



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KÜRATİF CERRAHİ UYGULANAN ENDOMETRİUM VE SERVİKS
KANSERLERİNDE REKÜRRENSİN BELİRLENMESİNDE
DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMENİN TANI DEĞERİ

Dr. Kadir HACIKURT

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2016



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KÜRATİF CERRAHİ UYGULANAN ENDOMETRİUM VE SERVİKS
KANSERLERİNDE REKÜRRENSİN BELİRLENMESİNDE
DİFÜZYON AĞIRLIKLİ GÖRÜNTÜLEMENİN TANI DEĞERİ**

Dr. Kadir HACIKURT

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Gürsel SAVCI

Bursa-2016

İÇİNDEKİLER

Özet	i
İngilizce Özet	ii
Giriş ve Amaç	1
Genel Bilgiler.....	2
Embriyoloji.....	2
Anatomi.....	2
Histoloji.....	4
Patoloji.....	5
Endometrium Karsinomu.....	5
İnvaziv Servikal Karsinom.....	12
Uterusun Görüntüleme Yöntemleri.....	16
Histerosalpingografi.....	16
Ultrasonografi.....	17
Bilgisayarlı Tomografi.....	18
Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	18
Gereç ve Yöntem	27
Bulgular	32
Olgu Örnekleri	40
Tartışma	42
Sonuç	47
Kaynaklar	48
Ekler	
Ek-1: Kısaltmalar.....	53
Ek-2: Şekil ve Tablo-Listesi.....	54
Teşekkür	55
Özgeçmiş	56

ÖZET

Endometrium ve serviks kanserlerinde postoperatif dönemde rekürrensin belirlenmesinde difüzyon ağırlıklı (DA) manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) tanı değerinin belirlenmesi ve konvansiyonel MRG sekansları ve kontrastlı sekanslar ile karşılaştırılması. Çalışmaya cerrahi ile tedavi edilmiş 52 endometrium ve 27 serviks kanserli olgu dahil edildi. Toplam 115 postoperatif MR incelemesi iki radyolog tarafından değerlendirildi ve MRG bulguları altın standart yöntem bulguları ile karşılaştırıldı. DA görüntülemenin lokal rekürrensi saptamada duyarlılığı %100, özgüllüğü %92,9, pozitif öngörü değeri (PÖD) %11,1, negatif öngörü değeri (NÖD) %100, yanlış pozitif (YP) oranı %7,1, yanlış negatif (YN) oranı %0 ve doğruluk oranı %92,1 bulundu. Özgüllük, NÖD ve doğruluk oranları rutin ve kontrastlı görüntülerle anlamlı farklılık göstermedi. Sekansların duyarlılık ve PÖD değerleri sadece bir olguda rekürrens bulunması nedeniyle optimal istatistiksel olarak hesaplanamadı ve performansları karşılaştırılmadı. DA MRG endometrium ve serviks kanserli olgularda lokal rekürrensin değerlendirilmesinde konvansiyonel ve kontrastlı MRG sekanslarına ek olarak kullanılabilen, tanıya yardımcı bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Endometrium ve serviks kanseri, difüzyon ağırlıklı MRG, rekürrens.

SUMMARY

Value of Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging in Detection of Recurrent Disease in Surgically Treated Cervical and Endometrial Cancer Patients

The aim of this study was to investigate the diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DW MRI) in determining recurrent disease in patients with endometrial and cervical cancer and to compare it with conventional MR sequences and post-contrast images. Fifty-two patients with endometrial cancer and 27 with cervical cancer treated with surgery were included in the study. A total of 115 MR examinations were evaluated by two radiologists and these findings were compared with findings of the gold standard method. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy of DWI to determine local recurrence was 100%, 92.9%, 11.1%, 100% and 92.1%, respectively. There was no significant statistical difference between specificity, NPV and accuracy values of DWI and conventional sequences/post-contrast images. Sensitivity and PPV could not be compared because there was only one case with proven recurrent disease and statistical evaluation was inconclusive. DW MRI can be used together with conventional and post-contrast MR sequences to evaluate local recurrence in patients with endometrial and cervical cancer and makes contribution to diagnosis.

Keywords: Endometrial and cervical cancer, diffusion-weighted MRI, recurrence.

GİRİŞ VE AMAÇ

Endometrium kanseri, kadın genital sisteminde en sık, serviks kanseri, üçüncü sıklıkta görülen malign tümör olarak kansere bağlı kadın ölümlerinde ön sıralarda yer almaktadır (1,2). Her iki tümörün primer tedavisi, cerrahi rezeksiyon olmakla birlikte tümör evresine göre adjuvan veya neoadjuvan kemoterapi ve radyoterapi ile küratif radyoterapi gibi alternatif tedavi seçenekleri de bulunmaktadır (2).

Endometrium ve serviks kanserlerinde postoperatif rekürrensin araştırılmasında fizik muayene, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve geleneksel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi radyolojik yöntemler ile pozitron emisyon tomografi-BT (PET-BT) gibi radyonüklid görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Küratif cerrahi uygulanmış hastalarda özellikle erken dönemde, küçük hacimli aktif tümörlerin anatomik temelli görüntüleme sunan geleneksel BT veya MRG teknikleri ile saptanması mümkün olmayabilir (3-6). Ek tedavilerin etkileri de rekürren hastalığı taklit ederek gizleyebilir. Son yıllarda, fonksiyonel bir MRG tekniği olan ve dokulardaki su moleküllerinin gelişigüzel hareketinden veri elde eden "difüzyon ağırlıklı görüntüleme" (DAG) kullanım alanına girmiştir. Tümör dokusu gibi hücresel içeriği ve sağlam hücre membranı oranı fazla olan dokularda, su moleküllerinin hareketi kısıtlanarak difüzyon kısıtlanması olarak bilinen sinyal değişimine neden olmaktadır. Bir DAG parametresi olan "apparent diffusion coefficient" (ADC) değerleri kanserli dokularda normal dokulara nazaran daha düşük bulunmaktadır. Bu durum, rekürren tümör araştırılan olgularda tanı ve tedaviyi yönlendirebilen değerli bir bulgudur. Böylece DAG normal endometrium ve serviks dokusu ile tümör dokusu arasında yüksek ölçüde kontrast oluşturabilme yeteneğine sahip olduğu için rekürren tümör varlığını yüksek duyarlılıkla gösterebilmektedir (4).

Güncel bilgilerimize göre literatürde endometrium ve serviks kanserlerinde küratif radyoterapi ve kemoterapi sonrası DAG ile rezidü/rekürrens araştırılması küçük hasta gruplarında yapılmış olmakla beraber, küratif cerrahi tedavi sonrasında rekürrensin değerlendirildiği bir

çalışma bulunamamıştır. Bu çalışmamızda, küratif cerrahi tedavi uygulanan endometrium ve serviks kanserlerinde rekürrens belirlenmesinde DAG'nin tanı değerin araştırılması hedeflenmiştir.

Genel Bilgiler

Embriyoloji

Müllerian veya paramezonefrik kanallar, gebeliğin yaklaşık 40. gününde ortaya çıkmaktadır. Başlangıçta kalınlaşmalar şeklinde gözlenirken, daha sonra mezonefrozun sefalik ucunda orta mezodermin lateral kenarındaki çölemik epitelde invajinasyonlar oluşur. Kanallar başlangıçta katı hücre kolonları halindedir ve kaudale doğru mezonefrik kanallarla birlikte uzanırlar. İki Müllerian kanal merkezi lümen meydana getirir ve ürorektal septumla kaudalde birleşirler. Müllerian kanallar 63. günde birleşip uterusu oluştururlar. Aralarında oluşan kontraksiyonla korpus ve serviks bölünmeye başlar (7,8).

Uterin korpus gestasyonun 9. haftasında endometrium, myometrium ve seroza katlarına farklılaşır ve bir hafta sonra endometriumda glandüler yapı oluşmaya başlar. İntrauterin hayatın geri kalan kısmında hem endometrium hem de myometrium gelişmeye devam eder. Doğumda endometrium annenin hormonal durumundan etkilenir ve proliferatif ya da sekretuar aktivite gösterebilir. Doğumdan yaklaşık bir ay sonra bu fonksiyonel aktivite durur ve endometrium puberteye kadar atrofik olarak kalır (9,10).

Anatomi

Uterus pelvis boşluğunda, mesane arkasında, rektumun önünde ve vajinanın üzerinde yer alır. Uterus boyutları yaş ve hormonal duruma göre farklılık gösterir. Yenidoğanda, maternal ve plasental östrojen uyarısına bağlı olarak çocukluk dönemine göre daha büyüktür (11). İlk aylarda uterus uzunluğu 2,5 cm'ye gerileyip, puberteye doğru tekrar artış gösterir

(12,13). Erişkin nulliparlarda yaklaşık 8 cm uzunluğunda, 5 cm genişliğinde, 2,5 cm kalınlığındadır ve ağırlığı 30-40 g kadardır. Doğum yapmış kadınlarda ise organ boyutlarında bir miktar artış görülür.

Uterus anatomik olarak fundus, korpus, istmus ve serviks olmak üzere dört bölümde incelenir (14,15). Fundus, uterusun en üst kısmıdır ve tuba uterinallerin uterusu açıldıkları seviyenin üzerinde kalan bölümüdür. Korpus, uterusun ana parçasıdır ve tuba uterinallerin uterusu açıldıkları seviyeden istmusa kadar uzanır. İstmus 0,5 cm uzunluğundaki serviks ile korpus arasında kalan bölümdür. Serviks, vajina ön duvarında sonlanan uterusun en alt parçasıdır. Vajina duvarının altında kalan portio vaginalis ve vajina duvarının üzerinde kalan portio supravajinalis olarak iki bölüme ayrılır (7).

Uterus içerisindeki boşluk olan kavum uteri, koronal kesitte üçgen, sagittal kesitte ise eliptik şekildedir. Kavum uteri kranialde tuba uterinaller aracılığıyla periton boşluğuna, kaudalde servikal kanal aracılığıyla vajinaya açılır. Servikal kanalın uterus kavitesine açılan kısmı internal os, vajinaya açılan kısmı ise eksternal os adını alır. Uterus önde uterovezikal çıkmazla mesaneyle, arkada ise rektouterin çıkmaz (Douglas poşu) ile ileum veya kolon ile komşuluk gösterir. Yanlarda ligamentum latum, uterin arter, uterin ven ve üreterler ile komşuluk yapar (16).

Uterusu yerinde tutan beş adet bağ bulunmaktadır. Ligamentum latum uteri (Broad ligament) uterusu çepeçevre saran peritondan oluşur. Uterusu pelvis yan duvarlarına bağlayarak pariyetal periton ile devam eder. Parametrium, pelvik diyafram ve periton arasında bulunur ve bağ dokusu ile doludur. Ligamentum rotundum (ligamentum teres uteri), uterusun yan köşelerinden başlayıp inguinal kanal yolu ile labium majusun subkutan dokusuna karışır. Ligamentum kardinale (Mackenrodt bağı), pelvik fasyanın bir fibromüsküler yoğunluğudur ve serviks ve vajinanın üst kısmını pelvis lateral duvarlarına bağlar. Ligamentum uterosakrale, serviks ile sakrum üzerindeki fasya arasında uzanan iki fibromüsküler katmandır. Ligamentum puboservikale uterusu alttan destekler.

Uterus iki taraflı olarak internal iliak arterlerden köken alan uterin arterlerle beslenir. Uterin arter vajinal arter ile anastomoz yapan desendan ve ovarian arter ile anastomoz yapan asendan dallarına ayrılır. Uterin ven,

arterleri takip ederek internal iliak vene dökülür. Fundusun lenfatikleri, ovarian arter komşuluğunda ilerleyerek birinci lumbal vertebra hizasında paraaortik lenf nodlarına dökülür. Korpus ve serviksin lenfatikleri ise internal ve eksternal iliak lenf nodlarına dökülür. Bazı lenf damarları da ligamentum rotundum boyunca ilerleyerek inguinal süperfisyel lenf nodlarına dökülür (17).

Uterusun sempatik lifleri T12 ve L1'den, parasempatik lifleri de S2, S3 ve S4'den gelir.

Histoloji

Korpus uterinin üç histolojik tabakası vardır;

1- Endometrium: Endometrial glandların bulunduğu fonksiyonel ve altında yerleşim gösteren bazal tabakalardan oluşur.

2- Myometrium: Düz kas liflerinden, kan ve lenf damarlarından oluşur. Myometriumun 1/3 iç tabakası olan subendometrial tabaka, endometriumun bazal tabakasına paralel yerleşimli ve yoğun düz kas dokusundan oluşurken, kan ve lenfatik damardan zengin dış tabakada ise rastgele yerleşmiş daha gevşek düz kas lifleri içerir (18).

3- Seroza: Korpus uteri ön ve arkadan, serviks uteri arkadan saran periton yaprağıdır.

Serviks dokusu iki tip epitel ile kaplıdır:

1- Çok katlı yassı epitel.

2- Kolumnar epitel.

Yassı epitel ektoserviksin geniş bir kısmını kaplamaktadır. Bazal membran epiteli altındaki stromadan ayırır. Bazal hücreler parabazal, intermediate ve süperfisial tabakaları oluşturmak için bölünür ve farklılaşırlar. Postmenopozal dönemde, yassı epitel hücreleri parabazal tabakadan sonrasına olgunlaşamadığından incelerek ve atrofiye uğrar. Kolumnar epitel endoservikal kanalı döşer. Kolumnar hücreler serviksi ve vajinayı ıslatan mukus salgırlar ve vajenle serviksin dışını döşerler. Skuamokolumnar bileşke (SKB), iki hücre tabakasının karşılaştığı keskin

bir sınır olarak görünür. Eksternal osa göre yerleşimi yaş, hormonal durum, gebelik gibi çeşitli fizyolojik durumlara bağlı olarak değişir. Çocukluk ve perimenarşta, eksternal os yakınındadır. Puberte sonrası ve reproduktif dönemde, kadın genital organları östrojenin etkisi altında büyür. Bu durum, ektoserviksteki kolumnar epitelin özellikle ön ve arka dudaklarda eversiyonuna yol açar ve ektropiyon ile sonuçlanır. Bu nedenle, reproduktif çağda ve gebelikte SKB endoservikste ve eksternal osa uzak yerleşmiştir.

Asidik vajen ortamı, kolumnar epitelin harabiyetine ve metaplastik yassı epitel oluşumuna neden olur ve oluşan metaplazi, orijinal SKB'nin iç kısmından eksternal osa doğru ve kolumnar villusların üzerinden ilerleyerek transformasyon sınırını oluşturur. Reprodüktif çağdan perimenopozal döneme doğru SKB'nin yeri giderek ektoserviksten eksternal osa doğru ilerlemeye başlar. Postmenopozal kadınlarda SKB endoservikal kanal içine yerleşmiştir (19). Metaplazinin en aktif olduğu dönemde (reproduktif dönem, gebelik sonrası) onkogenlerle karşılaşma (özellikle Human papilloma virus) servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) gelişmesinde önemlidir (20). Hemen hemen bütün servikal neoplaziler bu zonda, SKB'nin yakınında gelişir (19).

Patoloji

Endometrium Karsinomu

Endometrium karsinomu en sık görülen jinekolojik kanserdir. Gelişmiş ülkelerde kadınlarda görülen tüm kanserler içinde dördüncü, gelişmekte olan ülkelerde beşinci sırada yer almaktadır. Genellikle postmenopozal dönemde görülür ve kırk yaş öncesinde nadirdir. En sık görülen semptom anormal uterin kanamadır (1,2).

Bilinen risk faktörleri; obezite, hipertansiyon, diabetes mellitus, uzun süreli progesteron ile karşılanmamış östrojen maruziyeti, tamoksifen tedavisi, polikistik over sendromu, az sayıda doğum sayısı, erken menarş ve geç menopoz, infertil ve anovulatuvar siklus öyküsüdür.

Endometrium karsinomu bir adenokarsinomdur ve histolojik özellikleri, patogenez ve prognozu bakımından iki temel gruba ayrılır:

Tip I endometrium adenokarsinomu (%80-85)

En çok izlenen tiptir (21). Patogenezinde temel mekanizma uzun süreli, progesteronla dengelenmemiş, endojen veya eksojen olabilen östrojenik uyarı vardır. Östrojen salgılayan over neoplazmaları (granüloza veya fonksiyonel teka hücreli tümör), polikistik over sendromu (PKOS, Stein-Leventhal Sendromu) gibi yüksek östrojen seviyesine neden olabilecek hastalık varlığında 40 yaş öncesi kadınlarda endometrial hiperplazinin eşlik ettiği endometrium karsinomu görülebilmektedir. Genellikle, endometrial hiperplazi zemininde gelişir.

Histopatolojik olarak karsinomun çevresinde hiperplazi odakları mevcuttur. Bu tip karsinomlar iyi diferansiye, normal endometrium glandlarına benzer histopatolojide endometrioid tip adenokarsinomlardır. Genellikle derin myometrial invazyon göstermez ve prognozu görece iyidir.

Tip II endometrial adenokarsinomu (%10-15)

Hastaların yaşı daha ileridir ve genellikle endometrial hiperplazi eşlik etmez. Histolojik olarak az diferansiye neoplazilerdir. Prognoz kötüdür. Östrojenle ilişkisi yoktur. Tanı anında genellikle histopatolojik tümör derecesi ve malignite potansiyeli yüksektir. Seröz ve berrak hücreli tip karsinomlar bu gruptadır (21).

Endometrium Kanserinde Hücresel Sınıflama (22):

Tip I Endometrioid tip adenokarsinom (%80-85)

- Silyalı adenokarsinom
- Sekretuar adenokarsinom
- Papiller veya villoglandüler tip adenokarsinom
- Skvamöz diferansiyasyonlu adenokarsinom (adenoskuamöz mikst tipler, adenoakantoma,)

Tip II Endometrium Kanseri

- Uterin seröz papiller tip (<%10)
- Müsinöz tip (%1)
- Berrak hücreli tip (%4)
- Skuamöz hücreli tip (<%1)
- Karışık tip (%10)
- Diferansiye olmamış tip (<%5)

Evre I tanı alan hastalarda, subtiplere göre görülme sıklığı, adenokarsinom %59,6, adenoakantom %21,7, adenoskuamöz tip karsinom %6,9, berrak hücreli karsinom %5,7 ve papiller karsinom %4,7'dir (23).

Endometrial kanserin tanısında;

a) Histopatolojik örnekleme;

- Sitoloji
- Servikovajinal PAP (Papanicolaou Smear Testi)
- Endometrial jet washing
- Endometrial brush
- Endometrial biyopsi
- Uterin küretaj (altın standart)
- Histeroskopi ve histerografi

b) Radyolojik görüntüleme;

- USG
- MRG
- BT

kullanılmaktadır (24).

Endometrium Kanserinde Prognostik Faktörler

Endometrium kanserinde tümörün farklılaşma derecesi (grade) ve myometrial invazyon derinliği en önemli prognostik faktörlerdir. Diğer prognostik faktörler şu şekilde sıralanabilir (1,3,21,25,26):

- Histopatolojik tip
- Lenf nodu tutulumu
- Peritoneal sitoloji
- Adneksiyal metastaz
- Servikal tutulum
- Lenfovasküler alan tutulumu
- Tümörün büyüklüğü
- Hormonal reseptörler
- Yaş

Myometrial İnvazyon: 2009 yılında güncellenen FIGO evrelemesinde myometrial invazyon, myometrium tabakasınının %50'den az ve %50'den fazla invazyonuna göre sınıflandırılmıştır. Myometrial invazyon derecesi arttıkça beş yıllık yaşam şansı da önemli oranda azalmaktadır. Derin myometrial invazyon varlığı (>%50), lenf nodu metastazı oranını, ekstrauterin yayılımı ve nüks olasılığını arttırmaktadır.

Histopatolojik tip: Adenokarsinom dışındaki alt tiplerde artmış nüks ve uzak metastaz riski söz konusudur (27). Diğer subtiplere göre adenoskuamöz mikst tip, berrak hücreli ve papiller tipte prognoz daha kötüdür (28).

Derece (grade): Endometrium kanserinde histolojik grade prognozu belirlemede önemli bir faktördür. Grade 1-3 sırasıyla iyi, orta ve kötü diferansiye tümörleri tanımlar. Tümörün diferansiyasyon derecesi azaldıkça derin myometrial invazyon, servikal tutulum, lenf nodu tutulumu, lokal nüks ve uzak metastaz oranı artmaktadır.

Lenf nodu tutulumu: Lenf nodu tutulumu, endometrium kanserinde rekürrens riski açısından en önemli prognostik faktördür. Pelvik lenf nodu tutulumu paraaortik lenf nodlarının tutulumu için iyi bir göstergedir. Kliniği evre I olan hastaların yaklaşık %11'inde paraaortik alanda metastaz vardır.

Adneksiyal metastaz: Adneksiyal yayılım kötü prognozu gösterir ve bu hastalarda rekürrens daha sıktır.

Serviks tutulumu: Ekstrauterin hastalık, rekürrens riskindeki artışla birlikte dir. Ekstrauterin hastalık tutulumu yok ve servikal tutulum varsa rekürrens oranı %16'dır.

Tümör boyutu: Tümör boyutu, lenf nodu metastazı ve hastaların sağkalım süresini belirleyen önemli bir faktördür.

Lenfovasküler alan tutulumu: Rekürrens ve sağkalım sürelerini belirleyen bağımsız bir faktördür. Erken evre endometrium karsinomunda lenfovasküler alan tutulumu %15 oranındadır. Tümörün myometrial invazyonu ve derecesi arttıkça bu oran da artar.

Beş yıllık sağkalım oranları, adenokarsinomda %79,8, adenoakantomda %87,5, adenoskuamöz karsinomda %53,1, berrak hücreli tipte %44,2, papiller tip karsinomda ise %67,6 olarak bulunmuştur (23). Histolojik grade III adenokarsinom ve endometrioid adenokarsinom dışı diğer alt tiplerde prognoz daha kötüdür. Bu grupta yer alan hastaların %50'den fazlasında tanı anında hastalık evre Ib ya da daha ileridir (29, 30).

Histolojik Diferansiasyon:

Grade 1 (İyi diferansiye tümör): Lezyonlar önemli ölçüde glanduler doku yönünde farklılaşmışlardır.

Grade 2 (Orta derecede diferansiye tümör): Lezyonlar kısmen solid alanlıdır, diferansiye adenomatöz lezyon olarak tanımlanırlar.

Grade 3 (İndiferansiye tümör): Lezyonlar solid ya da tamamen farklılaşmamış karsinom olarak tanımlanırlar (31).

Endometrium Kanserinin Evrelemesi:

Tablo-1: Endometrium kanseri için 2009 FIGO sınıflaması

Evre IA	Endometriuma sınırlı ya da %50'den az myometrial invazyon
Evre IB	%50'den fazla myometrial invazyon
Evre II	Servikal stromal tutulum var, ama uterus dışına çıkmamış
Evre IIIA	Serozal ya da adneksiyal tutulum
Evre IIIB	Vajinal veya parametrial tutulum
Evre IIIC₁	Pelvik nodal tutulum
Evre IIIC₂	Paraaortik nodal tutulum
Evre IVA	Mesane ya da bağırsak duvarı tutulumu
Evre IVB	Abdominal ya da inguinal lenf nodu tutulumu, uzak metastazı

Literatür FIGO 2009 evreleme sisteminin, 1988 evreleme sistemine göre beş yıllık sağkalımı belirleme ve ayırlamada daha başarılı olduğunu belirtmektedir. Ayrıca, özellikle MRG incelemelerde yapılan preoperatif değerlendirmenin yeni evreleme sistemine daha uyumlu olduğu saptanmıştır (32).

Endometrium Kanserinde Yayılım:

Tanı sırasında endometrium kanseri olgularının %50'sinde hastalık uterusu sınırlıdır. Olguların %26'sında yüzeysel myometrial invazyon, %12'sinde derin myometrial invazyon ve %12'sinde uterus dışına yayılım izlenir.

1- Lokal yayılım: Tümörün komşu dokuları invaze ederek myometrium, serviks, parametrium, vajen, mesaney, bağırsak ansları ve adnekslere yayılması.

2- Peritoneal yayılım: Tubalardan periton içine ekilen hücrelerin peritoneal kaviteye yayılmasıyla oluşur. Bu nedenle prognozda periton sitolojisinin önemli olduğu ileri sürülmüştür.

3- Hematojen yayılım: En çok akciğer, sonra sırasıyla karaciğer, kemik, beyin ve adrenal beze metastaz görülür.

4- Lenfatik yayılım: Lenfatik yayılımla pelvik, paraaortik ve inguinal lenf nodları tutulabilir. Esas yayılma yolu özellikle serviks tutulum varlığında ligamentum latum yaprakları arasındaki lenfatikler yoluyla görülür. Bu şekilde eksternal iliak, internal iliak ve obturator lenf nodlarına yayılır. Bu düzeyler dışında paraaortik lenf nodları ve buradan retrograd yol ile pelvik lenf nodlarına yayılım olabilmektedir. Endometrium kanserinde vajen kafında ve vajen alt 1/3'ünde görülen nükslerin nedeni bu retrograd yayılmadır.

Endometrium Kanserinde Tedavi:

Evre I, grade 1 endometrium kanserli olgularda, derin myometrial invazyon yok ise, total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi (TAH+BSO) ve periton yıkama sıvısının sitolojik incelemesi yeterli kabul edilmektedir. Derin myometrial invazyon saptanan olgularda, TAH+BSO'ya pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu diseksiyonu (PPLND) eklenmektedir.

Evre I, grade 2 veya 3 olgularda, lenf nodu metastaz sıklığı göz önünde bulundurulduğunda, PPLND grade 1 için tanımlanan cerrahi işleme eklenebilmektedir. Evre I hastalıkta tedavide rutin sistematik lenf nodu diseksiyonu için ortak konsensus bulunmamakla birlikte, grade 1 ve 2 olgularda hastalık uterusu sınırlı ise, grade 3 olgularda yüzeysel myometrial invazyon varsa sadece cerrahi tedavinin yeterli olabileceğini bildiren yayınlar vardır (30,33). Yine preoperatif MRG incelemede patolojik boyut ya da sinyal intensite özelliği gösteren lenf nodlarına yönelik diseksiyon yapılabilmektedir. Grade 3 olgularda derin myometrial invazyon varsa, rekürrens sıklığı göz önüne alınarak, postoperatif dönemde pelvise yönelik radyoterapi ve ek olarak kemoterapi eklenmektedir.

Evre II endometrium kanseri olguları için tümör histolojik derecesi ya da histolojik alt tipi fark etmeksizin uygulanan tedavi, TAH+BSO ve ek olarak PPLND şeklindedir. Paraaortik lenf nodu diseksiyonu da eklenebilir. Cerrahi ve histopatolojik bulgulara göre postoperatif radyoterapi planlanır. Endometrioid tip dışı histolojik alt tipe sahip tüm

olgulara rutin omentektomi, PPLND ve peritoneal lavaj, sitolojik örnekleme öneren çalışmalar mevcuttur (30).

Evre III veya IV endometrium kanserli hastalarda, tedavi protokolünde hormonal tedavi veya kemoterapi ya da her ikisi, cerrahi ve radyoterapiye eklenebilmektedir.

İnvazif Servikal Karsinom

Servikal epitelde metaplastik olayların anormal gelişimi, servikal intraepitelial neoplazi (CIN I, II, III) ve mikroinvaziv kanser ile devam eden bir sürecin sonunda invaziv serviks kanserinin meydana geldiği iyi bilinmektedir. Uzun preinvaziv dönemi, tarama programlarının varlığı ve preinvaziv lezyonların etkin tedavisinin mümkün olması invaziv serviks kanserini önlenabilir bir konuma getirmiştir (34). En sık, 50-59 yaşları arasında görülür. Ülkemizde invaziv serviks kanserlerinin %65'i 40-60 yaş grubunda görülmektedir. Hastaların %85'inin tanı evresi FİGO evrelemesine göre Evre III ve Evre IV'tür. Bu durum gelişmekte olan çoğu ülke için geçerlidir (35). Orta derecede ilerlemiş veya ilerlemiş invaziv serviks kanseri olan bu kadınlar, sıklıkla intermenstrüel kanama, postkoital kanama, aşırı seropürülan akıntı, tekrarlayan sistit, bel ağrısı, alt abdominal ağrı, alt ekstremitelerde ödem, obstrüktif üropati, barsak obstrüksiyonu, ciddi anemiye bağlı nefes darlığı ve kaşeksi ile başvururlar (19).

Servikal Karsinomun Histolojik Tipleri

1- Skuamöz hücreli karsinomlar: Serviks malign lezyonlarının %85-90'ıdır. Düşük sosyoekonomik gruptaki kadınlarda daha sıktır. İlk seksüel aktivitenin erken yaşta olması ve çoğul seksüel partnerle ilişkilidir. Günümüzde serviksin HPV enfeksiyonuyla ilişkisi bilinmektedir. En sık ekzofitik lezyon olup, genellikle ekstoserviksten sıklıkla geniş, kolay ufalanabilen, aşırı kanayabilen polipoid bir kitle olarak köken alır.

2- Adenokarsinomlar: Serviks kanserlerinin yaklaşık %10-15'idir. Adenokarsinomlar, endoservikal mukus üreten bez hücrelerinden gelişir.

Karakteristik olarak büyük hacimli neoplazmlar şeklinde servikal kanala uzanarak serviksin fıçı şekilli olarak adlandırılan lezyonlarını oluştururlar.

3- Küçük hücreli ve berrak hücreli karsinomlar: Bunların içerisinde tam differansiye olmuş küçük hücreli non-keratinize skuamoz hücreli karsinom, rezerv-hücreli karsinom ve nöroendokrin (oat cell) karsinom bulunmaktadır. Gerçek nöroendokrin küçük hücreli servikal kanserlerin prognozu çok kötüdür. Seyrek olarak görülen serviksin berrak hücreli karsinomu da klasik olarak kötü diferansiye adenoskuamoz karsinom olarak kabul edilir. Ortalama yaş diğer histolojik alt tiplere göre 10 yıl daha küçüktür.

Servikal kanser gelişimi, iki-üç dekadı kapsayan uzun bir dönemi içerir (36). Adolesan dönemde, lezyonlar genellikle düşük dereceli iken büyük çoğunluğu kendiliğinden geriler. Küçük bir kısmı ise kanser öncüsü olan CIN lezyonlarına dönüşür. CIN I lezyonlarının en az 2/3'ü, CIN II lezyonlarının yarısı, CIN III lezyonlarının 1/3'ü geriler. Sonuç olarak, küçük bir oran invaziv kansere ilerlemektedir (35).

Serviks Kanserinin Evrelemesi (37)

Tablo-2: Serviks kanseri için 2009 FIGO sınıflaması

Evre IA	Tümör sadece mikroskopik olarak görülebilir.
Evre IA₁	Stromal yayılım 3 mm'den küçük ve tümör 7 mm'den geniş değildir.
Evre IA₂	Stromal yayılım 3-5 mm arasında ve tümör 7 mm'den geniş değildir.
Evre IB	Servikse sınırlı klinik lezyonlar veya Evre IA'dan büyük preklinik lezyonlar. Bütün belirgin lezyonlar yüzeysel yayılım olsa dahi Evre IB kanserlerdir.
Evre IB₁	4 cm'den büyük olmayan klinik lezyonlar.
Evre IB₂	4 cm'den büyük klinik lezyonlar.
Evre II	Tümör uterusu aşmış, ancak pelvik duvar ya da vajinanın alt 1/3'üne ulaşmamış.
Evre IIA	Belirgin parametrial tutulum yok. Vajenin üst 2/3'üne kadar tutulum vardır.
Evre IIA₁	4 cm'den büyük olmayan klinik lezyonlar.
Evre IIA₂	4 cm'den büyük klinik lezyonlar.
Evre IIB	Belirgin parametrial tutulum vardır.
Evre III	Tümör pelvik duvara kadar ulaşmıştır ve/veya tümör vajen alt 1/3'ünü tutmuştur ve/veya hidronefroz ve/veya böbrek yetmezliğine neden olmuştur.
Evre IIIA	Tümör pelvik duvara uzanmamıştır, fakat vajen alt 1/3'ü tutulmuştur.
Evre IIIB	Tümör pelvis duvarına ulaşmış veya hidronefroz veya nonfonksiyone böbrek vardır.
Evre IV	Tümör gerçek pelvisi aşmış veya patolojik olarak kanıtlanmış mesane ve/veya rektum mukozası tutulumu vardır.
Evre IVA	Tümörün komşu pelvik organlara yayılımı vardır.
Evre IVB	Uzak organlara yayılım mevcuttur.

Servikal Neoplazilerde Etiyoloji

Servikal neoplazilerin HPV ile ilişkisi kesindir. Diğer risk faktörleri şunlardır:

Sigara, Herpes Simpleks tip-2, Vitamin-C, A, beta karoten ve folat eksikliği, oral kontraseptifler, sosyoekonomik düzey yetersizliği, siyah ırk, erken yaşlarda cinsel ilişki, çok eşlilik, eşin çok eşi olması, kötü hijyen.

Serviks Kanseri İnsidansı

Serviks kanseri dünyada kadınlardaki en yaygın ikinci malign neoplazmdir. Her yıl 450.000 yeni kanser vakası saptanmakta, bunların 300.000'i ölmektedir (38). Servikal maligniteler tarama yöntemleri ve klinik bulgularının erken dönemde incelenmesi ile kolaylıkla tanınırlar. Erken tanı ve tedavi şansı yüksektir. Yaklaşık %80'i gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkar. Kadınlarda kansere bağlı ölümlerin önde gelen sebeplerindendir (39). Türkiye'de Sağlık Bakanlığının 1999 yılı verilerinde kadınlarda servikal kanserin jinekolojik kanserler içinde over kanserinden sonra ikinci sırada (insidansı yüz binde 0,95) olduğu bildirilmektedir. Yapılan iki çalışmada hastalığın histolojik prevalansı, CIN I için %18, CIN II ve CIN III için %8, infiltratif kanser için %0,8 olarak bulunmuştur (40).

Serviks Kanserinde Tedavi

Tedavi seçenekleri primer hastalık için cerrahi, radyoterapi ve kemoterapiyi içerir. Radyoterapi hastalığın tüm evrelerinde uygulanabilirken, cerrahi yalnızca Evre I ve IIa hastalıkta uygundur. Evre I serviks kanserinin radyoterapi veya radikal histerektomiden sonraki 5 yıllık yaşam oranı her ikisi için de ortalama %85'dir (41).

Cerrahi: Özellikle overlerin korunması gereken genç hastalarda öncelikli seçim olmaktadır. Çünkü, radyoterapiden sonra vajinal kısılma, fibrozis ve epitel atrofisi nedeniyle seksüel disfonksiyon görülme olasılığı daha fazladır. Genellikle 4 cm çapından büyük lezyonlar postoperatif radyoterapiye gereksinim gösterdiği için opere edilmemektedir. Radyoterapinin bir avantajı da tüm evrelerde, hastanın yaşı ile ilişkisi olmadan kilosunu, ağırlığı ve tıbbi durumundan bağımsız olarak uygulanabilmesidir.

1- Radikal histerektomi ve pelvik lenfadenektomi: Radikal histerektomi Meigs tarafından tarif edilmiştir. Pelvik lenf nodu diseksiyonu, uterosakral ve kardinal ligamentlerin çoğunun çıkarılması ve vaginanın 1/3 üst kısmının çıkarılmasını içerir (Tip III radikal histerektomi). Wertheim tarafından tarif edilen histerektomi daha az radikaldir. Kardinal, uterosakral

ligamentlerin proksimal yarısının çıkarılmasını kapsar (modifiye radikal veya tip II histerektomi). Tip IV radikal histerektomide, periureteral doku, superior vezikal arter ve vajinanın 3/4 üst kısmı çıkarılmaktadır. Tip V operasyonda distal üreter ve mesane rezeke edilir. Nadiren uygulanır. İlerlemiş hastalık varsa radyoterapi daha uygundur.

2- Pelvik lenfadenektomi: Kommon iliak ve eksternal iliak nodlar disseke edilir. Daha sonra obturator lenf nodları disseke edilir.

3- Paraaortik lenf nodu değerlendirilmesi

4- Postoperatif radyoterapi: Sağkalım oranlarını arttırmak için pelvik lenf nodu metastazı, paraservikal doku invazyonu, derin servikal invazyon veya pozitif cerrahi sınır gibi yüksek risk faktörü olan hastalarda postoperatif radyoterapi önerilmiştir.

Radyoterapi

Radyoterapi, servikal skuamoz hücreli kanserin tüm evrelerinin tedavisinde uygulanabilir. Kür oranları evre I için %70, evre II için %60, evre III için %45 olarak bildirilmektedir. Radyasyon tedavisinde genellikle lokal nodları tedavi etmek ve primer tümörü küçültmek için eksternal teleterapi ile santral tümörü etkilemek için intrakaviter brakiterapi kombinasyonu planlanır.

Uterusun Görüntüleme Yöntemleri

Histerosalpingografi (HSG)

İyotlu pozitif kontrast madde kullanılarak uterin kavite ve fallop tüplerinin açıklığını gösteren floroskopik bir görüntüleme yöntemidir. Kadın infertilitesinin etiyolojik değerlendirilmesinde primer yöntemdir. Endometrial tümör görüntülemeye yeri yoktur. Menstrüel siklusun 7-14. günleri arasında uygulanır. Servikal kanalın kateterizasyonunu takiben suda eriyotlu kontrast maddenin endometrial kaviteyi doldurduğu, tüplerden pasajı, peritoneal kaviteye dağılışı skopi aracılığı ile gözlenerek uygun A-P, oblik spot filmler alınır. Hidrosalpenks, salpenjitis sekeli gibi tubal patolojiler, sineşi, submukozal leiomyom, konjenital anomaliler, servikal kanal

obstrüksiyonu gibi uterin patolojiler HSG ile saptanabilir. İntramural ve subserozal patolojilerin HSG ile değerlendirilmesi uygun değildir (31).

Ultrasonografi

Ultrasonografi, ulaşılması kolay ve radyasyon etkisi olmayan non-invaziv bir tekniktir. Transvajinal (TV), transabdominal, transperineal ve transrektal yaklaşımlar ile uygulanabilir. Uterusun myometrium, endometrium tabakaları, organ dış konturu, overler ile birlikte diğer pelvik ve abdominal organlar incelenebilir. Pelvik kitlelerin orijini ve içyapısı, endometrial ve myometrial patolojilerin değerlendirilmesi, pelvik inflamatuvar hastalık, rahim içi araç lokalizasyonunu belirleme, folikül değerlendirme ultrasonografinin temel endikasyonlarıdır. TV-USG, endometrium kanserinde myometrial invazyon derinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ancak FOV sınırlı olduğu için parametrial yayılımı, komşu organ tutulumu ve pelvik duvar invazyonunu göstermede yetersizdir (42). Sonohisterografi, uterin kavite içerisine serum fizyolojik veya kontrast madde verilerek TV-USG ile endometrial kavite patolojilerinin değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir. Fallop tüplerinin açıklığını değerlendirmede yeterli olamamaktadır.

Doppler ultrasonografi özellikle tümörlerde vasküleritenin değerlendirilmesinde ve böylece benign ve malign kitle ayrımının yapılmasında yardımcıdır.

Bilgisayarlı Tomografi

BT, X ışınlarının kullanıldığı ve sınırlandırılmış X ışını demetinin incelenen objedeki atenuasyonunun dedektörle ölçülerek, bilgisayar yardımıyla kesitsel görüntü oluşturulması temeline dayalıdır. BT'nin yumuşak doku çözünürlüğü uterusun zonal anatomisini değerlendirmede yeterli değildir. Bununla beraber, kesitsel elde edilen görüntüler ile tüm pelvik yapılar incelenebilir. Genelde, ileri evre endometrium ve serviks kanserinde pelvik, peritoneal ya da abdominal yayılımın saptanması amacıyla kullanılmaktadır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, radyofrekans dalgaları kullanılarak görüntü elde edilen, günümüzde halen yumuşak doku rezolüsyonu en yüksek olan görüntüleme yöntemidir. MRG'de görüntü oluşturmak için radyo dalgası (RF pulsu) ve sinyal kaynağı olarak insan vücudunda özellikle su ve yağ dokusunda bol miktarda bulunan ve en yüksek MR duyarlılığına sahip tek protonlu hidrojen (H^+) atomu kullanılır. İncelenecek dokudaki hidrojen atomları, kuvvetli bir manyetik alan oluşturan magnet içerisinde uygun frekanstaki RF pulsları ile uyarılır. Protonlar enerjiyi soğurarak manyetik sapmaya uğradıktan sonra bu enerjiyi ortama vererek eski konumlarına geri döner. Ortama geri verilen bu enerji, sistemdeki alıcı sargıda sinyale neden olur. Bilgisayar yardımı ile bu sinyal ekrana iki boyutlu alanda intensite (parlaklık) olarak yansır.

MRG'nin avantajları yüksek yumuşak doku rezolüsyonu, multiplanar görüntüleme imkanı sağlaması, X ışını kullanılmaması, belirgin bir biyolojik zararının olmaması ve vasküler yapılarıdaki akım dinamikleri hakkında bilgi vermesi olarak sayılabilir. Pelvik incelemede ideal görüntüleme yöntemi MRG'dir. Uterusun zonal anatomisi yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ile rahatlıkla değerlendirilebilir. Teknik, pelvik kitlelerin doğrulukla saptanmasında ve jinekolojik kanserlerin evrelendirilmesinde kullanılır.

Güçlü manyetik alanın neden olduğu belirgin bir biyolojik etki gösterilememiştir. Cihazın Tesla (T) değeri arttıkça belirginleşen, makro moleküllerin oryantasyonunda, kimyasal ilişkilerde ve membran permabilitesinde bozulma veya sinir iletimlerinde azalmalar olabilir.

MRG incelemesi için kesin kontrendikasyonlar kardiyak pace-maker bulunması, koklear implant, vena kava filtresi ve orbital metalik yabancı cisim bulunması, göreceli kontrendikasyonlar ise orta kulak protezleri ve MR uyumlu olmayan cerrahi implante (ortopedik) protezler olarak sayılabilir.

MRG incelemesinin fetusa risk oluşturacağını gösteren açık veriler yoksa da, gebelik, özellikle ilk trimester, MRG incelemesi için göreceli kontrendikasyon kabul edilir. Ancak, MRG'nin bilinmeyen riski, her zaman

BT'nin bilinen iyonizan ışın riskinden daha düşüktür. Hastanın üzerinde taşıdığı metalik cisimler, hastaya zarar verebilir ve görüntüde artefaktlara neden olabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda; intrakaviter büyüyen eksofitik gelişimli polipoid tümörler, kavite içerisinde birikmiş kan, atrofik uterus ve konjenital uterin anomaliler yanlış değerlendirmelere yol açabilir.

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (43)

DAG sekansları, doku içerisindeki su moleküllerinin termal olarak uyarılmış (Brownian) hareketlerindeki değişimleri tespit etmek amacıyla geliştirilmiştir. Bu tarz bir hareket, difüzyon olarak adlandırılır. Derecesi su moleküllerinin belirli bir zaman aralığında kat ettiği mesafeye bağlıdır. Günümüze kadar kullanılmakta olan DAG teknikleri, temel olarak hücre dışı su difüzyonunun belirlenmesine odaklanmıştır. Bununla beraber kapiller perfüzyon ve hücre içi su moleküllerinin hareketleri de son sinyal intensitesine katkıda bulunur (44).

Difüzyon etkileri, genellikle geleneksel MR sekanslarında görülemeyecek kadar azdır. DAG sekansları karşıt kutuplu, simetrik, difüzyon-duyarlı bir çift gradyanın eklenmesini gerektirir. Bu gradyan pulsları statik molekülleri sinyali korumak kaydıyla tam olarak refaze eder. Karşıt kutuplu gradyan pulsların uygulama aralığında serbestçe hareket eden su molekülleri ise statik moleküllerin aksine defaze olur ve sinyal kaybederler. Sinyal kaybı suyun hareket derecesi (ortalama difüzyon mesafesi) ile doğru orantılıdır.

DAG'de MR sinyali iki faktöre bağlıdır: su moleküllerinin serbest hareketinin miktarı (ADC değerine bağlıdır) ve daha az olmak üzere b değeri (difüzyon ağırlık derecesi). b değeri çift gradyanın güç ve uygulama süresi ile gradyanlar arasındaki zaman aralığı temelinde belirlenir. Klinik DAG uygulamasında b değeri genellikle difüzyon gradyanlarının gücü değiştirilerek ayarlanır.

Abdominal görüntüleme için gereken optimal b değeri henüz tam olarak tanımlanamamıştır. DAG genellikle en az iki b değeri ile (0-1000 sn/mm²) uygulanır. ADC'nin hesaplanmasını olanaklı kılar. Düşük b değerlerinde daha yüksek bir sinyal-gürültü oranı (SGO) elde edilirken

difüzyon ağırlığı düşüktür. b değeri arttıkça difüzyon etkilerine duyarlılık artarken eko zamanı uzar, SGO azalır ve görüntü distorsiyonu artar. Kapiller perfüzyon etkilerini azaltmak amacıyla 50 sn/mm^2 'nin üzerinde bir b değerine gereksinim vardır.

1- Görünürdeki Difüzyon Katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient-ADC): DAG sekansları T2 ağırlıklıdır (T2A). Dokuların sinyal intensiteleri hem su difüzyonuna hem de T2 relaksasyon zamanına bağlıdır. Bu nedenle T2 relaksasyon zamanı uzun olan alanlar, yüksek sinyal intensitesi verir ve difüzyon kısıtlamasını taklit edebilir (T2 parlama etkisi). Bu etki, daha kısa bir eko zamanı ve daha yüksek bir b değeri seçilerek azaltılabilir. DA görüntülerini ADC haritası ile bereber değerlendirerek üstesinden gelinebilir. ADC haritaları voksel başında ADC (saniye/mm^2) değerlerinin işlem sonrası safhada hesaplanmasıyla oluşturulur. Aşağıdaki formül ile ifade edilir:

$$\text{ADC} = \log[(S_0/S_1) / (b_1-b_0)]$$

S_0 : b_0 değerindeki (difüzyon ağırlığı yok iken) görüntünün sinyal intensitesi.
 S_1 : DAG'deki sinyal intensitesi.

Difüzyonun kısıtlandığı alanlar (hücresel yoğunluğun yüksek olduğu dokular gibi) DA görüntülerde parlak, ADC haritasında koyu görünürken, ödem ve sıvı gibi T2 relaksasyonunun uzadığı dokular ise hem DA görüntülerde hem de ADC haritasında yüksek sinyal intensitesinde olacaktır.

2- Görüntüleme tekniği: Sık kullanılan bir teknik nefes tutturmalı, single-shot spin-eko ekoplanar görüntülemenin paralel görüntüleme ve yağ baskılama ile kombine edildiği yöntemdir. Nefes tutturma ile anatomik detay artırılıp hareket artefaktları azaltılabilir. Diğer yöntemlere göre SGO değeri daha düşüktür, pulsatilite ve duyarlılık artefaktlarına daha duyarlıdır.

Kimyasal kayma etkileri nedeni ile single-shot spin-echo ekoplanar görüntüleme yağ baskılama ile birlikte uygulanmalıdır.

Paralel görüntüleme daha kısa eko zamanı, daha yüksek SGO ve daha az görüntü distorsiyonu sağlanabilir. İki genel yöntem vardır: mSENSE ve GRAPPA.

2- Daha yüksek *b* değerleri ve 3.0 T görüntüleme: Solid lezyonlar ile normal parankim arasındaki kontrastı arttırmak için daha yüksek difüzyon ağırlığına (*b* faktörü) ihtiyaç duyulur. Yüksek *b* değeri ile inceleme erken tümör rekürrensini değerlendirilmesinde de fayda sağlamaktadır.

3.0 T'da elde edilen toplam sinyal intensitesi, 1.5 T'dan daha fazladır. Ayrıca, SGO'nun daha yüksek olması DAG sekanslarının süresinin de kısaltılmasına olanak sağlamaktadır. Bununla beraber bu avantajlar, yüksek T görüntüleme duyarlılık artefaktlarından kaynaklanan görüntü distorsiyonu ve sinyal kaybı ile artmış hareket artefaktları tarafından gölgede bırakılmaktadır.

Uterusun MR Anatomisi:

Uterusun doğurganlık çağındaki vertikal uzunluğu 6-9 cm arasındadır (korpus: 4-6 cm, serviks: 2,5-3,2 cm). MRG'de uterusun tüm tabakaları T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde homojen, eş ara sinyal intensitesinde izlenir. Uterusun zonal anatomisi, en iyi sagittal plan T2A görüntülerde değerlendirilir. T2A incelemede uterus korpusunda dört ayrı zona ait sinyal intensitesi izlenmektedir. Bunlar içten dışa sırasıyla endometrium ve endometrial kavitedeki sekresyonun oluşturduğu endometrial bant, geçiş zonu, myometrium ve serozadır. Endometrial bant, T2A incelemede hiperintens sinyal özelliğinde görülür. Premenopozal kadınlarda kalınlığı menstrüel siklusun fazına göre 4-13 mm arasında değişir. Postmenopozal kadınlarda ise MRG ile yapılan çalışmalarda endometriumun maksimum kalınlığı hormon tedavisi görmeyen olgularda 4 mm, hormon replasman tedavisi alan olgularda ise 4-6 mm olarak gösterilmiştir (45). Endometriumun dışında ince bir bant şeklinde geçiş zonu bulunur ve daha yoğun düz kas liflerinden oluşması ve daha az su içermesi nedeni ile T2A görüntülerde dış myometrial tabakaya göre hipointens sinyal özelliğinde izlenir. Geçiş zonunun kalınlığı 2-8 mm gibi geniş bir aralıkta izlenebilir. Ortalama 5 mm olmakla beraber (46) postmenopozal kadınlarda her

zaman net olarak izlenmez. Daha gevşek düz kas liflerinden oluşan myometriumun dış tabakası ise ara sinyal intensitesinde görülür. Sekretuar fazda sıvı komponentinin ve vaskülaritenin artması nedeni ile myometrium dış bölümünün kalınlığı ve sinyal intensitesi artar. Postmenopozal kadınlarda ise myometrium sinyal intensitesi azalır (47). En dıştaki tabaka olan seroza, T2A görüntülerde hipointens ince bir çizgi şeklinde görülür.

Serviks, T2A incelemede, dışta yüksek konsantrasyonda elastik fibröz doku nedeniyle düşük sinyal intensitesi gösterir. İçteki endoservikal alan ise epitel ve sekresyon nedeniyle yüksek sinyal yoğunluğu gösterir (56).

Endometrium Kanseri MRG:

MRG, endometrium kanserinin preoperatif değerlendirilmesinde myometrial invazyonun doğru bir şekilde değerlendirilmesinde, tümörün myometrium ve serviks ile ilişkisinin ve uterus ile komşu organlar mesane, rektum ve vajina arasındaki sınırların görülmesinde önemli bilgiler sağlar (48). Bunların yanında MRG ile uterusun boyutu, tümör hacmi, asit varlığı, adneksiyel ek patolojilerin saptanması gibi ek bilgiler sağlanabilir. Ayrıca pelvik, paraaortik lenf nodları saptanabilir.

Rutinde kullanılan yüksek çözünürlüklü T2A sekanslarda endometrium kanseri tipik olarak heterojen içyapıda ve myometrial dokuya göre hiperintens sinyal özelliğinde izlenmektedir. Olguların yaklaşık %14'ünde izohipointens sinyal özelliği gösterebilmektedir. İzointens tümöral dokunun saptanmasında endometriumda görülen düzensizlik, lobulasyon ya da kalınlaşma gibi bulgular yol gösterici olabilmektedir.

Kontrastsız T1A sekanslarda ise tümör dokusu tipik olarak myometrium ile izointens sinyal özelliği göstermektedir. Kontrastlı serilerde ise tümör dokusu myometriuma göre belirgin olarak erken ve daha az kontrastlanma göstermektedir. Gadolinyum verilmesiyle tümör ile normal endometrium arasındaki kontrast farklılığı belirginleşir ve küçük tümörleri ayırt etmek mümkün olur.

MRG'de myometrial invazyonun en güvenilir bulgusu T2A sagittal görüntülerde geçiş zonunda gözlenen kesintidir (48).

T2A aksiyel görüntüler ise adneksiyal veya intrapelvik yayılımı göstermesi yanında, servikal invazyonu saptamada da yararlıdır.

T1A aksiyel görüntülerle pelvik anatomisinin yanı sıra lenfadenopatiler iyi değerlendirilebilir.

Evre Ia: Myometriumun iç yarısında artmış sinyal intensitesi ve/veya endometrium- myometrium arasında düzensizlik ile geçiş zonunda bozulma görülecektir. Endometriuma sınırlı tümörler de yine evre Ia kabul edilmektedir.

Evre Ib: Derin myometrial invazyon, myometriumun dış yarısında normal myometriuma göre yüksek sinyal yoğunluğu şeklindedir.

Evre II: Servikal tutulum vardır.

Evre III-IV: MRG ile lenf nodu tutulumu da saptanabilir, ancak malignite-hiperplazi ayırımının yapılmasında zorluklar bulunmaktadır.

Morfolojik görüntüleme sekanslarına eklenen DA ve dinamik kontrastlı görüntüleme teknikleri tanısal güçlük yaratan durumlarda oldukça faydalıdır. Tümöral lezyonların endometrial kaviteye göre farklı kontrastlanma paterni, kavitede izlenen debris ya da kan ürünleri, endometrial kompleksten ayırımını sağlar (1, 48).

Endometrial karsinom tipik olarak kısıtlanmış difüzyon göstermektedir. DA görüntülerde tümör dokusu çevre myometriuma göre yüksek sinyal intensitesi göstermekte, karşılık gelen ADC görüntülerinde kısıtlanmış difüzyona bağlı olarak düşük sinyal intensitesi izlenmektedir. Tümör dokusunun görüntülemesinde katkısı ve çok kısa sürede uygulanan bir teknik olması, DA görüntülemenin preoperatif MRG'de kullanılabilirliğini arttırmaktadır (4). Ayrıca kontrast madde kullanımı mümkün olmayan olgularda (bozulmuş böbrek fonksiyon testleri-yüksek nefrojenik sistemik fibrozis riski, alerjik reaksiyon öyküsü gibi) preoperatif evreleme amaçlı yardımcı görüntüleme tekniği olarak kullanılabilir. Cerrahi tedavi şansı olmayan ileri evre olgularda, tümör dokusunun kemoterapiye verdiği cevabın değerlendirilmesinde de DA görüntüleme kullanılabilir (25).

Serviks Kanserinde MRG

Serviks kanserinin evrelemesinde tümör boyutu, parametrium invazyonu, pelvik duvar ve komşu organlar ile uzak metastazların değerlendirilmesi önemlidir (49).

Evre I: Evre I tümörler uterusla sınırlı.

Evre IA: T2A görüntülerde gösterilemeyen mikroinvaziv tümör mevcuttur. Derin invazyonu (>3 mm) yüzeysel invazyondan ayırmadaki doğruluğu sırasıyla T2A görüntülerde, dinamik kontrastlı görüntülerde ve kontrastlı T1A görüntülerde %76, %98 ve %63 bulunmuştur (50).

Evre IB: T2A görüntülerde fibroservikal stroma düşük sinyal intensiteli gözükürken karsinom, yüksek sinyal intensiteli kitle olarak görünür.

Evre II: Evre IIA tümörlerde, parametrial invazyon olmaksızın vajinal duvarın üst üçte ikisinin segmental yayılımı T2A görüntülerde gösterilebilir. Servikal stroma invazyonu ve parametriya tümör ekstansiyonu evre IIB hastalık olarak tanımlanmıştır. Parametrial invazyonun değerlendirilmesinde MRG'nin sensitivitesi %69, spesifitesi %93 olarak rapor edilmiştir (51).

Evre III: Evre IIIA'da, vajinal tutulum pelvik yan duvara uzanmadan vajinal kanalın alt üçte birine ulaşır. Tümör pelvik yan duvara yayıldığında (mesela pelvik kaslar ya da iliak damarlar) ya da hidronefroza sebep olduğunda evre IIIB olarak tanımlanır.

Evre IV: Tümör mesane, rektal mukoza gibi komşu organları invaze ettiğinde, ya da uzak metastaz olduğunda evre IV olarak tanımlanır. MRG'nin mesane veya rektal invazyonun değerlendirilmesinde duyarlılığı %71-100, özgüllüğü %88-91 olarak rapor edilmiştir (4,48). Paraaortik veya inguinal lenf nodu metastazları evre IVB olarak sınıflandırılır.

Endometrium ve Serviks Kanserinde Rekürrens (52)

Endometrium ve serviks kanserinde rekürrens en çok ilk 2-3 yılda görülür. Endometrium kanserlerinde rekürrens oranı %10-15'dir (53). Bazı prediktif ve prognostik faktörler tanımlanmıştır: yaş, tedavi ile rekürrensin

arasındaki süre, neoadjuvan radyoterapi, histolojik tip, FIGO evresi, tümör çapı, radyasyon dozu vb. Bu faktörlerin önemi tartışmalıdır (54). Erken evre serviks kanserlerinin prognozu görece iyidir. Hastaların yaklaşık %30'unda progresif ya da rekürren tümör görülmesi nedeniyle hastaların 1 yıllık sağkalım oranları %15-20 civarındadır. Rekürren serviks kanseri, primer lezyon tedavi edildikten en az 6 ay sonra yeni ortaya çıkan lokal kitle, lenf nodu ya da uzak metastaz olarak tanımlanmaktadır. Rezidü tümör ise ilk 6 ayda gözlenen lezyon olarak tanımlanmaktadır. Serviks kanserli olguların üçte ikisinde ilk 2 yılda, %90'ında ise ilk 5 yılda rekürrens meydana geldiği bildirilmiştir. Serviks kanserinde rekürrens açısından risk faktörleri histolojik tip, tümör boyutu, stromal invazyon derinliği ve lenf nodu tutulumu olarak sayılabilir (55). Pelvik rekürrens santral ya da periferik pelvik yerleşimli olabilir. Santral yerleşimli rekürrenslerin periferik yerleşimli olanlara göre prognozlarının daha iyi olduğu bildirilmektedir. Rekürrenslerin büyük bir bölümü pelviste meydana gelse de erken dönemde tanınması güçlük yaratabilir (56). Hastanın semptomları belirsiz olabilir ve özellikle radyoterapi almış olan olgularda fizik muayene zorlaşabilir. Rekürren lezyonların tedavi seçenekleri tartışmalıdır. Erken tanınan lokal vajinal rekürrens tamamen tedavi edilebilir.

Endometrium ve Serviks Kanserinde Rekürrens Belirlenmesinde Görüntülemenin Rolü

Tedavi sonrasındaki normal görünümün iyi bilinmesi zorunludur. Tedavi sonrası izlemde temel yöntem klinik ve biyokimyasal (tümör belirteçleri) parametrelerin BT bulguları ile kombine edilerek değerlendirilmesidir. MRG, daha çok karakterize edilemeyen lezyonların incelenmesinde sorun çözücü ileri görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (57). Cerrahi sonrasında vajinal forniks, BT ve MRG'de lineer yapıda bir yumuşak doku yapısı olarak görülür (58). Normal vajinal güdük T2A görüntülerde belirgin hipointens, iyi ve düzenli sınırlara sahip kas dokusu şeklinde izlenir. Sıklıkla kas dokusunu hafifçe daha az hipointens fibrotik bir doku sarmaktadır (59). Rekürren kitle klasik olarak T1A görüntülerde kas ile izointens, T2A görüntülerde hiperintens özellikte ve kontrastlı T1A

görüntülerde kontrast madde ile boyanma sergilemektedir. Rekürren kitle özellikle tedaviden 6 ay sonrasında yapılan incelemelerde, skar dokusuna göre kontrast madde ile daha erken ve belirgin boyanma göstermektedir. Histerektomi yapılmış ve santral pelvik rekürrensi bulunan olgular tedavi yanıtında en umut verici grubu oluşturduğu için operabilitenin belirlenmesi bu aşamada kritik bir rol oynamaktadır. Tümörün mikroçevresi hipoksi, granülasyon dokusu ve ödemden etkilenmekte ve özellikle erken dönemde hem rezidüel doku, hem de radyasyon fibrozunun T2A görüntülerde hiperintens görünmesine neden olmaktadır (60). T2A görüntülerde vajinal güdükte düşük sinyal intensiteli bir lezyon tipik olarak geç dönemdeki fibrotik doku ya da tümörün bulunmadığı radyoterapi sonrası görünümünü temsil etmektedir. Bununla beraber, erken dönemdeki fibrozis ve radyoterapi sonrası gelişen inflamasyon T2A görüntülerde ara ya da yüksek sinyal intensitesinde görülerek tanısal bir ikilem oluşturmaktadır. Ayrıca, parametrial yumuşak dokularda gelişen fibrotik değişiklikler, T2A görüntülerde hipointens görünüm oluşturarak tümör invazyonunu taklit edebilir. Bu durum rutin MR sekansları kullanıldığında sadece takip incelemelerde boyutlarında büyüme olmaması ya da zamanla T2A görüntülerde düşük sinyal intensitesi göstermesi ile ayırt edilebilir. DAG özellikle bu tarz vakalarda rekürren kitlenin erken fibrozis ya da inflamasyon dokusundan ayrılmasında fayda sağlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Popülasyonu:

PET-BT görüntüleme, histopatolojik tanı ve klinik takip altın standart olmak üzere, %80 güç ve %5 hata payı ile en az örneklem büyüklüğü olarak çalışmaya alınması gereken kişi sayısı 40 olarak saptandı. Çalışmanın güvenilirliğini arttırmak amacıyla olgu sayısı 79 (toplamda 115 MR incelemesi) olarak belirlendi.

Çalışmamızda MR görüntülemeyi etkileyebilecek protez/metalik yabancı cisim vs. mevcudiyeti dışlama kriteri olarak kabul edildi.

Bu doğrultuda, endometrium ya da serviks kanseri nedeniyle daha önce total abdominal histerektomi ve pelvik+/-paraaortik lenf nodu diseksiyonu ile tedavi edilmiş, Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekolojik Onkoloji Bölümünde takip edilen ve Haziran 2012-Aralık 2014 tarihleri arasında Radyoloji Anabilim Dalı'nda kontrol pelvik MRG'si yapılan 79 hasta prospektif ve retrospektif olarak değerlendirildi. Altı hastada (toplam sekiz tetkik) kontrastlı MR inceleme yapılamadı. Bunların dört tanesinde bilinen MR kontrast madde alerji öyküsü, diğer dördünde ise kronik böbrek yetmezliği mevcuttu. Çalışmamızın protokolü, üniversitemiz etik kurulu tarafından 18.09.2012-13/12 ve 20.02.2014-3/10 tarihlerinde onaylandı.

Manyetik Rezonans Görüntüleme:

Olgular, 3.0 T magnet (Achieva TX, Philips Healthcare, Hollanda, 2011) ile vücut koili kullanılarak konvansiyonel MRG ve DA MRG ile değerlendirildi. Manyetik rezonans görüntüleme sırasında hastalar supine pozisyonda yatırıldı. İnceleme öncesi 4-6 saatlik açlık sağlandı.

Kullanılan MRG protokolü:

1. T1A TSE SPIR (aksiyel plan)
2. T2A TSE (aksiyel plan)

3. T1A mDIXON (aksiyel plan)
4. Kontrastlı T1A mDIXON dinamik ya da T1A SPIR görüntüleme (aksiyel plan)
5. DA (b değeri=1000) DWI SENSE (aksiyel plan)

Çalışmamız prospektif ve retrospektif olarak yapıldığı için sekans parametreleri olgular arasında bir miktar farklılıklar içermektedir.

T1A TSE SPIR görüntüler aksiyel planda, FOV: 310-420 mm; TE: 20 ms; TR: 622-655 ms; kesit sayısı: 30; kesit kalınlığı: 6 mm, kesit aralığı: 6-7,5 ve matris: 300x282-404x389 değerleri ile elde edildi.

T2A TSE görüntüler aksiyel planda, FOV: 310-444 mm; TE: 80-100 ms; TR: 2864-4886 ms; kesit sayısı: 30; kesit kalınlığı: 5-7,5 mm, kesit aralığı: 5,5-7,5 ve matris: 328x330-576x577 değerleri ile elde edildi.

T1A mDIXON görüntüler aksiyel planda, FOV: 370-410 mm; TE: 1,5-3 ms; TR: 4-6 ms; kesit sayısı: 133; kesit kalınlığı: 3 mm, kesit aralığı: 1,5 ve matris: 208x206-276x276 değerleri ile elde edildi.

T1A mDIXON dinamik kontrastlı görüntüler, hastanın vücut ağırlığına göre (0,1-0,2 ml/kg) i.v. kontrast madde enjeksiyonu ardından aksiyel planda FOV: 370-410 mm; TE: 1,5-3 ms; TR: 4-6 ms; kesit sayısı: 133; kesit kalınlığı: 3 mm, kesit aralığı: 1,5 ve matris: 208x206-276x276 değerleri ile elde edildi. Dinamik kontrastlı görüntüler i.v. kontrast madde enjeksiyonu ardından 0, 60 ve 120. saniyelerde elde edildi.

T1A TSE SPIR kontrastlı görüntüler, hastanın vücut ağırlığına göre (0,1-0,2 ml/kg) i.v. kontrast madde enjeksiyonu ardından aksiyel planda FOV: 310-420 mm; TE: 20 ms; TR: 622-655 ms; kesit sayısı: 30; kesit kalınlığı: 6 mm, kesit aralığı: 6-7,5 ve matris: 300x282-404x389 değerleri ile elde edildi.

105 kontrastlı tetkikten 90'ı T1A mDIXON ve 15'i T1A SPIR sekansları ile elde edildi.

Yağ baskılı DA SENSE görüntüler aksiyel planda, FOV: 310-420 mm; TE: 48-56 ms; TR: 1182-2382 ms; kesit sayısı: 35; kesit kalınlığı: 5-6,8 mm; kesit aralığı: 6-7,5; matris 104x104-140x140 ve b değeri: 0-500-1000 s/mm² ile elde edildi.

Tablo-3: MRG çekim protokolü parametreleri

Parametre	T1A SPIR aksiyel	T2A aksiyel	T1A mDIXON aksiyel	T1A mDIXON kontrastlı aksiyel	T1A SPIR kontrastlı aksiyel	DA aksiyel
Sekans	TSE	TSE	FFE	FFE	TSE	SENSE
FOV (mm)	310-420	310-444	370-410	370-410	310-420	310-420
TR (msn)	622-655	2864-4886	4-6	4-6	622-655	1182-2382
TE (msn)	20	80-100	1,5-3	1,5-3	20	48-56
Kesit kalınlığı (mm)	6	5-7,5	3	3	6	5-6,8
Kesit sayısı	30	30	133	133	30	35
Gap (mm)	6-7,5	5,5-7,5	1,5	1,5	6-7,5	6-7,5
Matriks	300x282-404x389	328x330-576x577	208x206-276x276	208x206-276x276	300x282-404x389	104x104-140x140
b değeri (s/mm ²)						0-1000

T1A: T1 ağırlıklı, **T2A:** T2 ağırlıklı, **SPIR:** Spectral presaturation with inversion recovery
DA: Difüzyon ağırlıklı, **FOV:** Field of view, **TE:** Echo time, **TR:** Repetition time
TSE: Turbo spin eko, **FFE:** Fast field eko, **FSE:** Fast spin eko
SENSE: Sensitivity encoding

Görüntülerin Değerlendirilmesi

MR görüntüleri hastanemizde mevcut PACS (Picture Archiving And Communication System) (GE Healthcare, UK) programı ile sunulan iş istasyonlarında değerlendirildi. Rutin sekanslar (T1A, T2A, T1A SPIR), kontrastlı T1A ve DA MR görüntüleri abdomen ve genitoüriner görüntüleme de biri yaklaşık 20 yıl, diğeri yaklaşık 5 yıl kadar deneyimli iki radyolog tarafından ayrı ayrı değerlendirildi.

Tüm vakalarda rutin sekanslar, kontrastlı sekanslar ve DA sekanslar ayrı ayrı rekürren kitle varlığı açısından, iki gözlemci tarafından çift kör olarak değerlendirildi. Görüntülerin analizi lokal tümör rekürrensine odaklanarak yapıldı. ROC analizi için hastaların klinik ve altın standart

yöntem sonuçlarını bilen bir radyolog çalışmanın koordinatörü olarak görev yaptı. Çalışma koordinatörü, her gözlemciye hastaları ve sekanslarını rastgele bir sıralamayla sundu. Gözlemciler hastanın kimliği, diğer sekansların ve görüntüleme yöntemlerinin bulguları, daha önce uygulanmış cerrahi dışı tedavi varlığı ve hastaların klinik takip sonuçlarından yoksun bırakıldı. Gözlemciler, T2A görüntülerde fokal, hafif hiperintensite ya da yumuşak doku intensitesinde lezyon varlığı, T1A görüntülerde hipointens yumuşak doku varlığı, kontrastlı T1A görüntülerde çevre dokulardan daha farklı kontrastlanma (kontrast madde ile boyanma) paterni gösteren yumuşak doku lezyonu varlığını rekürren lezyon açısından anlamlı bulgular olarak değerlendirdi. DA görüntüler T2 parlama etkisinden kurtulmak amacıyla ADC haritaları ile birlikte değerlendirildi. DA görüntülerde yüksek sinyal intensitesi gösteren dokunun ADC haritalarında komşu yumuşak dokulara göre hipointens olması tümöral doku lehine anlamlı kabul edildi. Gözlemcilerden lokal rekürrens ihtimalini beş aşamalı bir puanlama skalasına göre derecelendirmeleri istendi. Bu skalada 0: kesinlikle rekürrens yok, 1: muhtemelen yok (ihtimal %25'ten az), 2: olma ve olmama ihtimali eşit (ihtimal %50), 3: muhtemelen var (ihtimal %75) ve 4: kesinlikle var (ihtimal %100) olarak belirlendi. Gözlemcilerin 2, 3 ya da 4 puan verdikleri olgular tümör rekürrensi açısından pozitif, 0 ve 1 puan verdikleri olgular ise negatif olarak kabul edildi.

Altın Standart Yöntem

Altın standart tanı yöntemi olarak toplam 79 hastadan (115 tetkik) 7 tanesinde PET-BT incelemesi, 1 hastada histopatolojik inceleme ve tüm hastalarda uzun süreli klinik takip süreçleri (fizik muayene, smear incelemesi vb) kabul edilmiştir.

İstatistiksel Değerlendirme:

Olguların yaş dağılımı, ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Sayılan değerlerin dağılım ve sıklıkları hesaplandı. Her bir değerlendirici için endometrium ve serviks kanserinde lokal rekürrensi

belirlemede DA MRG'nin, konvansiyonel görüntülerin ve T1A kontrastlı incelemenin altın standarda göre duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri (PÖD), negatif öngörü değeri (NÖD), yanlış pozitif (YP), yanlış negatif (YN) oranları ve doğruluk değerleri hesaplandı. Değerlendiriciler arası uyumun incelenmesinde kappa uyum katsayısı incelendi. Sonuçların anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmdi. Verinin istatistiksel analizi IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 22.0, Armond, NY) programında yapıldı. Bu test sonucu elde edilen kappa değerleri; $0,00 \leq \kappa < 0,40$ zayıf uyum, $0,40 \leq \kappa \leq 0,75$ iyi uyum ve $\kappa > 0,75$ mükemmel uyum olarak değerlendirildi. Daha deneyimli olan değerlendiricinin sonuçları çalışmanın nihai verileri olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 61,58, yaş dağılımı 39-82 yıl arasında değişmekteydi. Standart sapma 8,96, median yaş 64 olarak hesaplandı.

Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde ilk MR incelemelerinin cerrahi tedaviden 2 ile 180 ay (ortalama 40,12 ay, median 34 ay) sonra yapıldığı görüldü. Hastaların klinik takip süreleri 7 ile 34 ay arasında değişmekteydi (ortalama 25,65 ay, median 27 ay). Operasyondan itibaren geçen süre 1 ile 18 yıl arasında değişmekteydi (ortalama 5,59 yıl, median 5 yıl). Endometrium kanserli hastaların %75'i (n: 39) adjuvan radyoterapi almış, %25'i (n: 13) ise radyoterapi almamıştı. Benzer şekilde hastaların %25'i adjuvan (n: 13) kemoterapi almış, %75'i (n: 39) ise kemoterapi almamıştı. Serviks kanserli hastaların %66,7'si adjuvan (n: 18), %11,1'i neoadjuvan (n: 3) radyoterapi almış, %22,2'si (n: 6) ise radyoterapi almamıştı. Benzer şekilde hastaların %44,4'ü adjuvan (n: 12), %7,4'ü neoadjuvan (n: 2) kemoterapi almış, %48,1'i (n: 13) ise kemoterapi almamıştı. Hastaların hiçbirinde bilinen lokal rekürrens mevcut değildi.

Hasta karakteristikleri ve histopatolojik dağılım Tablo-4'de özetlenmiştir.

Tablo-4: Hasta karakteristikleri

Karakteristik	Endometrium		Serviks	
	Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%
Evre				
1A	25	48,1		
1B	18	34,6		
2	1	1,9		
3A	3	5,8		
3C1	5	9,6		
1A2			1	3,7
1B1			16	59,3
1B2			1	3,7
2A1			1	3,7
2B			7	25,9
3B			1	3,7
Radyoterapi				
Adjuvan	39	75	18	66,7
Neoadjuvan	-	-	3	11,1
Yok	13	25	6	22,2
Kemoterapi				
Adjuvan	13	25	12	44,4
Neoadjuvan	-	-	2	7,4
Yok	39	75	13	48,1
Histolojik subtip				
Endometrioid	43	82,7		
Müsinöz	4	7,7		
Seröz papiller	5	9,6		
Skuamöz hücreli			26	96
Adenokarsinom			1	3,7
Tümör derecesi (grade)				
1	23	44,2		
2	20	38,5		
3	9	17,3		

Birinci gözlemcinin değerlendirme sonuçları:

Yaklaşık yirmi yıl deneyimli bir numaralı gözlemci DA görüntülerde %7,8 (n: 9) oranında lokal rekürrens saptadı. Rutin sekanslarda %3,5 (n: 4) oranında lokal rekürrens saptandı. Dört hastada (4 tetkik) bilinen MR kontrast madde alerji öyküsü, ikisinde (4 tetkik) ise kronik böbrek yetmezliği nedeni ile T1A kontrastlı sekanslar elde olunamadı. Kalan 73 hastada (107 tetkik) T1A kontrastlı görüntülerin %2,8'inde (n: 3) lokal rekürrens saptandı. Altın standart yöntemler değerlendirildiğinde toplam 79 hastanın sadece birinde rekürrens olduğu görüldü. Birinci gözlemci bu hastada rutin ve kontrastlı sekanslarda rekürrens lehine bulgu belirtmezken DA görüntülerde rekürrens lehine bulgular belirtmiştir.

Birinci gözlemcinin MRG değerlendirme sonuçları altın standart kabul edilen PET-BT, histopatolojik inceleme ve klinik takip sonuçları ile karşılaştırıldığında;

DA görüntülerin lokal tümör rekürrensini belirlemede duyarlılığı %100, özgüllüğü %92,98, PÖD %11,11, NÖD %100, YP %7,02, YN %0 ve doğruluk oranı %92,17 olarak saptandı. Rutin (T1A ve T2A) görüntülerin lokal tümör rekürrensini belirlemede duyarlılığı %0, özgüllüğü %96,49, , PÖD %0, NÖD %99,1, YP %3,51, YN %100 ve doğruluk oranı %95,65 olarak saptandı. T1A kontrastlı görüntülerin lokal tümör rekürrensini değerlendirmede duyarlılığı %0, özgüllüğü %97,17, PÖD %0, NÖD %99,04, YP %2,83, YN%100 ve doğruluk oranı %96,26 olarak saptandı.

Tablo-5: Birinci gözlemcinin lokal rekürrens değerlendirme sonuçları ve sonuçların tanısal performansı

		Altın standart yöntem		Toplam
		Var	Yok	
DAG	Var	1	8	9
	Yok	0	106	106
	Toplam	1	114	115
Duyarlılık		%100	Doğruluk	%92,17
Özgüllük		%92,98	YP	%7,02
PÖD		%11,11	YN	%0
NÖD		%100		

		Altın standart yöntem		Toplam
		Var	Yok	
Rutin sekanslar	Var	0	4	4
	Yok	1	110	111
	Toplam	1	114	115
Duyarlılık		%0	Doğruluk	%95,65
Özgüllük		%96,49	YP	%3,51
PÖD		%0	YN	%100
NÖD		%99,04		

		Altın standart yöntem		Toplam
		Var	Yok	
Kontrastlı	Var	0	3	3
	Yok	1	103	104
	Toplam	1	106	107
Duyarlılık		%0	Doğruluk	%95,65
Özgüllük		%96,49	YP	%3,51
PÖD		%0	YN	%100
NÖD		%99,04		

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, **PÖD:** Pozitif öngörü değeri, **NÖD:** Negatif öngörü değeri, **YP:** Yanlış pozitif, **YN:** Yanlış negatif

İkinci gözlemcinin değerlendirme sonuçları:

Yaklaşık dört yıl deneyimli iki numaralı gözlemci DA görüntülerde %8,69 (n: 10) oranında lokal rekürrens saptadı. Rutin sekanslarda %3,47 (n: 4) oranında lokal rekürrens saptadı. Dört hastada (4 tetkik) bilinen MR kontrast madde alerji öyküsü, ikisinde (4 tetkik) ise kronik böbrek

yetmezliği nedeni ile T1A kontrastlı sekanslar elde olunamadı. Kalan 73 hastada T1A kontrastlı görüntülerin %1,73'ünde (n: 2) lokal rekürrens saptadı. Altın standart yöntemler değerlendirildiğinde toplam 79 hastanın sadece birinde rekürrens olduğu görüldü. Birinci gözlemci bu hastada rutin ve kontrastlı sekanslarda rekürrens lehine bulgu belirtmezken DA görüntülerde rekürrens lehine bulgular belirtmiştir.

Tablo-6: İkinci gözlemcinin lokal rekürrens değerlendirme sonuçları ve sonuçların tanısal performansı

		Altın standart yöntem		Toplam
		Var	Yok	
DAG	Var	1	9	10
	Yok	0	105	105
	Toplam	1	114	115
	Duyarlılık	%100	Doğruluk	%91,3
	Özgüllük	%92,11	YP	%7,89
	PÖD	%10	YN	%0
	NÖD	%100		
		Altın standart yöntem		Toplam
		Var	Yok	
Rutin sekanslar	Var	0	4	4
	Yok	1	110	111
	Toplam	1	114	115
	Duyarlılık	%0	Doğruluk	%95,65
	Özgüllük	%96,49	YP	%3,51
	PÖD	%0	YN	%100
	NÖD	%99,01		
		Altın standart yöntem		Toplam
		Var	Yok	
Kontrastlı	Var	0	2	2
	Yok	1	104	105
	Toplam	1	106	107
	Duyarlılık	%0	Doğruluk	%97,19
	Özgüllük	%98,11	YP	%2,83
	PÖD	%0	YN	%100
	NÖD	%99,5		

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, **PÖD:** Pozitif öngörü değeri, **NÖD:** Negatif öngörü değeri, **YP:** Yanlış pozitif, **YN:** Yanlış negatif

İkinci gözlemcinin MRG değerlendirme sonuçları altın standart kabul edilen PET-BT, histopatolojik inceleme ve klinik takip sonuçları ile karşılaştırıldığında;

DA görüntülerin lokal tümör rekürrensini belirlemede duyarlılığı %100, özgüllüğü %92,11, doğruluk oranı %91,30, PÖD %10, NÖD %100, YP %7,89 ve YN %0 olarak saptandı. Rutin (T1A ve T2A) görüntülerin lokal tümör rekürrensini belirlemede duyarlılığı %0, özgüllüğü %96,49, doğruluk oranı %95,65, PÖD %0, NÖD %99,10, YP %3,51 ve YN %100 olarak saptandı. T1A kontrastlı görüntülerin lokal tümör rekürrensini değerlendirmede duyarlılığı %0, özgüllüğü %98,11, doğruluk oranı %97,19, PÖD %0, NÖD %99,05, YP %1,89 ve YN %100 olarak saptandı.

İki gözlemci arasındaki uyumun değerlendirilmesi:

İki gözlemci arasındaki korelasyonu değerlendirme amacı ile kappa testinden faydalanıldı. İstatistiksel değerlendirme sonucunda DA görüntülerde lokal tümör rekürrensi varlığını değerlendirmede iki gözlemci arasındaki uyumluluk kappa değeri: 0,599 hesaplanmış olup iyi olarak değerlendirildi.

Rutin görüntülerde lokal tümör rekürrensi varlığını değerlendirmede iki gözlemci arasındaki uyumluluk kappa değeri: 0,482 hesaplanmış olup iyi olarak değerlendirildi.

T1A kontrastlı görüntülerde lokal tümör rekürrensi varlığını değerlendirmede iki gözlemci arasındaki uyumluluk kappa değeri: 0,386 hesaplanmış olup zayıf-orta olarak değerlendirildi.

Tablo-7: Lokal rekürrensi değerlendirilmede gözlemci uyumu

	1. gözlemci		Toplam
	Rekürrens (+)	Rekürrens (-)	
2. gözlemci	DA görüntüler		
Rekürrens (+)	6	4	10
Rekürrens (-)	3	102	106
Toplam	9	106	115
2. gözlemci	Rutin sekanslar		
Rekürrens (+)	2	2	4
Rekürrens (-)	2	109	111
Toplam	4	111	115
2. gözlemci	T1A kontrastlı görüntüler		
Rekürrens (+)	1	1	2
Rekürrens (-)	2	103	105
Toplam	3	104	107

DA: Difüzyon ağırlıklı, **T1A:** T1 ağırlıklı

Sekanslar arasında değerlendirme performansının karşılaştırılması:

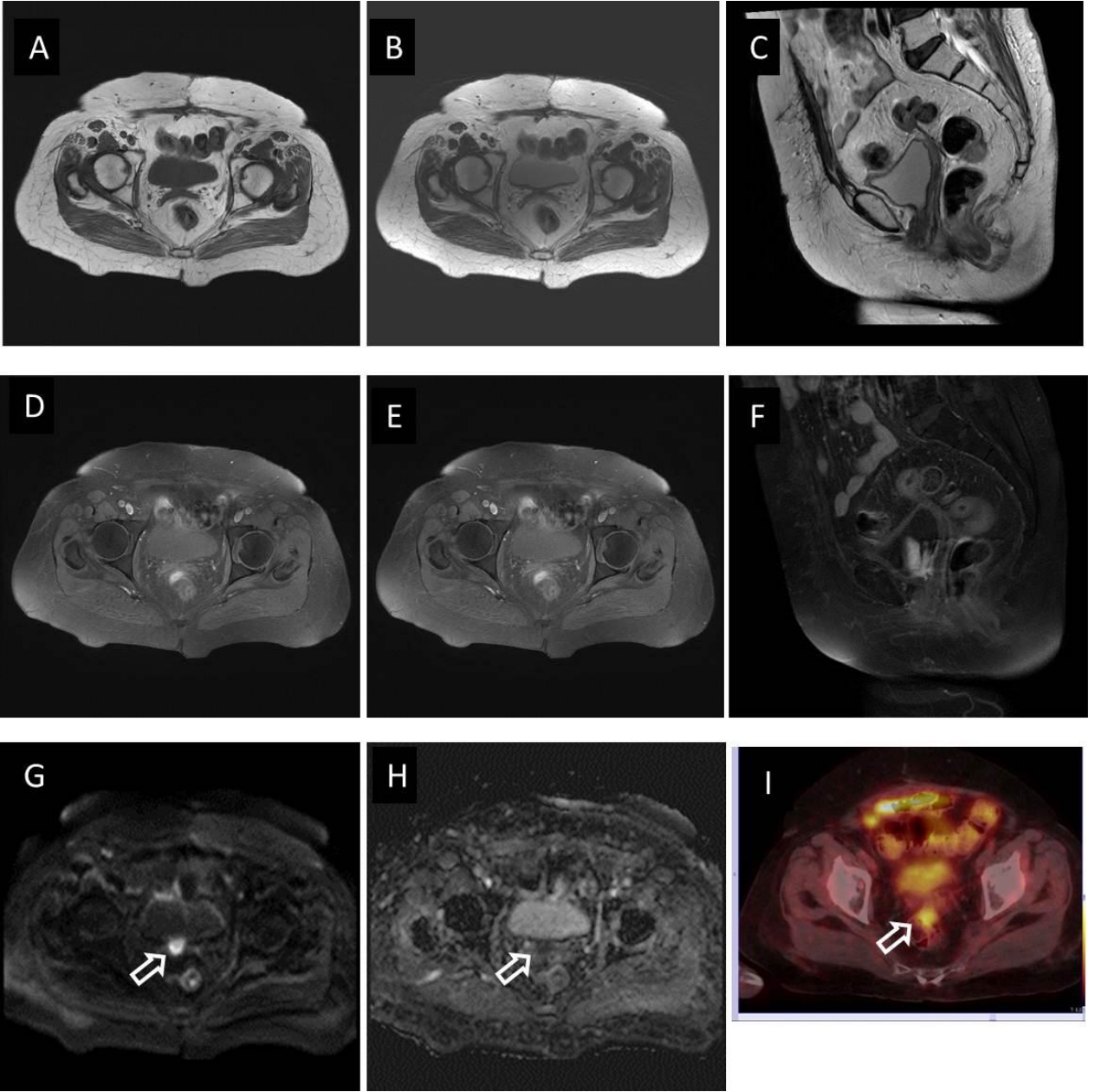
Lokal tümör rekürrensi varlığını değerlendirmede MRG sekansları arasında özgüllük, NÖD ve doğruluk oranları açısından anlamlı fark saptanmadı (Rutin sekanslar-T1A kontrastlı: $p=1,000$, rutin sekanslar-DAG: $p=0,267$, T1A kontrastlı-DAG: $p=0,227$). Sekansların duyarlılık ve PÖD değerleri sadece bir olguda rekürrens bulunması nedeniyle optimal istatistiksel olarak hesaplanamamış ve performansları karşılaştırılmamıştır.

Tablo-8: Lokal rekürrensın değerlendirilmesinde sekansların karşılaştırılması

MRG Sekansı	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Doğruluk (%)	PÖD (%)	NÖD (%)	YP (%)	YN (%)
DAG	100	92,98	92,17	11,11	100	7,02	0
Rutin sekanslar	0	96,49	95,65	0	99,04	3,51	100
T1A kontrastlı	0	97,17	96,26	0	99,04	2,83	100

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, **PÖD:** Pozitif öngörü değeri, **NÖD:** Negatif öngörü değeri, **YP:** Yanlış pozitif, **YN:** Yanlış negatif

OLGU ÖRNEKLERİ:



Şekil-1: 69 yaşında, endometrium kanseri nedeni ile 1 yıl önce TAH+BSO yapılmış hasta. T1A TSE aksiyel (A), T2A TSE aksiyel (B) ve sagittal (C), T1A SPIR aksiyel (D) ve post-kontrast T1A SPIR aksiyel (E) ve sagittal (F) görüntülerde vajinal güdükte rekürrens açısından anlamlı lezyon seçilemiyor. DA görüntülerde, vajinal güdükte, mesane posterior komşuluğunda, 15x17 mm boyutunda difüzyon kısıtlaması gösteren, b1000 görüntülerde (G) hiperintens ve ADC haritasında (H) hipointens, ovoid şekilli lezyon izleniyor (beyaz ok). PET-BT incelemesinde (I) vajinal güdükte malignite derecesinde hipermetabolik yumuşak doku aktivitesi izlenen (beyaz ok) lezyonun rekürren kitle olduğu vurgulanmıştır. Bu durum, cerrahi olarak değerlendirilerek histopatolojik olarak doğrulanmıştır.

TARTIŞMA

Endometrium kanseri en sık, serviks kanseri ise ikinci sıklıkta görülen jinekolojik kanser türüdür (1,2). Bu nedenle sık görülen bu malignitelerin erken tanısı, preoperatif doğru evrenmesi ve rekürrensin erken dönemde saptanması hasta için en uygun tedavi planının yapılması açısından önemlidir.

Endometrium ve serviks kanserlerinin tanısı, evrelemesi ve lokal rekürrensinin değerlendirilmesinde öncelikli tercih edilen görüntüleme yöntemi kolay ulaşılabilir, kontrast madde gerektirmeyen ve non-invaziv olan TV-USG incelemesidir (4,6). Tümör rekürrensinin değerlendirilmesinde USG ve BT düşük kontrast çözünürlüğü nedeniyle yetersiz kalmaktadır (59). MRG ise yumuşak doku rezolüsyonunun yüksek olması, multiplanar incelemeye olanak vermesi, iyonizan radyasyon içermemesi ve non-invaziv olması nedeni ile ön plana çıkmaktadır.

Endometrium ve serviks kanserinde rekürrens en çok ilk 2-3 yılda meydana gelir. Serviks kanserli olguların %30'unda rekürrens geliştiği bildirilmektedir (61). Histerektomi yapılmış ve santral pelvik rekürrensi bulunan olgular tedavi yanıtında en umut verici grubu oluşturduğu için operabilitenin belirlenmesi bu aşamada kritik bir rol oynamaktadır. MRG bu kanserlerin rekürrensinin araştırılmasında günümüzde en başarılı yöntem olup rutinde T2A, T1A ve dinamik kontrastlı T1A görüntüler kullanılmaktadır (52). Rekürren kitle klasik olarak T1A görüntülerde kas ile izointens, T2A görüntülerde hiperintens özelliktedir ve postkontrast T1A görüntülerde kontrast madde ile boyanmaktadır. Bununla beraber, konvansiyonel sekanslar yüksek anatomik detayı gösterse de, bazen tümör dokusunun değişken sinyal intensite özelliği (hipo-izo-hiperintens) lezyonların karakterizasyonunda yetersiz kalabilmektedir (3,4,6).

Abdominal radyolojik görüntülemede DAG'nin kullanımı artmaktadır. 2011 yılında yenilenen kanser görüntüleme kılavuzunda rutin protokolde yer almamaktadır (41,62).

Çalışmamızda olguların MRG değerlendirmesinde T2A aksiyel, T1A SPIR aksiyel ve kontrastlı T1A aksiyel görüntülere ek olarak *b* değeri

(s/mm^2): 0, 500 ve 1000 olan, aksiyel planlarda elde edilmiş DA görüntüleri kullanıldı. Değerlendirmede b : 1000 görüntüleri esas alındı. Preoperatif evreleme amacıyla yapılan çalışmaların oluşturduğu mevcut literatürde, b :500 seçildiğinde daha az difüzyon etkisi ve daha çok T2 parlama etkisi bulunması nedeni ile kısıtlanma gösteren tümör dokusunun saptanmasında yanılgılar olabileceği, dolayısıyla DA görüntülemelerde b değerinin 1000 olarak seçilmesi önerilmektedir (3). Shen ve ark. farklı olgu gruplarında sırası ile b :500, b :800 ve b :1000 değerleri ile çalışmış, en iyi doku kontrastının ve tümör uzanımı tanımlamasının b :1000 değeri ile elde edilen görüntülerde olduğu bildirilmiştir (4). Çalışmamızda DA görüntülerde ADC değerleri kantitatif olarak ölçülmedi. Literatür verilerine göre ADC değerlerinin pelvik benign ve malign kitlelerde anlamlı olarak farklı olduğu gösterilmiştir (4, 63). Bununla beraber, standart protokollerin oluşturulmamış olması, ADC sınır değerlerinin farklılıklar göstermesi ve MR tarayıcılarının arasındaki uygulama farklılıkları kullanımını kısıtlamaktadır (52). İleri evre ve kemoradyoterapi ile tedavi edilen olgularda ADC değerleri tedaviye yanıtın monitörize edilmesinde umut veren bir yaklaşımdır.

Değerlendirmede iki gözlemcinin uyumu Kappa tutarlılık testi ile değerlendirildi. DAG ve rutin sekanslarda iki gözlemci arasındaki uyum iyi, T1A kontrastlı görüntülerde ise zayıf-orta olarak değerlendirildi.

Literatürde endometrium ya da serviks kanserinin lokal rekürrensini değerlendirilmesinde MRG'nin rolünü araştıran yeterli sayıda ve yeterli hasta sayısını içeren çalışma bulunmamaktadır. Sadece endometrium ve serviks kanserli vakaları ele alan bir çalışma mevcut değildir. Vincens ve ark. (64) eksternal radyoterapi ile tedavi edilen 44 hastanın dahil edildiği, konvansiyonel MRG sekanslarının rezidüel tümör varlığını değerlendirdikleri çalışmalarında duyarlılık, özgüllük, PÖD ve NÖD sırası ile %80, %55, %50 ve %83 olarak bulmuşlardır. Nishie ve ark. yaptıkları bir çalışmada çeşitli pelvik maligniteleri bulunan ve cerrahi ile tedavi edilmiş 28 hastada T1A, T2A, dinamik kontrastlı T1A, DAG ve T2A-DA füzyon görüntülemelerinin lokal rekürrensi belirlemedeki rollerini araştırmışlardır (65). Lokal rekürrensin DA görüntülerde difüzyon kısıtlamasına yol açtığını belirtmişler ve T2A-DA füzyon görüntülemenin

ayrı ayrı T2A ve DA sekanslara göre daha üstün olduğunu ve dinamik kontrastlı görüntüler ile eş değerde bilgi verdiğini belirtmişlerdir. Yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüklerini T2A görüntüler için sırasıyla %87,5 ve %47,2, DAG için %100 ve %50, dinamik kontrastlı görüntüler için %95,8 ve %58,3 ve T2A-DA görüntüler için %93,8 ve %72,2 olarak bulmuşlardır. Kitajima ve ark. çalışmalarında çeşitli jinekolojik maligniteleri (serviks, endometrium, vulva, vajina kanserleri ve uterin sarkom) bulunan ve cerrahi ile tedavi edilmiş 62 hastada T1A, T2A, dinamik kontrastlı T1A ve DAG görüntülemelerinin lokal rekürrensi belirlemedeki rollerini araştırmışlardır (57). T1A ve T2A (protokol A), protokol A ve DAG (protokol B) ile protokol B ve kontrastlı T1A (protokol C) kombinasyonları oluşturulup her biri için hasta bazlı duyarlılık, özgüllük, doğruluk ve ROC eğrisi eğri altındaki alan (AUC) değerlerini hesaplamışlardır. Sonuçlar, protokol A için sırasıyla %55, %81,8, %64,5 ve 0,753; protokol B için sırasıyla %80, %77,3, %79 ve 0,838; protokol C için sırasıyla %80, %90,9, %83,9 ve 0,862 olarak hesaplamışlardır. Protokol B ve C'nin duyarlılık, doğruluk ve AUC değerlerinin protokol A'ya göre belirgin olarak daha iyi olduğunu bulmuşlardır.

Çalışmamızda DA görüntülerin lokal tümör rekürrensini belirlemede duyarlılığı %100, özgüllüğü %92,98, doğruluk oranı %92,17, PÖD %11,11, NÖD %100, YP oranı %7,02 ve YN oranı %0 olarak saptandı. Rutin görüntülerin lokal tümör rekürrensini belirlemede duyarlılığı %0, özgüllüğü %96,49, doğruluk oranı %95,65, PÖD %0, NÖD %99,1, YP oranı %3,51 ve YN oranı %100 olarak saptandı. T1A kontrastlı görüntülerin lokal tümör rekürrensini değerlendirmede duyarlılığı %0, özgüllüğü %97,17, doğruluk oranı %96,26, PÖD %0, NÖD %99,04, YP oranı %2,83 ve YN oranı %100 olarak saptandı. Her üç yöntemin doğruluk değerleri bahsedilen literatür bilgileri ile benzerlik göstermekteydi. Literatür verilerine göre endometrium ve serviks kanserlerinde lokal rekürrens oranları ilk 5 yıl için %10-30 arasında bildirilmekteyken çalışmamızdaki 79 hastanın takiplerinde sadece bir tanesinde lokal rekürrens meydana gelmiştir (%1,26). Merkezimizin tedavi anlayış ve protokolleri çerçevesinde, hastalara uygulanan radikal cerrahi, yakın klinik takip, cerrahi öncesi uygulanan radyoterapi ve/veya kemoterapi ile cerrahi esnasında en küçük bir rezidü

lezyon şüphesinde adjuvan radyoterapi/kemoterapi uygulanması gibi faktörler düşük rekürrens görülme nedenleri arasında sayılabilir. Bu veriler nedeniyle rutin MR sekanslarının ve kontrastlı görüntülerin duyarlılık ve PÖD değerleri %0, DA görüntülemenin duyarlılık ve NÖD %100 bulunmuş ve her üç yöntemin duyarlılık, özgüllük, PÖD ve NÖD'leri literatür bilgileri ile farklılık göstermiştir. Bu açıdan optimal istatistiksel değerlendirme yapılması zor olmuştur. Birinci gözlemci rekürrens bulunmayan 8 olguda, ikinci gözlemci 9 olguda DA görüntülerde rekürrens lehine anlamlı bulgular bildirmiştir. YP oranları %7,02-7,89 bulunmuştur. Bu sonuçların oluşmasında DA görüntülerde meydana gelen T2 parlama etkisi, hareket artefaktları ve manyetik duyarlılık artefaktları gibi faktörlerin etkisi olduğu düşünülmektedir. Bununla beraber, lokal rekürrens bulunan olguda rutin sekanslar ve kontrastlı görüntülerde rekürren lezyonun tespit edilememiş olması, DA görüntülerde kolaylıkla tespit edilmiş olması nedeniyle DAG'nin lokal rekürrens araştırılmasında rutin MR sekansları ve kontrastlı görüntülemeye önemli katkı yapabileceğini ve tanıya yardımcı olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca, çeşitli nedenlerle i.v. yolla kontrast madde uygulanamayan (böbrek fonksiyon bozukluğu ve alerji öyküsü varlığı) hastalarda DA görüntülemenin kontrastlı görüntülemenin yerine kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Son zamanlarda böbrek fonksiyonu bozulmuş olgularda, preoperatif tanı aşamasında, dinamik kontrastlı MRG yerine DAG'nin kullanılabilirliğini araştıran çalışmalar artmaktadır (66). Her endometrial ve servikal tümörün hipovasküler özellikte olmaması ve DA görüntülemenin vasküleriteden bağımsız olması bu tekniğin kontrastlı sekanslar yerine kullanılabileceğini ve bunun gadolinyumlu kontrast madde kullanımını azaltarak MR çekim süresini önemli ölçüde kısaltabileceğini düşündürmektedir (66). Aynı prensibin rekürren tümör varlığının araştırılmasında da geçerli olabileceğini düşünmekteyiz.

Endometrium kanseri görüntülemesinde DAG dışında kullanımı araştırılan yeni MRG teknikleri de mevcuttur. MR perfüzyon görüntüleme, MR spektroskopisi, BOLD (blood oxygen level dependent) MRG bunlardan bazılarıdır. Tümör dokusunun biyolojik özellikleri, tedaviye yanıt gibi farklı alanlarda araştırmalar mevcuttur (67). Manyetik demir oksit nanopartikülleri ile oluşturulan kontrast maddeler ile yapılan kontrastlı

incelemeler de gündemdedir. Bu yöntem de nanopartiküllerin uzun retansiyon zamanı, biyodağılımları ve toksisitelerinin düşük olması nedeni ile onkolojik vakalarda umut verici sonuçlar sunmaktadır (68).

3T yüksek manyetik alana sahip MRG abdominal görüntülemeye giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Potansiyel avantajları, artmış SGO, kontrastlı görüntülerde daha iyi keskinlik ve daha kısa sürede elde edilebilen kimyasal şift sekansları olarak sayılabilir. Bunun yanında, T1A görüntülerde görüntü kontrastının azalması, duyarlılık ve kimyasal şift artefaktlarının artması, SAR (spesifik absorpsiyon oranı) değerlerinin yüksek olması ve sinyal inhomojeniteleri potansiyel dezavantajları arasında sayılabilir. Özetle, 3T MRG yüksek SGO ve uzaysal çözünürlük ve kısa görüntüleme zamanı sağladığı için kullanımı giderek artmaktadır. Bununla beraber, istenilen görüntü kontrastının yakalanabilmesi ve artefaktların azaltılabilmesi için dikkatli bir sekans optimizasyonu gerekmektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. En belirgin kısıtlılık, çalışmamızın retrospektif komponenti olması itibariyle altın standart olarak birden fazla yöntemin bulunmasıdır. İkinci kısıtlılık, hasta popülasyonumuzda sadece bir hastada rekürrens bulunmasıydı. Çalışma popülasyonumuzun bahsi geçen diğer çalışmalara nazaran daha geniş olmasına rağmen olgu sayısının artırılıp klinik ve radyolojik takip sürelerinin uzatılması ile daha sağlıklı istatistiksel değerlendirme yapılabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda, bazı olgularda DA sekanslarda engellenemeyen hasta kaynaklı (hareket artefaktları, mesanenin boş olmaması, barsak hareketleri gibi) ya da cihaz kaynaklı artefaktlar (gradient koilleri kaynaklı artefaktlar) bulunmasına rağmen bu artefaktların sonuca etki etmediği gözlemlendi.

Sonuç olarak, DAG'nin endometrium ve serviks kanserlerinin postoperatif takiplerinde lokal rekürrensin tespit edilmesinde rutinde kullanılan sekanslar arasında bulunması gerektiğini düşünüyoruz. Sekans süresinin kısa olması ve kontrast madde kullanımını gerektirmemesi nedeniyle kontrast madde kullanımı mümkün olmayan olgularda DAG'nin tercih edilebilir bir görüntüleme yöntemi olduğu kanısındayız.

SONUÇ

Endometrium kanseri en sık, serviks kanseri ise ikinci sıklıkta görülen jinekolojik kanser türüdür ve bu malignitelerin erken tanısı, preoperatif doğru evrenmesi ve rekürrensün erken dönemde saptanması hasta için en uygun tedavi planının yapılması açısından önem arz etmektedir.

MRG bu kanserlerin rekürrensünün araştırılmasında günümüzde en başarılı yöntemdir. Rutinde T2A, T1A ve dinamik kontrastlı T1A görüntüleri kullanılmaktadır. Özellikle erken dönemdeki küçük hacimli aktif tümörlerin anatomik temelli görüntüleme sunan geleneksel BT veya MRG teknikleri ile saptanması mümkün olmayabilir.

Bu amaçla, çalışmamızda endometrium ve serviks kanserli olgularda lokal rekürrensün değerlendirilmesinde DAG'nin katkılarını ve tanısal performansı değerlendirildi. DAG ile T2A ve T1A kontrastlı sekanslar arasında tanısal performans bakımından özgüllük, NÖD ve doğruluk oranları arasında anlamlı farklılık izlenmedi. DA MRG endometrium ve serviks kanserli olgularda lokal rekürrensün değerlendirilmesinde konvansiyonel ve kontrastlı MR sekanslarına ek olarak, tanıya yardımcı, kullanılabilir bir yöntem konumunda umut vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Beddy P, O'Neill AC, Yamamoto AK, et al. FIGO staging system for endometrial cancer: Added benefits of MR imaging. *Radiographics* 2012; 32: 241-55.
2. Dinkelspiel HE, Wright JD, Lewin SN, Herzog TJ. Contemporary clinical management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol Int.* 2013; 379: 1352-60.
3. Rha SE, Byun JY, Jung SE, et al. CT and MRI of uterine sarcomas and their mimickers. *Ajr Am J Roentgenol* 2003; 181: 1369-74.
4. Shen S-H, Chiou Y-Y, Wang J-H, et al. Diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging with parallel technique in assessment of endometrial cancer. *Ajr Am J Roentgenol* 2008; 190: 481-8.
5. Grasel RP, Outwater EK, Siegelman ES, et al. Endometrial polyps: MR imaging features and distinction from endometrial carcinoma. *Radiology* 2000; 214: 47-52.
6. Park BK, Kim B, Park JM, et al. Differentiation of the various lesions causing an abnormality of the endometrial cavity using MR imaging: Emphasis on enhancement patterns on dynamic studies and late contrast-enhanced T1-weighted images. *Eur Radiol* 2006; 16: 1591-8.
7. Puerta-Fonollá AJ. Morphogenesis of the human genital tract. *Ital J Anat Embryol* 1998; 103: 3-15.
8. Hashimoto R. Development of the human Müllerian duct in the sexually undifferentiated stage. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2003; 272: 514-9.
9. Moore KL, Persaud TVN. The urogenital system. In: Moore KL, Persaud TVN (eds). *The developing human. Clinically oriented embryology*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998. 303-47.
10. Gondos B. Development of the reproductive organs. *Ann Clin Lab Sci.* 1985; 15: 363-73.
11. Nussbaum AR, Sanders RC, Jones MD. Neonatal uterine morphology as seen on real time us. *Radiology* 1986; 160: 641-3.
12. Grimes CK, Rosenbaum DM, Kirkpatrick JA. Pediatric gynecologic radiology. *Semin Roentgenol* 1982; 4: 284-301.
13. Sample WF, Lippe BM, Gyepes MT. Gray-scale ultrasonography of the normal female pelvis. *Radiology* 1977; 125: 477-83.
14. Foshager MC, Walsh JW. CT anatomy of the female pelvis: A second look. *Radiographics.* 1994; 14: 51-64.
15. Langer JE, Oliver ER, Lev-Toaff AS, Coleman BG. Imaging of the female pelvis through the life cycle. *Radiographics* 2012; 32: 1575-97.
16. Hosseinzadeh K, Heller MT, Houshmand G. Imaging of the female perineum in adults. *Radiographics* 2012; 32: 129-68.

17. Narayanan P, Iyngkaran T, Sohaib SA, Reznek RH, Rockall AG. Pearls and pitfalls of MR lymphography in gynecologic malignancy. *Radiographics* 2009; 29: 1057-69.
18. Schwalm H, Dubrauszky V. The structure of musculature of human uterus: Muscles and connective tissue. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 94: 391- 404.
19. Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. *Cancer* 1998; 83: 2150-8.
20. Woodworth CD, Doniger J, DiPaolo JA. Immortalization in human foreskin keratinocytes by various HPV DNAs corresponds to their association with cervical carcinoma. *J Virol* 1989; 63: 159.
21. Haldorsen S, Salvesen HB. Staging of endometrial carcinomas with MRI using traditional and novel MRI techniques. *Clinical Radiology* 2012; 67: 2-12.
22. Topuz E, Aydinler A, Taş F. İstanbul onkoloji grubu jinekolojik tümörler konsensus paneli 2000; 24-25.
23. Disaia PJ, Creasman WT (eds). *Clinical gynecologic oncology*, 4th ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1993; 156 -189.
24. Haldorsen IS, Salvesen HB. Staging of endometrial carcinomas with MRI using traditional and novel MRI techniques. *Clin Radiol.* 2012; 67: 2-12.
25. Rechichi G, Galimberti S, Signorelli M, et al. Myometrial invasion in endometrial cancer: Diagnostic performance of diffusion-weighted MR imaging at 1.5-T. *Eur Radiol* 2010; 20: 754–62.
26. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, et al. Surgical staging in endometrial cancer: Clinical pathologic finding of a prospective study. *Obstet & Gynecol* 1984; 63: 825-32.
27. Wilson TO, Podratz KC, Gaffey TA, et al. Evaluation of unfavorable histologic subtypes in endometrial adenocarcinoma. *Am J. Obstet Gynecol* 1990; 162: 418-26.
28. Benedet JL, Bender H, Jones H, 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO committee on gynecologic oncology. *Int J Gynaecol Obstet.* 200; 70: 209-62.
29. Frei KA, Kinkel K. Staging endometrial cancer: Role of magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 850–5.
30. Freeman S, Aly MA, Kataoka MY, et al. The revised FIGO staging system for uterine malignancies: Implications for MR imaging. *Radiographics* 2012; 32: 1805-28.
31. Vale CL, Tierney J, Bull SJ, Symonds PR. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 15: 8CD003915.

32. Duncan KA, Drinkwater KJ, Frost C, Remedios D, Barter S. Staging cancer of the uterus: A national audit of MRI accuracy. *Clin Radiol*. 2012; 67: 523-30.
33. Panici PB, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy versus no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: Randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1707-16.
34. Nasiell K, Nasiell M, Vaclavinkova V. Behavior of moderate cervical dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 609-14.
35. Cronje HS. Screening for cervical cancer in developing countries. *Int J Gynecol and Obstet* 2004; 84: 101-8.
36. Kiviat N. Natural history of cervical neoplasia: Overview and update. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1099-104.
37. Balleyguier C, Sala E, Da Cunha T, et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol*. 2011; 21: 1102-10.
38. Paraskevaidis E, Bilirakis E. Cervical regeneration after diathermy excision of cervical intraepithelial neoplasia as assessed by transvaginal sonography. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 2002; 102: 88-91.
39. Miller A, Nazeer S, Foon S, et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. *Cancer* 2000; 86: 440-7.
40. Cronje HS, Cooreman BF, Beyer E, et al. Screening for cervical neoplasia in a developing country utilizing cytology, cervicography and the acetic acid test. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72: 151-7.
41. Brewster WR, Monk BJ, Ziogas A, et al. Intent-to-treat analysis of stage Ib and IIa cervical cancer in the United States: Radiotherapy or surgery 1988-1995. *Obstet Gynecol*. 2001 Feb; 97: 248-54.
42. Yamashita Y, Mizutani H, Torasima M, et al. Assessment of myometrial invasion by endometrial carcinoma: Transvaginal sonography and contrast enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161: 595-99.
43. Saremi F, Knoll AN, Bendavid OJ, et al. Characterization of genitourinary lesions with diffusion-weighted imaging. *Radiographics* 2009; 29: 1295-317.
44. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988; 168: 497-505.
45. Hriack H, Alpers C, Crooks LE, Sheldon PE. Magnetic resonance imaging of the female pelvis. Initial experience. *AJR Am J Roentgenol*, 1983; 141: 1119-28.
46. Brown HK, Stoll BS, Nicosia SV, et al. Uterine junctional zone: Correlation between histologic findings and MR imaging. *Radiology* 1991; 179: 409-13.
47. Demas BE, Hriack H, Jaffe RB. Uterine MR imaging effects of hormonal stimulation. *Radiology* 1986; 159: 123-6.

48. Savci G, Ozyaman T, Tutar M, Bilgin T, Erol O, Tuncel E. Assessment of depth of myometrial invasion by endometrial carcinoma: Comparison of T2-weighted SE and contrast-enhanced dynamic GRE MR imaging. *Eur Radiol* 1998; 8: 218-23.
49. Koyama T, Tamai K, Togashi K. Staging of carcinoma of the uterine cervix and endometrium. *Eur Radiol* 2007; 17: 2009-19.
50. Seki H, Azumi R, Kimura M, Sakai K. Stromal invasion by carcinoma of the cervix: Assessment with dynamic MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 1579-85.
51. Subak LL, Hricak H, Powell CB, Azizi L, Stern JL. Cervical carcinoma: Computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 43-50.
52. Thoeny HC, Forstner R, De Keyzer F. Genitourinary applications of diffusion-weighted MR imaging in the pelvis. *Radiology* 2012; 263: 326-42.
53. Sohaib SA, Houghton SL, Meroni R, et al. Recurrent endometrial cancer: Patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. *Clin Radiol* 2007; 62: 28-34.
54. Sorbe B, Juresta C, Ahlin C. Natural history of recurrences in endometrial carcinoma. *Oncology Letters*. 2014; 8: 1800-06.
55. Liyanage SH, Roberts CA, Rockall AG. MRI and PET scans for primary staging and detection of cervical cancer recurrence. *Womens Health (Lond Engl)*. 2010; 6: 251-67.
56. Peiretti M, Zapardiel I, Zanagnolo V, et al. Management of recurrent cervical cancer: A review of the literature. *Surg Oncol*. 2012; 21: 59-66.
57. Kitajima K, Tanaka U, Ueno Y, et al. Role of diffusion weighted imaging and contrast-enhanced MRI in the evaluation of intrapelvic recurrence of gynecological malignant tumor. *PLoS One*. 2015; 10: e0117411.
58. Sugimura K, Okizuka H. Postsurgical pelvis: Treatment follow-up. *Radiol Clin North Am*. 2002; 40: 659-80.
59. Antunes D, Cunha TM. Recurrent cervical cancer: How can radiology be helpful. *OMICS J Radiology*. 2013; 2: 138.
60. Chen J, Zhang Y, Liang B, Yang Z. The utility of diffusion-weighted MR imaging in cervical cancer. *Eur J Radiol*. 2011; 74: 101-6.
61. Long HJ 3rd. Management of metastatic cervical cancer: Review of the literature. *J Clin Oncol*. 2007; 10: 2966-74.
62. Kinkel K, Forstner R, Danza FM, et al. Staging of endometrial cancer with MRI: Guidelines of the european society of urogenital imaging. *Eur Radiol* 2009; 19: 1565-74.
63. Naganawa S, Sato C, Kumada H, et al. Apparent diffusion coefficient in cervical cancer of the uterus: Comparison with the normal uterine cervix. *Eur Radiol* 2005; 15: 71-8.
64. Vincens E, Balleyguier C, Rey A, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in predicting residual disease in patients treated for

stage IB2/II cervical carcinoma with chemoradiation therapy: Correlation of radiologic findings with surgicopathologic results. *Cancer* 2008; 113: 2158-65.

65. Nishie A, Stolpen AH, Obuchi M, et al. Evaluation of locally recurrent pelvic malignancy: Performance of T2- and diffusion-weighted MRI with image fusion. *J Magn Reson Imaging*. 2008; 28: 705-13.

66. Hellman RN. Gadolinium-induced nephrogenic systemic fibrosis. *Semin Nephrol* 2011; 31: 310-6.

67. Chang KJ, Kamel IR, Macura KJ, Bluemke DA. 3.0-T MR imaging of the abdomen: Comparison with 1.5T. *Radiographics* 2008; 28: 1983-98.

68. Peng XH, Qian X, Mao H, et al. Targeted magnetic iron oxide nanoparticles for tumor imaging and therapy. *Int J Nanomedicine* 2008; 3: 311-21.

Ek-1

KISALTMALAR

AUC: Area Under Curve

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CIN: Servikal İntraepiteliyal Neoplazi

DA: Difüzyon ağırlıklı

DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics

FOV: Field of View

FFE: Fast Field Eko

FSE: Fast Spin Eko

HSG: Histerosalpingografi

MRG: Magnetik Resonans

NÖD: Negatif Öngörü Değeri

PACS: Picture Archiving And Communication System

PAP: Papanicolaou Smear Testi

PAP: Papanicolaou Smear Testi

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

PÖD: Pozitif Öngörü Değeri

PPLND: Pelvik ve/veya Paraaortik Lenf Nodu Diseksiyonu

RF: Radyofrekans

SENSE: Sensitivity Encoding

SKB: Sküamokolumnar Bileşke

SPIR: Spectral Presaturation with Inversion Recovery

T: Tesla

T1A: T1 ağırlıklı

T2A: T2 ağırlıklı

TAH+BSO: Total Abdominal

TE: Echo Time

TR: Repetition Time

TSE: Turbo Spin Eko

TV-USG: Transvajinal Ultrasonografi

Ek-2

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1: Olgu örneği.

TABLO-LİSTESİ

Tablo-1: Endometrium kanseri için 2009 FIGO sınıflaması

Tablo-2: Serviks kanseri için 2009 FIGO sınıflaması

Tablo-3: MRG çekim protokolü parametreleri

Tablo-4: Hasta karakteristikleri

Tablo-5: Birinci gözlemcinin lokal rekürrens değerlendirme sonuçları ve sonuçların tanısal performansı

Tablo-6: İkinci gözlemcinin lokal rekürrens değerlendirme sonuçları ve sonuçların tanısal performansı

Tablo-7: Lokal rekürrensi değerlendirmede gözlemci uyumu

Tablo-8: Lokal rekürrensin değerlendirilmesinde sekansların karşılaştırılması

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldığım, bizlerden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ercan Tuncel'e, Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Zeynep Yazıcı'ya, tezimin seçiminde, hazırlanması ve geliştirilmesinde büyük katkısı bulunan Prof. Dr. Gürsel Savcı'ya, radyoloji uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Müfit Parlak, Prof. Dr. Uğur Topal, Prof. Dr. Cüneyt Erdoğan, Prof. Dr. Bahattin Hakyemez, Doç. Dr. Naile Bolca Topal, Doç. Dr. Gökhan Gökcalp ve Uzm. Dr. Ömer Fatih Nas'a, birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm radyoloji personeline, zor asistanlık ve iş hayatımda beni her zaman gönülden ve sabırla destekleyen sevgili eşim Güneş'e, hayatımıza mutluluk ve güzellik getiren biricik kızımız Eylül'e, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan ve büyük fedakarlıklarda bulunan canım anneme ve babama, kardeşlerim Ferdane ve Reyhane'ye teşekkür, minnet ve saygılarımı sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Eski Cuma/Bulgaristan'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi İstanbul'da tamamladım. Lise eğitimimi Kabataş Erkek Lisesi'nde tamamladıktan sonra 1999 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce Tıp bölümünde tıp eğitimime başladım. 2005 yılında mezun oldum. 2006-2008 yılları arasında devlet hizmeti yükümlülüğü kapsamında Hakkari ilinde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2009 yılında Bitlis ilinde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2009-2010 yılları arasında Bornova/İzmir'de askerlik görevimi yerine getirdim. 2010 Aralık Tıpta Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi almaya hak kazandım. 10 Şubat 2011 tarihinden beri bu bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evliyim, 3 aylık bir kızım var.