082

Bérczi V, Valcseva E, Kozics D, Kalina I, Kaposi P, Sziller P, Varbiro S, Botos EM. Safety and Effectiveness of UFE in Fibroids Larger than 10 cm CARDIOVASCULAR AND INTERVENTIONAL RADIOLOGY 38: 5 pp. 1152-1156. (2015) IF: 2,144

Botos Erzsébet, Valcseva Éva, Kalina Ildikó, Magyar Péter, Dudás Ibolyka, Bánsághi Zoltán, Bérczi Viktor. Intervenció radiológia a nőgyógyászati onkológiában NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA 20: 1 pp. 12-16. (2015)

Bérczi Viktor, Botos Erzsébet, Kozics Dóra, Valcseva Éva, Kalina Ildikó, Sziller Péter, Várbíró Szabolcs. Nagyméretű myomák kezelése arteria uterina embolisatióval: Esetbemutatás és irodalmi áttekintés MAGYAR RADIOLÓGIA 87: 2 pp. 19-23. (2013)

Bérczi V, Kalina I, Várbíró Sz, Antony-Móré P, Ács N. A myomák radiológiai kezelése: a méhverőér elzárása (arteria uterina embolisatio) NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA 14: 3 pp. 106-110. (2009) Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

6.2. Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények

Szalontai Laszlo, Jokkel Zsafia, Horvath Tamas, Forgo Bianka, Kalina Ildiko, Maurovich-Horvat Pal, Auyang Philip L, Zubair M Mujeeb, Garami Zsolt, Tarnoki David Laszlo, Tarnoki Adam Domonkos. Laterality of deep white matter hyperintensities correlates with basilar artery bending and vertebral artery dominance CROATIAN MEDICAL JOURNAL 62: 4 pp. 360-366. (2021) IF: 1,351*

Dobó Noémi, Bokor Attila, Brubel Réka, Csibi Noémi, Miklós Dominika, Bara Éva, Szabó Gábor, Hruby Ervin, Kalina Ildikó, Prosszer Mária, Hajdinák Adrienn, Ács Nándor. A Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának szerepe a

FEMaLE-projekt megvalósításában MAGYAR NŐORVOSOK
LAPJA 84: 3 pp. 144-148. (2021)

Stollmayer Róbert, Budai Bettina Katalin, Tóth Ambrus, Kalina Ildikó, Hartmann Erika, Szoldán Péter, Bérczi Viktor, Maurovich-Horvat Pál, N Kaposi Pál. Diagnosis of focal liver lesions with deep learning-based multi-channel analysis of hepatocytespecific contrast-enhanced magnetic resonance imaging WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY 27: 35 pp. 5978-5988. (2021) IF: 5,742*

Hüttl András Béla, Korda Dávid Ádám, Lénárd M Zsuzsanna, Szendrői Attila, Rudas Gábor, Kalina Ildikó, Fejér Bence, Szabó József, Takács Szabolcs, Nyirády Péter. Kezdeti tapasztalataink az mpMR fúziós ultrahangvezérelt prosztatabiopsziával [Our initial experiences with mpMRI-ultrasound fusion-guided prostate biopsy] ORVOSI HETILAP 161: 52 pp. 2188-2194. (2020) IF: 0,540

Kalina I, Wolf T A prosztatatumorok multiparametrikus MR-képalkotása: PI-RADS v.2.1 MAGYAR UROLÓGIA 32: 1 pp. 5-10. (2020)

Sallai Imre, Nagy Ádám, Szatmári Attila, Kocsis György, Huszár Andor, Kovács Dániel Tamás, Kalina Ildikó, Zsiga György, Antal Imre, Skaliczki Gábor. Kezdeti tapasztalataink az MR-artrográfiával

[Our initial experiences with MR arthrography] ORVOSI HETILAP
161: 36 pp. 1514-1521. (2020) IF: 0,540

Fazekas Tamás, Romics Imre, Kalina Ildikó, Székely Eszter, Szendrői Attila. A veseüregrendszer bélelő hám ritka kórállapota: Pyelitis cystica MAGYAR UROLÓGIA 31: 4 pp. 142-144. (2019)

Szatmári Erzsébet, Máté Szabolcs, Kalina Ildikó, Szánthó András, Rigó János ifj. Képpalkotó eljárások a nőgyógyászati onkológiában I.: A nőgyógyászati onkológiában használt képpalkotó eljárások fajtái és sajátosságai NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA 21: 1 pp. 4-9. (2016)

Berczi V, Rudas G, Kozak LR, Györke T, Mikala G, Masszi T, Kalina I, Kaposi PN. Diffusion weighted magnetic resonance imaging demonstrates tumor response following palliative embolization of a recurrent shoulder plasmacytoma WORLD JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY 12 Paper: 271, 4 p. (2014) IF: 1,408

Kalina Ildikó, Oszlászky György. A célzott terápia hatékonyágának megítélése képpalkotó eljárásokkal KLINIKAI ONKOLÓGIA 1: 2 pp. 131-137. (2014)

Bansaghi Z, Kaposi PN, Lovas G, Szentmartoni G, Varallyay G, Bata P, Kalina I, Futacsi B, Berczi V. Cerebral iodized lipid embolization via a pulmonary arteriovenous shunt: rare complication of

transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma
WORLD JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY 11:122-126, 5 p.
(2013) IF: 1,200

Kustár A, Forró L, Kalina I, Fazekas F, Honti S, Makra S, Friess M.
FACE-R-A 3D Database of 400 living individuals' full head ct- and
face scans and preliminary GMM analysis for craniofacial
reconstruction JOURNAL OF FORENSIC SCIENCES 58: 6 pp.
1420-1428. (2013) IF: 1,306

Kustár Ágnes, Gerendás Z, Kalina I, Fazekas F, Vári B, Honti Sz,
Makra Sz. FACE-R – 3D skull and face database for virtual
anthropology research ANNALES HISTORICO-NATURALES
MUSEI NATIONALIS HUNGARICI 105 pp. 313-319. (2013)

Polner K, Gosi G, Vas SI, Kalina I, Acsady G. Management of
abdominal aortic and iliac artery aneurysms by stent-graft
implantation in a patient on CAPD CLINICAL NEPHROLOGY 71:
3 pp. 359-362. (2009) IF: 1,373

Tóth Attila, Róka Tímea, Kalina Ildikó. Vese CT- angiographia
RADIOGRÁFUS 1: 1 pp. 21-24. (2008)

Nemes Balázs, Kalina Ildikó, Simonffy Árpád. Modern képalkotó-
eljárások heveny vaszkuláris kórképekben HÁZIORVOS
TOVÁBBKÉPZŐ SZEMLE 11: 7 pp. 683-687. (2006)