ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.
2020; 34 (1): 31- 34
http://www.fusabil.org

Endometriyum Kanserli Olgularda Miyometrial İnvazyon, Servikal ve Adneksiyal Yayılımın Değerlendirilmesinde Transvajinal Ultrasonografinin Etkinliği

Alpaslan AKYOL[1, a]
Şeyda YAVUZKIR [1, b]

[1] Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

[a] ORCİD: 0000-0001-5089-8961
[b] ORCİD: 0000-0002-7427-3891

Amaç: Endometriyum kanserli olgularda miyometriyal infiltrasyon derinliği, servikal ve adneksiyal yayılımın değerlendirilmesinde transvajinal ultrasonografinin (TVUS) pre-operatif tanısal etkinliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Endometriyal kanser tanısı alan 42 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. TVUS cerrahi öncesindeki 7 günlük dönemde rutin pre-operatif değerlendirmenin bir parçası olarak tüm olgulara yapıldı. Tüm hastalara total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi ve rutin cerrahi evreleme yapıldı. Miyometrial invazyon, servikal ve adneksiyal tutulum transvajinal ultrasonografi ile değerlendirildi. Miyometrial invazyon derinliğine göre hastalar <%50 ve %≥50 invazyon olarak iki gruba ayrıldı. TVUS bulguları ile final histo-patolojik bulgular karşılaştırıldı.

Bulgular: Pre-operatif ultrasonografinin <%50 miyometriyal invazyon derinliğini değerlendirmedeki duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri (PPD), negatif prediktif değeri (NPD) sırasıyla %82, %71, %85, %67 iken, ≥%50 miyometriyal invazyonu değerlendirme oranları sırasıyla %71, %82, %67 ve %85 idi. Servikal yayılımı değerlendirmedeki duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD'i sırasıyla %60, %89, %42, %94 idi. Adneksiyal tutulumu değerlendirmedeki etkinliği ise sırasıyla %67, %86, %44 ve %93 idi. TVUS'un <%50 miyometriyal invazyonu saptamadaki duyarlılığı servikal yayılımı saptamadaki duyarlılıktan anlamlı olarak daha fazlaydı (P=0.04).

Sonuç: TVUS endometriyum kanserinde miyometriyal invazyonun değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem iken, servikal ve adneksiyal yayılımın değerlendirilmesinde daha düşük bir duyarlılığa sahiptir. Ultrasonografide görüntü kalitesi ve rezolüsyonu arttıkça tanısal duyarlılığı daha da artacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Endometriyum kanseri, ultrasonografi, miyometriyal invazyon*

Efficacy of Transvaginal Ultrasonography in the Assessment of Myometrial Invasion, Cervical and Adnexal Metastasis in Patients with Endometrial Cancer

Objective: To evaluate the pre-operative diagnostic efficacy of transvaginal ultrasonography (TVUS) in the evaluation of depth of myometrial infiltration, cervical and adnexal spread in patients with endometrial cancer.

Materials and Methods: The data of 42 patients with endometrial cancer were evaluated retrospectively. TVUS was performed in all cases as part of routine pre-operative evaluation during the 7-day preoperative period. Total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and routine surgical staging were performed in all patients. Myometrial invasion, cervical and adnexal involvement were evaluated by transvaginal ultrasonography. Patients were divided into two groups according to depth of myometrial invasion: <50% and ≥50% invasion. TVUS findings and final histopathological findings were compared.

Results: The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of pre-operative ultrasonography in assessing depth of myometrial invasion <50% were 82%, 71%, 85%, 67%, and ≥ 50% myometrial invasion evaluation rates were 71%, 82%, 67% and 85% respectively. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value in evaluating cervical metastasis 60%, 89%, 42% and 94%, respectively. The efficacy in evaluating adnexal involvement was 67%, 86%, 44% and 93%, respectively. The sensitivity of TVUS in detecting <50% myometrial invasion was significantly higher than in detecting cervical spread (P=0.04).

Conclusion: While TVUS is a reliable method for the evaluation of myometrial invasion in endometrial cancer, it has a lower sensitivity in the evaluation of cervical and adnexal metastases. As the image quality and resolution increase in ultrasonography, its diagnostic sensitivity will increase.

Keywords: *Endometrial cancer, ultrasonography, myometrial invasion*

Geliş Tarihi : 06.11.2019
Kabul Tarihi : 11.02.2020

Yazışma Adresi
Correspondence

Alpaslan AKYOL
Fırat Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

alpakyol@firat.edu.tr

Giriş

Endometrial karsinom, kadın genital sisteminin en sık görülen malignitesidir. Vakaların %70–75'ine kanser dokusu miyometrium içindeyken yani evre 1'de tanı koyulur ve bu durumda hastalık cerrahi ile büyük oranda küre yakın tedavi olanağına sahiptir (1).

Endometrial karsinomun standart tedavisi batın yıkama sıvısı sitolojisi, basit veya radikal histerektomi ve bilateral salpingo–ooferektomiyi, pelvik / paraortik lenf nodu

diseksiyonu, omentum ve periton biyopsilerini içerir. Ancak lenfadenektominin terapötik rolü tartışmalıdır (2). Optimal operasyon sınırlarının planlanmasında, hastalığın doğru preoperatif evrelemesi çok önemlidir. Miyometriyal invazyonun derinliği, servikal yayılım, histolojik tip ve grade, cerrahi tipini ve lenfadenektomi ihtiyacını belirleyen en önemli faktörlerdir. Ancak lenfadenektominin çok ciddi olabilecek komplikasyonları vardır. Miyometriyal invazyonun derinliği arttıkça lenf nodu metastazı olasılığı da artmaktadır (3). Dolayısıyla preoperatif dönemde miyometrial, servikal ve adneksiyal yayılımın değerlendirilmiş olması cerrahinin sınırlarının planlaması için çok önemlidir.

Endometrial kanserde miyometrial infiltrasyonu değerlendirmede pre-operatif transvajinal ultrasonografi (TVUS)'nin duyarlılığı %58 ile %95 arasında değişirken, özgüllüğü ise %71 ile %92 arasında değişmektedir (4). Servikal yayılımın tanısında TVUS, manyetik rezonans (MR) ve frozen incelemenin doğruluk oranı ise sırasıyla %90, %92 ve %95 olarak bulunmuştur (5). Preoperatif miyometrial, servikal ve adneksiyal yayılımın değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi (BT), MR ve TVUS kullanılmıştır. Ancak BT ve MR uygulaması zor ve maliyetli görüntüleme yöntemleri iken, TVUS hem klinikte kolayca uygulanabilir hem de maliyeti diğerlerine göre düşüktür. TVUS teknolojisinin gelişmesi ile TVUS un endometriyal kanser yayılımındaki duyarlılığının MR ile benzer düzeylere yükseldiği görülmüştür (6).

Bu çalışmada, endometriyal kanserde miyometriyal, servikal ve adneksiyal yayılımda TVUS'un tanısal performansının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2019-11/18 no'lu kararı ile bu çalışma yapılmıştır. Endometriyum kanseri tanısı ile opere edilen toplam 42 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalara operasyon öncesi yapılan dilatasyon-küretaj işlemi ile tanı konuldu. Pre-operatif dönemdeki 7 günlük süre içinde her hastaya TVUS yapılarak tümörün miyometriyum duvarındaki yayılım derinliği ve miyometriyal kalınlığın %50'den fazlasının tümör dokusu tarafından invaze edilip edilmediği değerlendirildi. Ayrıca tümör dokusunun servikal ve adneksiyal dokuya yayılıp yayılmadığı değerlendirildi. TVUS için 4–9 MHz vajinal probu olan bir Voluson E6 cihazı (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, ABD) kullanıldı. Miyometrial invazyonun derinliği, sagital düzlemde tümör ekojenitesinin uterus duvarının toplam kalınlığında işgal ettiği alana göre belirlendi. Bu ölçüm tekniği ile hastalar <%50 miyometriyal invazyon ve ≥%50 miyometriyal invazyon olarak iki gruba ayrıldı. İnternal servikal ostan itibaren servikse doğru ilerleyen tümör ekojeniteleri de servikal tutulum olarak değerlendirildi. Adneksiyal yayılımda uterus yan komşuluğunda adneksiyal alana uyan alandaki tümör kitlesine ait ekojeniteler olarak belirlendi.

Pre-operatif değerlendirme sonrası tüm hastalar genel anestezi altında göbek altı-üstü median batın insizyonu ile opere edildi. Batın yıkama sıvısı örneği sonrası total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi yapılarak rutin cerrahi evreleme yapıldı. Pelvik lenf nodu diseksiyonu tüm hastalara yapılırken, para-aortik lenf nodu diseksiyonu derin (≥%50) miyometriyal invazyon, non-endometrioid histoloji ve grade 3 tümör olan olgulara yapıldı. Pre-operatif değerlendirmede servikal tutulum düşünülen hastalar MR görüntüleme ile de konfirme edilerek serviks kanseri gibi tip-3 radikal histerektomi yapıldı. TVUS bulguları ile final patoloji sonuçları karşılaştırıldı. Hastaların evrelemesinde Uluslararası Kadın Doğum Birliği'nin (FIGO) 2009 endometriyal kanser evreleme sistemi kullanıldı.

İstatistik analiz için SPSS 21.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırması için ki-kare ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 42 hastanın ortalama yaşı 58.7±9.6 olup, hastaların %83.3'ü postmenopozal dönemde idi. Final patolojik tanıda; FIGO 2009 evreleme sistemine göre olguların %66.7'si evre 1, %11.9'u evre 2, %16.7'ü evre 3 ve %4.7'si evre 4 hastalığa sahipti. Histolojik grade olarak hastaların %47.6'sını grade 1, %40.4'ünü grade 2, %11.9'unu grade 3 olgular oluşturmaktaydı. Olguların %67'unda <%50 miyometriyal invazyon saptanırken, %33'inde ≥50% miyometriyal invazyon tespit edildi.

Operasyon öncesi 7 günlük dönemde transvajinal yolla yapılan ultrasonografinin <%50 miyometriyal invazyon derinliğini değerlendirmedeki duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri sırasıyla %82, %71, %85, %67 iken, %≥50 miyometriyal invazyonu değerlendirme oranları sırasıyla %71, %82, %67 ve %85 idi. Servikal yayılım toplam 42 olgunun 5'inde görüldü. TVUS'un servikal yayılımı değerlendirmedeki duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri, negatif prediktif değeri sırasıyla %60, %89, %42, %94 idi. Adneksiyal tutuluma ise 4 olguda rastlandı. Adneksiyal tutulumu değerlendirmedeki etkinliği ise sırasıyla %67, %86, %44 ve %93 idi (Tablo 1). TVUS'nin <%50 miyometriyal invazyonu saptamadaki duyarlılığı servikal tutulumu saptamadaki duyarlılıktan anlamlı olarak daha yüksektir (P=0.04). TVUS'un <%50 miyometriyal invazyon derinliğini değerlendirmedeki PPD'i servikal ve adneksiyal yayılımı değerlendirme PPD'inden anlamlı olarak daha yüksekti (P=0.0001 ve P=0.0002). TVUS'un servikal ve adneksiyal yayılımı değerlendirmedeki NPD'leri yüzeyel miyometrial invazyonu değerlendirmedeki NPD'lerden anlamlı olarak daha yüksekti (P=0.004 ve P=0.006). TVUS'un yüzeyel ve derin miyometrial invazyonu değerlendirirken duyarlılık, özgüllük değerleri nispeten yüksek iken, servikal ve adneksiyal metastazları değerlendirmedeki NPD'lerinin nispeten yüksek olduğu görüldü.

Tablo 1. Miyometriyal invazyon, servikal ve adneksiyal yayılımın duyarlılık, özgüllük, PPD, NPD ve pozitif olabilirlik (LR^+) değerleri

		Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPD (%)	NPD (%)	LR^+
Miyometriyal invazyon	< %50	82 [a]	71	85 [b, c]	67 [d, e]	2.9
	≥ %50	71	82	67	85	4
Servikal Yayılım		60 [a]	89	42 [b]	94 [d]	5.55
Adneksiyal Yayılım		67	86	44 [c]	93 [e]	4.8

[a,b,c,d,e]: Aynı harfle gösterilen değerler arasında istatistiksel anlamlı fark vardır (P<0.05).

Tartışma

Endometriyal kanserli hastalarda pre ve intraoperative değerlendirme ile cerrahi evrelemede çıkacak nihai evrelemenin uyuşması çok önemlidir. Çünkü endometriyal kanserli hastaların çoğunluğu yaşlılık, obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi ek ko-morbiditelere sahiptir. Gereksiz yere yapılacak bir cerrahi lenf nodu diseksiyonu hem operasyon süresini hem de işlem riskleri nedeniyle bu hastalar için morbidite ve mortaliteyi arttırır. Pelvik ve paraaotik lenfadenektomi, lenfokist, kanama ve vasküler, gastrointestinal ve genitoüriner yaralanma gibi ciddi komplikasyonlara sahiptir (7). Miyometrial infiltrasyonu olmayan ve miyometrial kalınlığın yarısından az olan, tümör çapının 2 cm'den az olduğu ve grade 1 olan tümörlerde bölgesel lenf nodu tutulumunun görülme sıklığı %3'ten az iken, miyometriyumun yarısından fazla infiltrasyonu olanlarda %40'tan daha fazladır ve lenfadenektomi gereklidir (8). Bu nedenle, gereksiz lenfadenektomi önlemek için, miyometrial invazyon derinliğinin ameliyat öncesi tahmini önemlidir.

Yapılan bu çalışmada kolay uygulanabilir, nispeten düşük maliyetli bir görüntüleme yöntemi olan transvajinal ultrasonun endometriyal kanserli olgularda özellikle FIGO evrelemesine göre özellikle evre 1A olarak tanımlanan <%50 miyometriyal invazyonlu hastaları tanımlamada yararlı olabileceği sonucuna vardık. Ancak evre 1A'nın ötesine geçen evrelerde TVUS'un tanılamada evre 1A'daki performansından bir miktar daha düşük bir performans gösterdiğini bulundu. Evre 1A (<%50 miyometrial invazyon) için duyarlılık %85 iken, serviks yayılımını tespit etme duyarlılığı %60 idi ve duyarlılıklar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (P=0.04).

Literatürde bazı çalışmalar endometriyal kanserlerde TVUS ile intraoperatif makroskopik incelemeyi karşılaştırmıştır. Teefey ve ark. (9) endometrial kanserli 16 kadında preoperatif TVS ve intraoperatif makroskopik incelemeyi karşılaştırmış ve TVUS'nin vakaların %93'ünde doğru olduğunu, intraoperatif makroskobik incelemenin hastaların %80'inde doğru olduğunu tespit etmişlerdir. Berretta ve ark. (3) ise, endometrial kanserli 75 kadın üzerinde TVUS ve intraoperatif makroskopik incelemeyi karşılaştıran retrospektif bir analiz yayınlamışlardır. TVUS'nin miyometrial infiltrasyonu öngörmedeki doğruluğunun intraoperatif makroskopik incelemede %83 ile karşılaştırıldığında %73 olduğunu bulmuşlardır. Retrospektif olarak değerlendirilen 219 olguluk endometriyal kanser çalışmasında ise preoperatif TVUS ile intraoperatif makroskopik inceleme karşılaştırılmış, TVUS ve intraoperatif makroskopik incelemenin doğruluğu sırasıyla %75 ve %79 olarak bulunmuştur (10). Bu çalışmalarda bulunan değerler bu çalışmadaki sonuçlarla benzerdir. Ancak bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak servikal ve adneksiyal tutulum oranları da değerlendirilmiş ve TVUS'un servikal yayılımı tespit etmedeki duyarlılığı diğer değerlendirilen parametrelere göre daha düşük bulmuştur. Bunun nedeninin servikal yayılımı nispeten geç gelişmesi ve az sayıda olguda görülüp istatistiksel değerlendirme için olgu sayısının az olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Bu çalışmada TVUS 5 servikal tutulumdan 3'ünü tanıyabilmiştir. Bir diğer neden ise erken servikal tutulumların yüzeyel servikal dokuda metastaz yapıp, ultrasonda kitle imajı oluşturmaması olabilir. Bu durumda servikal yayılım olan olgular TVUS'ta gözden kaçacaktır. Aynı durum adneksiyal yayılım içinde geçerlidir. Pelvik lenf bezlerinin tutulduğu erken evre 3 olgularda adneksiyal yayılım daha mikroskobik düzeylerde iken TVUS'ta görüntü vermeyebilir. Nitekim bu çalışmada da servikal ve adneksiyal yayılım için PPD değerleri %42 ve %44 gibi düşük düzeylerde çıkmıştır.

Karlsson ve ark. (11) endometrial kanserin preoperatif sonografik evrelemesi için basit bir teknik önermişlerdir. Çalışmalarında TVUS ile uterus fundus seviyesinde sagital kesitinde maksimum endometriyal kalınlığı ve uterus ön-arka çapını ölçmüşler. Bu iki ölçüm oranı %50'yi aşıyorsa miyometriumun yarıdan fazlasının invaze olduğunu, <% 50 ise miyometriyumun yarısından azının invaze olduğu sonucuna varmışlardır. Bazı yazarlar (12, 13) ise TVUS'un miyometriyal invazyonu saptamada düşük tanısal değere sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bir diğer çalışma (6) ise TVUS'un uzman ellerde lokal evreleme için doğruluğunun yüksek olduğunu, MR'ın ancak TVUS'un karar veremediği olgulara saklanması gerektiğini belirtmiştir.

Sonuç olarak; transvajinal ultrasonografi düşük maliyetlidir, kolayca yapılabilir ve özellikle miyometriyal invazyon değerlendirmesi için kullanılabilir. Transvajinal ultrasonografide görüntü kalitesinin düşük olduğu durumlarda bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans

gibi maliyeti yüksek, zaman alıcı, uygulaması kolay olmayan görüntüleme yöntemlerinden faydalanılabilir.

Kaynaklar

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society of Gynecologic Oncologists. Practice bulletin no. 149: endometrial cancer. *Obstet* Gynecol 2015; 125: 1006-1026.
2. Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK, ASTEC study group. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. Lancet 2009; 10: 125-136.
3. Berretta R, Merisio C, Piantelli G, et al. Preoperative transvaginal ultrasonography and intraoperative gross examination for assessing myometrial invasion by endometrial cancer. J Ultrasound Med 2008; 27: 349-355.
4. Loubeyre P, Undurraga M, Bodmer A, Petignat P. Non-invasive modalities for predicting lymph node spread in early stage endometrial cancer? Surg Oncol 2011; 20: 102-108.
5. Celik C, Ozdemir S, Kiresi D, et al. Evaluation of cervical involvement in endometrial cancer by transvaginal sonography, magnetic resonance imaging and frozen section. J Obstet Gynaecol 2010; 30: 302-307.
6. Savelli L, Ceccarini M, Ludovisi M, et al. Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs. magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 31: 560-566.
7. Lagasse LD, Creasman WT, Shingleton HM, Ford JH, Blessing JA. Results and complications of operative staging in cervical cancer: Experience of the Gynecologic Oncology Group. Gynecol Oncol 1980; 9: 90-98.
8. DelMaschio A, Vanzulli A, Sironi S, et al. Estimating the depth of myometrial involvement by endometrial carcinoma: Efficacy of transvaginal sonography vs MR imaging. AJR Am J Roentgenol 1993; 160: 533-538.
9. 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; 166:547-552.
10. Akbayir O, Corbacioglu A, Numanoglu C, et al. Combined use of preoperative transvaginal ultrasonography and intraoperative gross examination in the assessment of myometrial invasion in endometrial carcinoma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012; 165: 284-288.
11. Karlsson B, Norström A, Granberg S, Wikland M. The use of endovaginal ultrasound to diagnose invasion of endometrial carcinoma. Ultrasound Obstet Gynecol 1992; 2: 35-39.
12. Arko D, Takac I. High frequency transvaginal ultrasonography in preoperative assessment of myometrial invasion in endometrial cancer. J Ultrasound Med 2000; 19: 639-643.
13. Develioğlu OH, Bilgin T, Yalçin OT, Ozalp S, Ozan H. Adjunctive use of the uterine artery resistance index in the preoperative prediction of myometrial invasion in endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1999; 72: 26-31.