

Endometrium Kanserinde Myometrial İnvazyon Derinliğinin Belirlenmesinde Manyetik Rezonans Görüntüleme Yönteminin Tanısal Değeri ve Myometrial İnvazyonla Ca – 125 Serum Düzeyi Arasındaki İlişki

THE DIAGNOSTIC ACCURACY OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE PREDICTION OF MYOMETRIAL INVASION AND CORRELATION BETWEEN SERUM CA – 125 LEVEL AND MYOMETRIAL INVASION IN ENDOMETRIAL CANCER

Dr. Mustafa BAĞCI,^a Dr. İbrahim GÜLHAN,^a Dr. Mert GÖL,^a Dr. Uğur SAYGILI,^a Dr. Namık DEMİR^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

Özet

Amaç: Endometrium kanserinde myometrial invazyon derinliğinin belirlenmesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yönteminin tanısal değerini ve myometrial invazyonla CA 125 değeri arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: 1993-2004 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nde endometrium kanseri tanısıyla opere edilen ve cerrahi sonucu evre-I gelen 61 hastanın; Patoloji, Radyoloji, Radyasyon Onkolojisi ve Kadın Doğum bölümlerindeki kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: MRG'nin, histopatoloji ile karşılaştırıldığında, evre I endometrium kanserinde myometrial invazyonu belirlemedeki duyarlılığı %57.7, seçiciliği %100, pozitif belirleyici değeri %100 ve negatif belirleyici değeri %29; ½'den fazla myometrial invazyonu belirlemedeki duyarlılığı %74, seçiciliği %94, pozitif belirleyici değeri %91 ve negatif belirleyici değeri %82 olarak bulundu. Duyarlılık oranının postmenopozal dönemde %53.3'e düştüğü saptandı. Postmenopozal dönemdeki hasta grubunda, evre I endometrium kanserinde myometrial invazyon derinliği ile CA 125 arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir ilişki saptandı (p=0.027).

Sonuç: Çalışmadan elde edilen bulgular maliyeti yüksek, kontrast madde uygulamasıyla invaziv hale gelen ve her merkezde bulunmayan MRG yönteminin, endometrium kanserinde invazyon derinliğini saptamada yetersiz olduğunu göstermektedir. CA 125 düzeyi yükseldikçe, myometrial invazyon derinliği artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Endometrium kanseri, manyetik rezonans görüntüleme, myometrial, invazyon, CA 125

Abstract

Objective: To investigate the diagnostic accuracy of Magnetic Resonance Imaging (MRI) and to analyze the correlation of serum Ca - 125 level with the depth of myometrial invasion in patients with endometrial cancer.

Material and Methods: The patient records at the departments of Pathology, Radiology, Radiation Oncology, and Gynecology of 61 endometrial cancer patients who had operated at Dokuz Eylül University Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology between 1993 and 2004 were retrospectively analyzed.

Results: Compared to histopathological diagnosis, the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of MRI in the detection of myometrial invasion were 57.7%, 100%, 100%, and 29%, respectively. Corresponding values for the detection of myometrial invasion more than 1 / 2 were 74 %, 94%, 91%, and 82%, respectively. The sensitivity of MRI decreased to 53.3% in postmenopausal women. There was a positive correlation between myometrial invasion and Ca-125 level in postmenopausal women with Stage - I disease (p= 0.027).

Conclusion: According to this study MRI, as an expensive, invasive, and not so available method, is not sufficient enough to predict myometrial invasion in patients with endometrial cancer. The depth of myometrial invasion increases in correlation with increasing serum Ca 125 level..

Key Words: Endometrial cancer, magnetic resonance imaging, myometrial invasion, CA - 125

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15:296-303

Geliş Tarihi/Received: 15.04.2005 Kabul Tarihi/Accepted: 06.06.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr.Mert GÖL
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Inciraltı,-İZMİR
mertgol@deu.edu.tr

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Endometrium kanseri, gelişmiş ülkelerde kadın genital sisteminin en sık görülen kanseridir.^{1,2} Kadınlardaki tüm kanserlerin %11'ini ve kadın genital sistem kanserlerine bağlı ölümlerin %23'ünü oluşturmaktadır.³ Olguların

%80'i erken evrede yakalandığı için prognoz genel olarak iyidir.⁴ Tümörün grade'i, myometrial invazyon derinliği ve lenf nodu metastazı varlığı, evreleme sisteminde yer alan en önemli prognostik faktörlerdendir.^{4,5} Myometrial invazyon derinliği; nüks gelişimi, lenf nodu metastazı ve vasküler tutulum ile ilişkili bulunmuştur.³ Endometriuma sınırlı tümörlerde lenf nodu metastazı görülmeyp, 5 yıllık sağkalım oranı %93.7 iken, myometriumun %50'den fazlasını infiltre eden tümörlerde %36.2 oranında pelvik lenf nodu metastazı görülmekte ve sağkalım oranı da %33'e düşmektedir.⁶ FIGO evreleme sisteminde de prognostik faktör olarak yer alan myometrial invazyon derinliği tümör vö-lümünü en iyi yansıtan parametredir. Tümörün histolojisi ve derecesi diagnostik küretaj ile belirlenebilirken; myometrial invazyonun derinliği, kesin olarak spesmenin postoperatif patolojik incelenmesi ile belirlenebilmektedir. Ne var ki myometrial invazyonun varlığı ve derinliğinin preoperatif dönemde bilinmesi tedavi planlanması için önem taşımaktadır.^{7,8} Derin myometrial invazyon gösteren ve yüksek dereceli tümörlerde total abdominal histerektomi (TAH) ve bilateral salpingo-ooferektomiye (BSO) ilave olarak pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılmakta ve postoperatif radyoterapi planlanabilmektedir.⁹

CA-125, çölemik epitelin embriyolojik gelişimi sırasında yüksek moleküler ağırlıklı glikoproteinlerin ekspresyonu ile oluşan yüzey antijenidir. İlerlemiş yada metastatik endometrial kanserlerin çoğunda CA 125 düzeyleri yükselmektedir.¹⁰ Preoperatif serum CA 125 düzeyi cerrahi evrelemenin genişliğini saptama konusunda yardımcı olabilmekte ve eğer yüksek bulunmuşsa sonradan yapılabilecek kemoterapiye yanıtı değerlendirmede tümör belirteci olarak faydalı olabilmektedir. Tedaviye cevap veren hastalarda CA 125 negatiftir. CA 125 endometrial karsinomların 2/3'de ve siklik endometriyumda glandüler epitelde immünohistokimyasal olarak gösterilebilmektedir. En yaygın olarak derece I tipik adenokarsinomlarda, seröz ve berrak hücreli karsinomlarda bulunmaktadır.^{1,2}

Bu çalışmanın amacı; endometrium kanserinde preoperatif myometrial invazyon varlığı ve de-

rinliğinin belirlenmesinde MRG tetkikinin tanısal değerini ve myometrial invazyon ile preoperatif CA125 değeri arasında bir ilişki bulunup bulunmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Araştırma 1993 ile 2004 yılları arasında DEÜTF Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nde endometrium kanseri nedeniyle tedavi gören ve cerrahi olarak evre I tanısı alan 61 hastayı içermektedir. Bu hastalara ait veriler retrospektif olarak, Patoloji Anabilim Dalı, Radyoloji Anabilim Dalı, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Onkoloji Bölümü arşivlerindeki hasta dosya kayıtlarından elde edilmiştir.

Hastaların hepsi anormal vaginal kanama nedeniyle polikliniğimize başvuran ve diagnostik küretaj veya endometrial biyopsi ile endometrium kanseri tanısı alan hastalardır. Tümü operasyon öncesi Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemi ile myometrial invazyon derinliği açısından değerlendirilmiştir. Hastalara frozen section sonuçları dikkate alınarak hastalığın evre ve grade'ine göre standart cerrahi tedavi (Peritoneal sitoloji + TAH + BSO ± BPLND ± PALND) uygulanmıştır. Histopatolojik inceleme myometrium invazyonunun değerlendirilmesinde standart tanı testi olarak kabul edilmiştir.

MRG tetkiki 'Siemens Magnetom 1.0 T ve Philips İntera Release 1.5 T' cihazları ile yapılmıştır. Çalışmalarda vücut sarmalı kullanılmıştır. Hastalar supin pozisyonunda, solunum artefaktlarını önlemek için abdominal kompresyon uygulamasından ve barsak hareketlerinden kaynaklanan artefaktların önlenmesi için antiperistaltik ajan enjeksiyonu sonrası mesane boş olarak incelemeye alınmıştır. Tüm hastalarda Spin EKO (SE) sekansında T1 ağırlıklı (TR / TE: 580 / 17 msn., matriks: 256 x 256, nex: 3, kesit kalınlığı: 6 mm, FOV: 300-350 mm) aksiyel, T2 ağırlıklı (TR / TE: 2000 / 80 msn., matriks: 192 x 256, nex: 1, kesit kalınlığı: 6 mm, FOV: 300-350 mm) sagittal ve paraaksiyel (uterusun uzun aksına dik), gradient EKO (GRE) sekansında T1 ağırlıklı (TR / TE: 108 / 4, FA: 65, matriks: 128 x 256, nex: 1, kesit kalınlığı: 6 mm,

FOV: 300-350 mm) kontrastsız ve dinamik kontrastlı para-aksial görüntüler incelenmiştir.

Kontrast madde olarak 0,1 mmol / kg Gadopentetatedimeglumine (Magnevist, Schering, Berlin, Almanya) kullanılmıştır. Kontrast madde antekübital vene yerleştirilen kateterden, 10 sn içinde manuel olarak verilmiştir. Ardından 10 cc serum fizyolojik enjeksiyonu yapılmıştır.

MRG değerlendirmede T2 ağırlıklı sagittal ve paraaksial planlarda endometrium kalınlığı, endometrium-myometrium sınırının düzenliliği, geçiş zonunun varlığı ve kesintiye uğrayıp uğramadığına bakılmıştır. Ayrıca patolojik zonun sinyal değişiminin varlığı araştırılmış, tümör saptanmış ise boyut, kontur özellikleri, myometriuma göre sinyal özelliği ve tümörün myometrium içine uzanımı değerlendirilmiştir. Dinamik kontrastlı SE incelemede de erken arteriel fazda superfisial kas tabakasının devamlılığına bakılmış; devamlılıkta bozulma var ise bu durum tümörün myometrium içerisine uzanımı olarak değerlendirilmiştir.

Evrelemede FIGO tarafından öngörülen sınıflama uygulanmıştır. T2 ağırlıklı serilerde geçiş zonu izleniyor ise tümörün endometriumda sınırlı olduğu kabul edilmiştir (Evre IA). Tüm olgularda endometrium-myometrium sınırının düzenliliğine bakılmıştır. Geçiş zonunda kesinti, endometrium-myometrium sınırında düzensizlik myometrial invazyon olarak değerlendirilmiştir. Tümörün myometrium içerisindeki uzanımını saptamak için iki parametre kullanılmıştır.

Tümör invazyonunun en fazla olduğu yerde tümörün boyutu ve myometriumun total kalınlığı, tümörün myometrium içindeki yaygınlığı tümör invazyonunun en fazla olduğu yerdeki tümör boyutunun, myometriumun toplam kalınlığına oranlanması ile bulunur (A / B). A / B oranı <%50 ise yüzeysel myometrial invazyon (Evre IB), A / B oranı >%50 ise derin myometrial invazyon (Evre IC) kabul edilmiştir.¹¹ Dinamik kontrastlı değerlendirmede ise yüzeysel kas tabakasında erken arteriel fazda izlenen kontrastlanma değerlendirilmiştir. Bu tabakanın devamlılığında bozulma olmaması invazyon olmadığı yönünde değerlendirilmiştir (Evre IA). Kontrastlanan yüzeysel tabakada

endometriuma bakan yüzde düzensizlik yüzeysel myometrial invazyon (Evre IB), tam kat kesintiye uğraması derin myometrial invazyon (Evre IC) olarak kabul edilmiştir.¹²

İstatistiksel analiz SPSS yazılım programı (version 11.0 for Windows; SPSS INC., Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. MRG tetkikinin myometrial invazyon varlığı ve derinliğini belirlemedeki duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif belirleyici değerler hesaplandı. Myometrial invazyon ve CA-125 değeri arasındaki ilişki Spearman'ın korelasyon testi ile, myometrial invazyon derinliğine göre CA-125 değeri ortalamalarının karşılaştırılması ise Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. P değeri 0,05'ten küçük bulunduğu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Araştırmamızda ortalama hasta yaşı 59 (34-81) olarak bulundu. 53 hasta (%86.9) tanı konulduğu sırada postmenopozal dönemde bulunmaktaydı. Hastaların büyük kısmını evre Ib ve Ic'deki hastalar oluşturmaktaydı (%8.2). Tanı 50 hastada (%82) fraksiyone küretaj ile konulmuştu. Histopatolojik olarak en sık rastlanan tanı endometrioid adenokarsinomdu (%88.5). Hastaların tanımlayıcı dağılım özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

MRG tetkikinin, histopatolojik değerlendirme ile karşılaştırıldığında evre I endometrium kanserinde myometrial invazyonu belirlemedeki duyarlılığı %57.7, seçiciliği %100, pozitif belirleyici değeri %100 ve negatif belirleyici değeri ise %29 olarak bulundu (Tablo 2).

Duyarlılık oranının postmenopozal dönemde %53.3'e düştüğü saptandı. Premenopoz ve postmenopoz dönemlerindeki duyarlılık, seçicilik oranları ile pozitif ve negatif belirleyici değerler Tablo 3'te gösterilmiştir.

MRG tetkikinin histopatolojik değerlendirme ile karşılaştırıldığında evre I endometrium kanserinde ½'den fazla olan myometrial invazyonu belirlemedeki duyarlılığı %74, seçiciliği %94, pozitif belirleyici değeri %91 ve negatif belirleyici değeri %82 olarak bulundu (Tablo 4).

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri.

Özellikler	Hasta sayısı (%)
Menopoz durumu	
Premenopoz	8 (13.1)
Postmenopoz	53 (86.9)
Evre	
Ia	9 (14.8)
Ib	25 (41)
Ic	27 (44.2)
Grade	
I	11 (18)
II	43 (70.5)
III	7 (11.5)
Histolojik tip	
Endometrioid	54 (88.5)
Müsinöz	4 (6.5)
Berrak hücreli	3 (5)
Tanı yöntemi	
Fraksiyone küretaj	50 (82)
Pipelle biyopsi	10 (16.4)
Smear	1 (1.6)

Tablo 2. Myometrial invazyon varlığının MRG ile değerlendirilmesi.

Histopatoloji	MRG	
	İnvazyon var	İnvazyon yok
İnvazyon var	30	22
İnvazyon yok	0	9

Tablo 3. MRG tetkikinin premenopoz ve postmenopoz dönemlerinde endometrium kanserinde myometrial invazyonu değerlendirmedeki etkinliği.

	Premenopoz	Postmenopoz
Duyarlılık (%)	85,7	53,3
Seçicilik (%)	100	100
Pozitif belirleyici değer (%)	100	100
Negatif belirleyici değer (%)	50	27,5

Tablo 4. Myometrial invazyon derinliğinin MRG ile değerlendirilmesi.

Histopatoloji	MRG	
	İnvazyon \geq 1/2	İnvazyon $<$ 1/2
İnvazyon \geq 1/2	20	7
İnvazyon $<$ 1/2	2	32

CA-125 değeri ortalamaları evre Ia için 7.55 Ü/ml, evre Ib için 12.29 Ü/ml ve evre Ic için ise 17.37 Ü/ml olarak bulundu (CA-125 için hastanemizde kullanılan eşik değer 16 Ü/ml idi).

Postmenopozal dönemdeki hasta grubunda evre I endometrium kanserinde myometrial invazyon düzeyi ile CA-125 değeri arasında olumlu, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.027$, korelasyon katsayısı= 0.303). Premenopozal dönemdeki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.126$). Myometrial invazyon derinliğinin $\frac{1}{2}$ 'den fazla olduğu hasta grubunda CA-125 değeri ortalaması 18.5 Ü/ml, $\frac{1}{2}$ 'den az olduğu hasta grubunda ise 11.2 Ü/ml idi. Myometrial invazyon derinliğinin $\frac{1}{2}$ 'den fazla olduğu hasta grubunun CA-125 değeri ortalaması, myometrial invazyon derinliğinin $\frac{1}{2}$ 'den az olduğu hasta grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p=0.023$). Ancak hastalar premenopoz ve postmenopoz olarak gruplandırıldığında myometrial invazyon ile CA-125 değeri ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı (premenopoz için $p=0.149$, postmenopoz için $p=0.067$).

Tartışma

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde jinekolojik maligniteler içinde birinci sırada yer almaktadır.⁵ Tahmini olarak her yıl 34.900 yeni olgu tanı almaktadır.¹³ Olguların %80'inin erken evrede tespit edilmesi, prognozun genel olarak iyi olmasının nedenidir.⁴ Endometrial karsinomada retroperitoneal lenf nodu metastazı önemli bir prognostik faktördür.¹⁴ Retroperitoneal lenf nodu metastazı için ise, histolojik grade, evre ve myometrial invazyon gibi özellikler bilinen önemli risk faktörleridir.^{8,15} Endometriuma sınırlı tümörlerde hiç pelvik lenf nodu metastazı gelişmezken; bunlarda 5 yıllık sağkalım oranı %93.7, myometrium kalınlığının $\frac{1}{2}$ 'den fazlasını infiltre eden tümörlerde %36.2 pelvik lenf nodu metastazı ve %33 oranında 5 yıllık sağkalım oranı görülmüştür.^{6,8,14,16} Beş yıllık sağkalım oranları lenf nodu metastazı ve myometrial invazyon derinliği ile paralellik göstermektedir.¹⁷ Lenf nodu metastazı varlığı, histolojik derecenin yüksek bulunması; derin myometrial invazyon varlığı pelvik ve

paraaortik lenf nodu diseksiyonu da dahil olmak üzere geniş cerrahi tedavi gerektirir.⁹ Dolayısıyla uygulanacak cerrahinin planlanmasında, myometrial invazyon derinliğinin operasyon öncesinde belirlenmesi gerekir. Görüntüleme yöntemleri ve CA-125 değeri ile evre I endometrium kanserinde myometrial invazyon derinliği saptanabildiği ileri sürülmektedir.^{10,18,19}

Myometrial invazyon birçok merkezde MRG tetkiki ile dolaylı olarak değerlendirilmektedir. MRG iyonizan radyasyon içermeyen, yumuşak doku rezolüsyonu yüksek, çok kesitli incelemeye olanak sağlayan non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü'nün yapmış olduğu çok merkezli bir çalışmada MRG tetkikinin endometrium kanseri evrelemesinde doğruluk oranını %85 olarak saptamıştır.²⁰ Son zamanlarda MRG ile myometrial invazyonun değerlendirilmesinin doğruluğu, kontrastlı görüntüleme yöntemi ile artsa da doğruluk düzeyi halen sınırlıdır.

Kinkel ve ark.nın,¹⁷ 1999 yılında yayınladığı meta-analize göre değişik Tesla gücündeki (0.02T-1.5T) cihazlarla 27 farklı merkezde yapılan çalışmalarda, 9 kontrastlı MRG tetkikinin duyarlılık oranı %78.6 ile %100 arasında ve 18 kontrastsız MRG tetkikinin duyarlılık oranı ise %50 ile %100 arasında saptanmıştır. Aynı meta-analizde 5-7.5 MHz problarla yapılan TV-USG incelemelerinde duyarlılık oranı %50 ile %100 olarak belirtilmiştir. Bu meta-analizdeki en önemli çalışma, Kim ve ark.nın 1995 yılında yapmış olduğu çalışmadır. Çalışmaya alınan 26 hasta erken evre endometrium kanserlerinde myometrial invazyonu saptamak amacıyla MRG, TV-USG ve BT ile ayrı ayrı değerlendirilmişlerdir. Çalışmada duyarlılık / seçicilik sonuçları BT için %40 / %75, TV-USG için %50 / %81,2 ve MRG için ise %90 / %87,5 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda MRG tetkikinin myometrial invazyonu saptama oranı %57.7 olarak, negatif belirleyici değer ise %29 olarak bulunmuştur. Ancak premenopozal dönemde duyarlılık oranının arttığı saptanmıştır (%85). Yapılan meta-analizde 0.02 ile 1.5 Tesla arasındaki MRG cihazları kullanılmıştır. Bizim çalışmamızdaki kullanılan MRG cihazları ise 1-1.5 Tesla gücündeydi.

Bundan dolayı bizim bulgularımız ile literatür sonuçları arasındaki uyumsuzluğun çalışmalarda kullanılan cihazlardaki farklılığa ve tetkikin değerlendirmesini yapan hekimin bilgi ve tecrübe düzeyine bağlı olduğu düşünülmektedir. Postmenopozal dönemdeki duyarlılığın oldukça düşük bulunması (%53.3) literatürde de belirtilen çeşitli faktörlere bağlı olabilir. Ayrıca endometrium kanserinin hem hiperplazik hem de atrofik zeminde gelişebildiği gözönüne alındığında postmenopozal dönemde ortaya çıkan bu durumun, patogenezdaki farklılığa bağlı olabileceği düşünülebilir. Bazı sağlıklı kadınlarda özellikle postmenopozal dönemde ve menstrüel siklusun proliferatif fazında geçiş zonu izlenmeyebilir.²¹⁻²³ Ayrıca myometrium atrofikse, polipoid tümöral kitle varlığı ya da leiomyom nedeniyle myometriumda distorsiyon izleniyorsa, endometrial hiperplazi ya da koagulum nedeniyle tanıda güçlük yaşanabilir. Geçiş zonunun izlenmesindeki zorluğun yanısıra, rezidüel sekresyon, tümör nekrozu veya debrisin canlı tümör dokusundan ayrılması da evrelemeyi güçleştirmektedir. Böyle durumlarda zonal anatomi belirlenemediğinden myometrial invazyon derinliğinin MRG tetkiki ile belirlenmesi güçleşmektedir. Tümörün myometrium ile izointens olduğu, tümör myometrium sınırının net olarak izlenemediği hastalarda ve leiomyom varlığında normal myometriumun gösterilebilmesi ve tümör-myometrium kontrastının doğru olarak tanınabilmesi önem kazanır.²¹

MRG tetkiki dışında evre I endometrium kanserinde myometrial invazyonun değerlendirilebildiği başka görüntüleme yöntemleri de mevcuttur. Daha önceleri kliniğimizde de yaygın olarak kullanılan BT, duyarlılığının oldukça düşük olması⁹ nedeniyle bugün artık tercih edilmemektedir. Kim ve ark.²⁴ myometrial invazyon derinliğini belirlemede BT'nin duyarlılığını ve seçiciliğini %67, MRG tetkikinin duyarlılığını %83, seçiciliğini ise %79 olarak bulmuşlardır. MRG, BT ve TV-USG'nin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada duyarlılık ve seçicilik oranları sırasıyla MRG için %90-%87.5, BT için %40-%75 ve TV-USG için %50-%81.2 olarak saptanmıştır.¹⁷

Gordon ve ark.,²⁵ TV-USG ile endometrium kanserlerinde myometrial invazyonu saptamak ama-

cıyla 1990 yılında 25 hasta üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada 5 MHz'lik proplar kullanılmıştır. Çalışmada TV-USG'nin %85 doğrulukla endometrial kanserlerde myometrial invazyonu değerlendirdiğini belirtmişler ve refere edilen yüksek riskli hastaları saptamada tarama testi amaçlı kullanımının uygun olabileceğini belirtmişlerdir. Yine Gordon ve ark.nın,^{26,25} 1989 yılında 15 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada myometrial invazyonu değerlendirme amaçlı olarak MRG ve TV-USG karşılaştırılmıştır. 5 hastada MRG'nin üstün olduğu, 3 hastada TV-USG'nin üstün olduğu, 4 hastada MRG ve TV-USG'ye eşit olduğu ve de 3 hastada her iki görüntüleme yönteminin de yanlış sonuç verdiğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar TV-USG'nin MRG'den daha duyarlı olduğu sonucuna varmışlar ve polipoid lezyonların myometrial invazyonu değerlendirmede yanlış pozitifliğe yol açan en önemli neden olduğunu da vurgulamışlardır.

Fleischer ve ark.nın,²⁷ 1987 yılında 20 hasta üzerinde transabdominal prob ile yaptıkları çalışmada; Sahakian ve ark.nın,²⁸ 1991 yılında 18 hasta üzerinde endo-vaginal prob ile yaptıkları çalışmada; Artner ve ark.nın,²⁹ 1994 yılında 69 hasta üzerinde endo-vaginal prob ile yaptıkları çalışmada ve Teefey ve ark.nın,³⁰ 1996 yılında 15 hasta üzerinde endo-vaginal prob ile yaptıkları çalışmada endometrium kanserinde myometrial invazyonu belirlemede USG'nin duyarlılığı %100 olarak bulunmuştur.

Manfredi R³¹ ve ark. 37 hastayla yaptıkları prospektif çalışmada myometrial invazyonu belirlemede, MRG bulgularıyla patolojik inceleme sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulmuşlar ($p < 0.01$), yine Pakkal MV³² ve ark. 28 hastayla yaptıkları prospektif çalışmada myometrial invazyonu belirlemede MRG'nin doğruluk oranını %78 olarak bulmuşlar.

Görüntüleme yöntemleri dışında myometrial invazyonun intraoperatif olarak patolojik tarafından makroskopik bakı ile değerlendirilebileceği 2001 yılında yapılan bir çalışmada ileri sürülmüştür. Bu çalışmada Cunha ve ark.,³³ operasyon öncesi 40 hastayı pelvik MRG tetkiki ile 33 hastayı da makroskopik bakı ile değerlendirmişler ve sonuçla-

rı histopatoloji ile karşılaştırmışlardır. Erken evre endometrium kanserinde myometrial invazyonun değerlendirilmesinde MRG'nin duyarlılığı %80, seçiciliği %100, pozitif belirleyici değeri %100 ve negatif belirleyici değeri %89.3 iken makroskopik bakının duyarlılığı %76.9, seçiciliği %100, pozitif belirleyici değeri %100 ve negatif belirleyici değeri ise %87 olarak bulunmuştur.

Görüntüleme yöntemleri ve intraoperatif makroskopik bakı dışında serum CA-125 düzeyinin de myometrial invazyonu belirlemede etkili olduğu ileri sürülmektedir. Serum CA-125 değeri 35 Ü/ml'den yüksek olan hastaların %11-33.9'u endometrium kanseri ile ilişkili olarak bulunmuştur.^{34,35} Endometrium kanserli hastalarda preoperatif CA-125 düzeyleri; patolojik evre,³⁴⁻³⁷ derin myometrial invazyon^{10,18,19} histolojik grade,^{10,37} cervical invazyon,¹⁸ peritoneal sitoloji^{10,18} ve lenf nodu tutulumu^{10,34} ile korelasyon gösterir. Beck ve ark.nın,³⁸ 112 endometrial kanserli hastayı içeren çalışmalarında; evre I hastaların %15.2'sinde, evre II hastaların %33.3'de, evre III hastaların %61.5'de ve evre IV hastaların ise %100'de CA-125 düzeyini 35 Ü/ml'nin üzerinde bulmuşlardır. Scambia ve ark.nın,³⁴ 144 erken evre endometrium kanserli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; grade I ve myometrial invazyon ½'den az hastaların %10'unda, grade II-III ve myometrial invazyonu ½ ve daha fazla olan hastaların ise %37'de CA-125 düzeyini 35 Ü/ml'nin üzerinde bulmuşlardır. CA-125 düzeyi 65 Ü/ml'nin üzerinde olan hastaların %58'de sistemik lenf nodu metastazı ve ekstrauterin yaygınlığı da 6.5 kat fazla olarak bulmuşlardır.

Seri ölçülen CA-125 düzeyleri tedavi sonrası sağkalım süresini değerlendirmede iyi bir endikatör ve yararlı bir biyokimyasal araçtır. Cherchi ve ark.,³⁷ çalışmalarında takipler esnasında CA-125 düzeyi 35 Ü/ml'den fazla olan hastaların %50'sinde relaps geliştiğini saptadılar. Kurihara ve ark.³⁹ ise CA-125 düzeyi 20 Ü/ml'nin altında olan hastaların %96.2'de cerrahi tedaviden sonraki iki yıl içerisinde rekürrens gelişmediğini saptadılar.

Yukarıdaki bulgular göz önüne alındığında, MRG tetkiki myometrial invazyon derinliğini be-

lirlemede geçerli bir yöntem olarak görülse de, çalışmamızdan çıkan bulgular MRG tetkikinin myometrial invazyon varlığını belirlemede yetersiz kaldığını göstermektedir. MRG tetkiki; kontrast madde kullanımında invaziv hale gelen, maliyeti yüksek ve her merkezde bulunmayan bir yöntemdir. TV-USG kullanımının ve operasyon sırasında patoloj tarafından yapılan makroskopik bakının MRG tetkikine iyi birer alternatif olabileceği göz ardı edilmemelidir. Ayrıca Kadın Hastalıkları ve Doğum hekimlerinin TV-USG kullanımındaki deneyimleri dikkate alındığında, myometrial invazyon değerlendirilmesinde de yaygın kullanımının faydalı olabileceği kanısındayız.

Sonuç olarak, hastanemizde MRG tetkikinin evre I endometrium kanserinde $\frac{1}{2}$ 'den fazla myometrial invazyonu belirlemedeki duyarlılık oranı %74 olsa da, myometrial invazyonun varlığını belirlemedeki duyarlılık oranı %57.7'dir. Postmenopozal hastalarda myometrial invazyonun derinliği ile serum CA-125 değeri arasında anlamlı bir korelasyon vardır. Myometrial invazyonu $\frac{1}{2}$ 'den fazla olan hastaların ortalama CA-125 değeri, myometrial invazyonu $\frac{1}{2}$ 'den az olan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksektir.

KAYNAKLAR

- Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin* 1996;46:5-28.
- Longacre TA, Kempson RL, Hendrickson MR. Endometrial hyperplasia, metaplasia and carcinoma. *Obstetrical and Gynecological Pathology*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:421-511.
- Kurman RJ, Zaino RJ, Norris HJ. Endometrial Carcinoma. In: *Bleistein's Pathology of the Female Genital Tract*. 4th ed. New York: Springer-Verlag, 1994:439-86.
- Boronow RC. Advances in diagnosis, staging and management of cervical and endometrial cancer, stage 1 and 2. *Cancer* 1990;65:648-59.
- Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, et al. Surgical staging in endometrial cancer. Clinical-pathologic findings of a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1984;63:825-32.
- Currie JL. Malignant tumors of the uterin corpus. In the *Linde's Operatif Gynecology* (Thompson JD, Rock JA, eds. J.B. Lippincot Company Philadelphia 1992;1253-302.
- Di Saia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology*. St;Mosby, 1981;128-51.
- Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathological spread patterns of endometrial cancer (A Gynecologic Oncology Group Study). *Cancer* 1987;60:20-35.
- Sironi S, Taccagni G, Garancini P, Belloni C, Delmaschio A. Myometrial invasion by endometrial carcinoma: Assessment with MRI. *AJR* 1992;158:565-9.
- Sood AK, Bulk RE, Burger RA, et al. Value of preoperative CA125 level in the management of uterin cancer and prediction of clinical outcome. *Obstet Gynecol*. 1997;90:441-7.
- Creasman WT. New gynecologic cancer staging. *Obstet Gynecol* 1990;75:287-8.
- Hirono Y, Kobo K, Hirai Y, et al. Preliminary experience with gadolinium-enhanced dynamic MRI for uterin neoplasms. *Radiographics* 1992;12:243-6.
- Berman ML, Ballan SC, La Gasse LK, Watring WG. Prognosis and treatment of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:679-88.
- Di Saia PJ. Risk factors in recurrent patterns in stage 1 endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1009.
- Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, et al. Surgical staging in endometrial cancer: Clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol*. 1984;63:825-32.
- Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage 1 and 2 cancer of the endometrium. A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1991;40:55.
- Kinkel K, Kaji Y, Yu K, et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer; a meta analysis. *Radiology* 1999;212:711-8.
- Hsich CH, Chang Chien CC, Lin H, Huang EY. Can a preoperative CA 125 level be a criterion for full pelvic lymphadenectomy in surgical staging of endometrial cancer? *Gynecol Oncol*. 2002;86:23-33.
- Alcazar JL, Jurado M, Lopez-Garcia G. Comparative study of trans vaginally ultrasound and CA 125 in preoperative evaluation of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;69:192-6.
- Hricak H, Rubinstein LV, Gherman GM, et al. MRI evaluation of endometrial carcinoma: Result of an NCI cooperative study. *Radiology* 1991;179:829-32.
- Yamashita Y, Muzutani H, Torashima M, et al. Assessment of myometrial invasion by endometrial carcinoma, TV-USG vs contrast enhanced MRI. *AJR* 1993;161:595-9.
- Joja I, Asakawa M, Asakawa T, et al. Endometrial carcinoma: Dynamic MRI Turbo-Flash technique. *J of Computer Assisted Tomogr* 1996;20:878-87.
- Scout LM, Flynn SD, et al. Junctional zone of uterus: Correlation of MRI and histologic examination of hysterectomy specimens. *Radiology* 1991;179:403-7.
- Kim SH, Kim HD, Song YS, et al. Detection of deep myometrial invasion in endometrial cancer; Comparison of TV-USG, CT, and MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:766-72.
- GordonR AN, Fleischer AC, Reed GW. Dept of myometrial invasion in endometrial cancer: Preoperative assessment by transvaginal ultrasonography. *Gynecol Oncol* 1990;39:321-7.

26. GordonR AN, Fleischer AC, Dudley BS, et al. Preoperative assesment of myometrial invasion in endometrial adenocarcinoma by ultrasonography and MRI. 1989;34:175.
27. Fleischer AC, Dudley BS, Entman SS, et al. Myometrial invasion by endometrial carcinoma: Sonographic assesment. Radiology 1987;162:307-10.
28. Sahakian V, Syrop C, Turner D. Endometrial carcinoma: Transvaginal ultrasonography prediction of depth of myometrial invasion. Gynecol Oncol 1991;43:217-9.
29. Artner A, Bosze P, Gonda G. The value of ultrasaund in preoperative assesment of the myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1994;54:147-51.
30. Teefey SA, Stahl JA, Middleton WD, et al. Local staging of endometrial carcinoma: Comparison of transvaginal and intraoperative sonography and gross visual inspection. AJR Am J Roentgenol 1996;166:547-52.
31. Manfredi R, Mirk P, Maresca G, et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: Role of MR imaging in surgical planning. Radiology 2004;231:372-8.
32. Pakkal MV, Rudralingam V, McCluggage WG, Kelly BE. MR staging in carcinoma of the endometrium and carcinoma of the cervix Ulster Med J. 2004;73:20-4.
33. Cunha TM, Felix A, Cabral I. Preoperative assesment of deep myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma: Comparison of MRI and gross visual inspection. Int J Gynecol Cancer 2001;11:130-6.
34. Scambia G, Gadduci A, Benedetti P, Foti E. Combined use of CA 125 and CA 15-3 in patients with endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1994;54:292-7.
35. Ginath S, Menezeri J, Fintsi Y, Glezerman M. Tissue and serum CA 125 expression in endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer 2002;12:372-5.
36. Hakala A, Kacinski BM, Stanley ER, et al. Macrophage CSF-1, a clinically useful tumor marker in endometrial adenocarcinoma: Comparison with CA 125 and the aminoterminal propeptide of type 3 procollagen. Am J Obstet Gynecol 1995;173:112-9.
37. Chechi PL, Dessole S, Ruiu GA, et al. The value of serum CA 125 and association CA 125/CA19-9 in endometrial cancer. Eur J Gynecol Oncol 1999;20:315-7.
38. Beck EP, Wagner M, Anselmino I, Xu F. Is OVX 1 a suitable marker for endometrial cancer. Gynecol Oncol 1997;65:291-6.
39. Kurihara T, Mizinuma H, Obara M, Andoh K. Determination of anormal serum CA 125 of postmenopausal women, a tool for preoperative evaluation and postoperative surveillance of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1998;69:192-6.