



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**SERVİKS KANSERİNDE LENF NODU
METASTAZININ DEĞERLENDİRİLMESİ:
PREOPERATİF MRG VE PET/BT İLE
POSTOPERATİF HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARININ
RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Süleyman ÖZEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Haziran 2023
İSTANBUL**



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**SERVİKS KANSERİNDE LENF NODU
METASTAZININ DEĞERLENDİRİLMESİ:
PREOPERATİF MRG VE PET/BT İLE
POSTOPERATİF HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARININ
RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Süleyman ÖZEN

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT
Dr. Öğr. Üyesi Ergül DEMİRÇİVİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Haziran 2023
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Süleyman ÖZEN'in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "SERVİKS KANSERİNDE LENF NODU METASTAZININ DEĞERLENDİRİLMESİ: PREOPERATİF MRG VE PET/BT İLE POSTOPERATİF HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Dr. Öğr. Üyesi Ergül DEMİRÇİVİ
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Üyeler

(imza)

(imza)

Tarih: __/__/2023

YAZAR BİLDİRİMİ

“SERVİKS KANSERİNDE LENF NODU METASTAZININ DEĞERLENDİRİLMESİ: PREOPERATİF MRG VE PET/BT İLE POSTOPERATİF HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. SÜLEYMAN ÖZEN;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Haziran, 2023

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Süleyman ÖZEN



TEŞEKKÜR

*‘Nemo Vir Est Qui Mundum Non Reddat Meliorem’
‘Dünyayı daha iyi bir yer yapmayan insan, insan değildir.’*

Hayatım boyunca elimi bir an bile bırakmayan, bana her daim yol gösteren, şerefli ve adil yaşamayı öğreten, beni bu günlere getiren biricik anneme ve babama,

Hayatımın her döneminde her zaman yanımda olduklarını hissettiğim sevgili ablam Bihter ÖZEN YILMAZ’a ve sevgili eniştem Cemal YILMAZ’a,

Uzmanlık eğitimim sırasında gerek klinik, gerekse bilimsel çalışmalara verdiği desteğiyle her zaman yanımda olan klinik sorumlumuz, tez danışmanım, değerli hocam sayın Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT ve değerli uzmanım Dr. Öğr. Üyesi Ergül DEMİRÇİVİ’ye

Bana obstetriyi öğreten ve sevdiren, değerli ablam ve hocam Doç. Dr. Reyhan AYAZ BİLİR’e,

Klinik deneyimlerini benden esirgemeyen, başta değerli ağabeylerim Op. Dr. Oğuz Devrim YARDIMCI ve Op. Dr. Özgür Aydın TOSUN olmak üzere tüm uzmanlarıma,

Benim için kardeş gibi olan değerli eş kıdemlerim ve beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Tıp fakültesinin başından beri bu yolda omuz omuza yürüdüğüm, her zaman bana destek olan, bana bu mesleği sevdiren, benimle hayatını paylaşan ve bana dünyanın en güzel evladını veren, hayat arkadaşım, en yakın arkadaşım, kıdemlim, yoldaşım, yaşama sevincim sevgili eşim Op. Dr. Eda GÜNER ÖZEN’e,

Beni kendi evlatlarından ayırmayan eşimin sevgili ailesine,

Hayatımın anlamı, nefesim, her şeyden çok sevdiğim karagözlü biricik kızım Birce ÖZEN’e,

Her zaman bana inandıkları ve beni destekledikleri için teşekkür ederim.

Dr. Süleyman ÖZEN

İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ	iii
BİLGİLENDİRME	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SERVİKSİN EMBRİYOLOJİSİ	3
2.2. SERVİKSİN ANATOMİSİ	4
2.3. SERVİKSİN HİSTOLOJİSİ	5
2.3.1. Glandular hücreler	6
2.3.2. Neoplastik olmayan hücreler varyasyonlar	7
2.4. SERVİKSİN FİZYOLOJİSİ	8
2.5. SERVİKS KANSERİ.....	8
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ.....	38
KAYNAKLAR	39
EKLER	
EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU	
EK 2: İNTİHAL RAPORU	

KISALTMALAR

AİS	: Adenokarsinoma in situ
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CIN	: Servikal İntraepitelyal Neoplazi
EBRT	: Eksternal Beam Radyoterapi
ECC	: Endoservikal küretaj
FIGO	: International Federation of Obstetrics and Gynecology
H&E	: Hemotoksilen ve Eozin
HPV	: Human Papilloma Virüs
Hr	: High Risk (yüksek risk)
HSIL	: High-grade Squamous Intraepithelial Lesion
IARC	: The International Agency for Research on Cancer
IHC	: İmmunhistokimya
KT	: Kemoterapi
LBC	: Liquid Base Sitoloji
LEEP	: Loop Elektrosurgical Eksizyon Prosedürü
LSIL	: Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion
LVSİ	: Lenfovasküler alan İnvazyonu
MİC	: Minimal İnvaziv Cerrahi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PFS	: Progresyonsuz Sağ Kalım
RT	: Radyoterapi
SLN	: Sentinel Lenf Nodu
TZ	: Transformasyon Zonu
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
18-FDG	: 18 floro-2-deoksi-d-glikoz

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Serviks uteri karsinomu: FIGO terminolojisi (2018) (33).	9
Tablo 2.2. Querleu – Morrow sınıflaması (48).	13
Tablo 4.1. Demografik veriler.	23
Tablo 4.2. Hastaların demografik verileri ile lenf nodu tutulumu arasındaki ilişkinin incelenmesi.	24
Tablo 4.3. Metastatik pelvik lenf nodu ile MRG ve PET/BT ile lenf nodu saptanması arasındaki ilişkinin incelenmesi.	25
Tablo 4.4. MRG ve PET/BT’nin metastatik pelvik lenf nodu pozitifliğini öngörme değerleri.	26
Tablo 4.5. Metastatik paraaortik lenf nodu ile MRG ve PET/BT ile lenf nodu saptanması arasındaki ilişkinin incelenmesi.	27
Tablo 4.6. MRG ve PET/BT’nin metastatik paraaortik lenf nodu öngörme değerleri.	27
Tablo 4.7. Metastatik lenf nodu ile MRG ve PET/BT ile lenf nodu saptanması arasındaki ilişkinin incelenmesi.	28
Tablo 4.8. MRG ve PET/BT’nin lenf nodu tutulumu öngörme değerleri.	29
Tablo 4.9. MRG ve PET/BT’de pozitif lenf nodu saptanmasının, metastatik pelvik lenf nodu tutulumu olma durumuna etkisinin incelenmesi.	30
Tablo 4.10. MRG ve PET/BT’de pozitif lenf nodu saptanmasının, metastatik paraaortik lenf nodu tutulumu olma durumuna etkisinin incelenmesi.	30
Tablo 4.11. MRG ve PET/BT’de pozitif lenf nodu saptanmasının, metastatik lenf nodu tutulumu olma durumuna etkisinin incelenmesi.	30
Tablo 4.12. Gebelik değişkenleri ile lenf nodu tutulumu arasındaki ilişkinin incelenmesi.	31

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	Serviksin embriyonel gelişimi	4
Şekil 4.1.	Hastaların akış şeması.....	22
Şekil 4.2.	MRG ve PET/BT'nin metastatik pelvik lenf nodu pozitifliğini öngörme değerlerinin karşılaştırılması.....	26
Şekil 4.3.	MRG ve PET/BT'nin metastatik paraaortik lenf nodu pozitifliğini öngörme değerlerinin karşılaştırılması.....	28
Şekil 4.4.	MRG ve PET/BT'nin metastatik lenf nodu pozitifliğini öngörme değerlerinin karşılaştırılması.....	29



ÖZET

SERVİKS KANSERİNDE LENF NODU METASTAZININ DEĞERLENDİRİLMESİ: PREOPERATİF MRG VE PET/BT İLE POSTOPERATİF HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Serviks kanseri Dünya genelinde dördüncü en sık kadın kanseridir, olguların %85'i gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir ve kadın kanser ölümlerinin önde gelen sebeplerinden biridir. Çalışmamızın amacı kliniğimizde serviks kanseri nedeniyle opere edilen hastaların operasyon öncesi pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu metastazlarını belirlemek ve kanser evrelemesi yapmak amacıyla operasyon öncesi çekilen Positron Emisyon Tomografi/ Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tetkiklerinin, operasyon sonrası lenf nodu metastazını belirlemede kesin tanı olan histopatolojik inceleme sonrası lenf nodu metastazını saptamadaki başarısının ortaya koyulması ve literatür bilgileriyle karşılaştırılmasıdır.

01.01.2016 – 31.12.2022 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Jinekolojik Onkoloji polikliniğine tanı alarak başvuran veya poliklinikte tanı alan ve kliniğimizde opere edilen serviks kanseri olgularından preoperatif dönemde PET/BT veya MRG yöntemlerinden en az biri olan ve pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Preoperatif dönemde görüntüleme yöntemi olmayan, lenf nodu örneklemesi yapılmayan ve inoperable kabul edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar lenf nodu metastazını değerlendirmede altın standart olarak kabul edilen postoperatif histopatolojik değerlendirme ile retrospektif olarak karşılaştırıldı. Bulgular istatistiksel olarak analiz edilerek PET/BT VE MRG'nin doğruluğu, spesifitesi, sensitivitesi, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplandı.

Kriterleri karşılayan 52 hasta çalışmaya dahil edildi. Serviks kanserinde patolojik lenf nodu saptamada MRG ve PET/BT'de patolojik olabilecek lenf nodu saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). MRG'nin metastatik lenf nodu tutulumu öngörmedeki sensitivitesi, spesifitesi, pozitif, negatif, prediktif değeri ile doğruluğu sırasıyla

%55,6; %82,4; %62,5; %77,8; %73,1 ve PET/BT'nin metastatik lenf nodu tutulumu öngörmedeki sensitivitesi, spesifitesi, pozitif, negatif, prediktif değeri ile doğruluğu sırasıyla %50,0; %94,1; %81,8; %78,0; %78,8 olarak bulunmuştur.

Serviks kanserinin evrelemesinde ve tedavinin planlanmasında MRG ve PET/BT prognostik öneme sahiptir. MRG primer tümörün lokal evrelemesi , PET/BT ise lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesi açısından tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemleridir.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri , Lenf nodu , MRG , PET/BT



ABSTRACT

EVALUATION OF LYMPH NODE METASTASIS IN CERVICAL CANCER: RETROSPECTIVE COMPARISON OF PREOPERATIVE MRI AND PET/CT AND POSTOPERATIVE HISTOPATHOLOGY RESULTS

Cervical cancer is the fourth most common female cancer worldwide, 85% of cases occur in developing countries, and it is one of the leading causes of female cancer deaths. The aim of our study is to demonstrate the success of preoperative Positron Emission Tomography / Computed Tomography (PET / CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) of patients who were operated for cervical cancer in our clinic, in detecting lymph node metastasis after histopathological examination, which is considered the gold standard in determining postoperative lymph node metastasis to compare with literature.

Between 01.01.2016 – 31.12.2022, cervical cancer patients who applied to Istanbul Medeniyet University Prof.Dr.Süleyman Yalçın City Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic with diagnosis or were diagnosed in the outpatient clinic and operated in our clinic were selected. Patients who had at least one of the PET/CT or MRI methods in the preoperative period and underwent pelvic and/or paraaortic lymph node dissection were included in the study. Patients who did not have an imaging method in the preoperative period, did not have lymph node sampling and were considered inoperable were not included in the study. Patients were compared retrospectively with postoperative histopathological evaluation, which is accepted as the gold standard in the evaluation of lymph node metastasis. The results were statistically analyzed and the accuracy, specificity, sensitivity, positive predictive value (PPD) and negative predictive value (NPD) of PET/CT and MRI were calculated.

Fifty-two patients who met the criteria were included in the study. There is a significant relationship between detection of lymph nodes that may be pathological in MRI and PET/CT ($p<0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of MRI in predicting metastatic lymph node involvement were 55.6%, 82.4%,

62.5%, 77.8%, 73.1%, for PET/CT in predicting metastatic lymph node involvement were 50.0%, 94.1%; 81.8%; 78.0% respectively.

MRI and PET/CT have prognostic importance in the staging and treatment planning of cervical cancer. MRI is the imaging method that should be preferred in terms of local staging of the primary tumor and PET/CT in terms of evaluation of lymph node involvement.

Keywords: Cervical cancer , Lymph node , MRI , PET/CT



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Serviks kanseri Dünya genelinde dördüncü en sık kadın kanseridir (1,2), olguların %85'i gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir ve kadın kanser ölümlerinin önde gelen sebeplerinden biridir (3). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Kanseri Dairesi 2019 yılında , 2016 yılına ait verileri yayınlamıştır. Bu çalışmanın sonucunda serviks kanseri insidansı 4.3/100.000 olarak tespit edilmiş, serviks kanseri kadın kanserleri içerisinde 9. sırada yer almıştır (4). Amerikan Kanseri Derneği verilerine göre 2023 yılında 13960 kadına invaziv serviks kanseri nedeni yeni tanı konulacağı ve 4310 kadının serviks kanseri nedeni hayatını kaybedeceği tahmin edilmektedir (5). İnvazin servikal kanser gelişiminde en önemli faktör persiste human papilloma virüs (HPV) enfeksiyonudur (6,7). Serviks kanseri insidansı toplumdaki HPV prevalansı ile korele izlenmektedir. Serviks kanserinin sık görüldüğü ülkelerde toplumdaki HPV prevalansı %10-20 arasında izlenmektedir (7). HPV aşısının kullanımı , HPV enfeksiyonuna karşı immunizasyon sağlayacağı için HPV enfeksiyonuna spesifik serviks kanserinden koruması beklenmektedir (8,9). Diğer epidemiyolojik risk faktörleri arasında sigara öyküsü , parite, oral kontraseptif kullanımı , erken yaşta koitus , çoklu partner , cinsel yolla bulaşan hastalıklar , otoimmün hastalıklar ve kronik immunsupresyon görülmektedir (10,11). İnvaziv serviks kanserinin yaklaşık %80'inde skuamoz hücreli karsinom görülürken , yaklaşık %20'sinde adenokarsinom görülmektedir. Gelişmiş ülkelerde ırk , etnik ve coğrafi farklılıklar görülmesine rağmen efektif servikal kanser tarama programları yürütülmesi neticesinde skuamoz hücreli kanser ve buna bağlı ölümlerin insidansında azalma görülmektedir (3,12–14). Skuamoz hücreli kanser insidansındaki azalmaya karşın adenokarsinom sıklığı geçtiğimiz 30 yılda artış göstermiştir. Bunun en önemli nedeni serviks kanseri tarama testlerinin adenokarsinomu tespit etme konusundaki yetersizliğidir. HPV aşısı her iki kanser türünün insidansında azalma sağlamaktadır (15,16). İnvaziv serviks kanserinin erken evreleri asemptomatik veya sulu vajinal akıntı, postkoital kanama yada ara kanamalar şeklinde olabilir. Servikal sitoloji yada Papanicolaou (Pap) smear ve servikal biyopsi tanı koymak için uygulanmaktadır. Bunların yetersiz olduğu durumlarda konizasyon önerilmektedir. Adenokarsinomlar endoservikal kanal gibi serviksin örnekleme zor olan bölümlerinden köken aldığı için servikal sitoloji sonuçları adenokarsinom tanısını koymada yetersiz olabilmektedir (17,18). Uluslararası

Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (FIGO) 2018 evreleme serviks kanserinin evrelemede en sık kullanılan klinik evrelemedir. Pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazı prognozla ilişkili olduğundan cerrahi öncesi Pozitron Emisyon Tomografi (PET/BT) görüntülemenin lenf nodu metastazını değerlendirmesi açısından yeri bulunmaktadır (19). Primer tümörün değerlendirilmesi ve pelvik lenf nodu metastazının değerlendirilmesinde Manyetik Rezonans Görüntülemenin (MRG) tomografiye (BT) üstünlüğü mevcuttur (20). Lenf nodu metastazının cerrahi öncesi değerlendirilmesinde MRG ve PET/BT kullanılmaktadır. Cerrahi sırasında rutin pelvik lenf nodu diseksiyonu önerilmemektedir. Bulky lenf nodlarının ve preoperatif değerlendirmede lenf nodu metastazından şüphelenilen lenf nodlarının diseksiyonu cerrahi sonrası radyoterapinin etkinliğini artırmaktadır. (21). Çalışmamızın amacı kliniğimizde serviks kanseri nedeniyle opere edilen hastaların operasyon öncesi pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu metastazlarını belirlemek ve kanser evrelemesi yapmak amacıyla uygulanan PET/BT ve MRG tetkiklerinin, operasyon sonrası lenf nodu metastazını belirlemede altın standart kabul edilen histopatolojik inceleme sonrası lenf nodu metastazını saptamadaki etkinliğinin araştırılması ve literatür bilgileriyle karşılaştırılmasıdır.

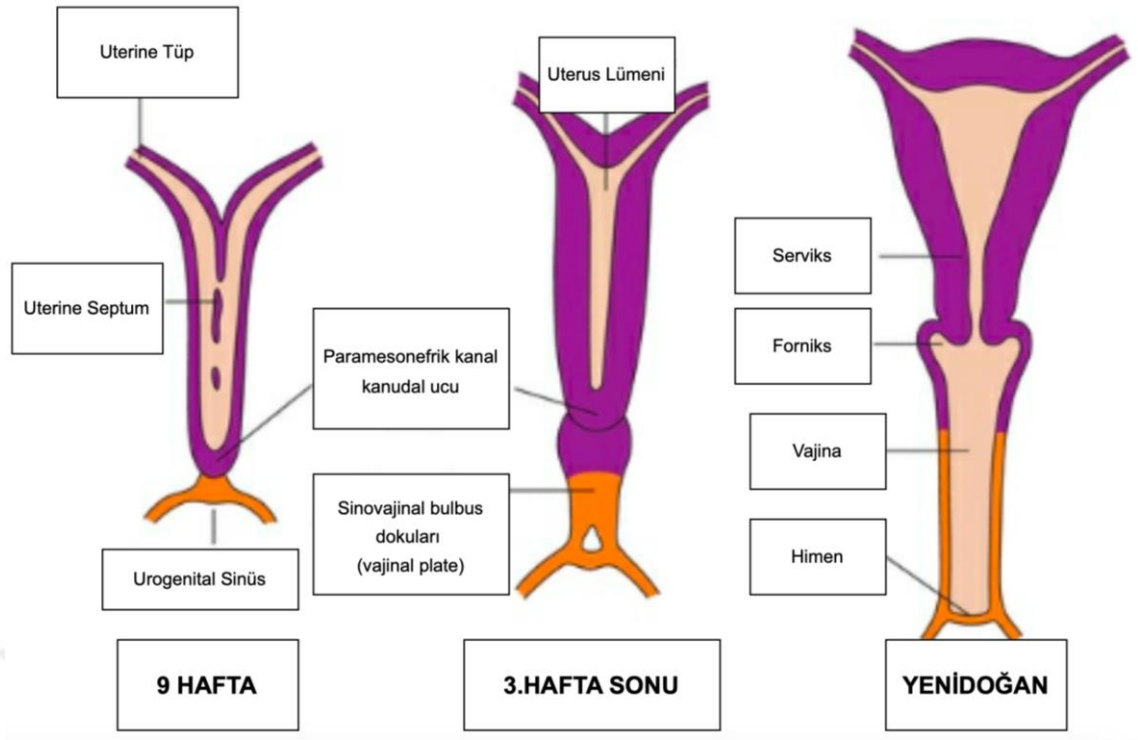
2. GENEL BİLGİLER

2.1. SERVİKSİN EMBRİYOLOJİSİ

Wolffian (mezonefrik) ve Müllerian (paramezonefrik) kanallar, ambiseksüel gelişim döneminde (8 haftaya kadar) tüm embriyolarda geçici olarak bir arada bulunan ayrı primordialardır. Daha sonra, bir tür kanal sistemi normal olarak devam eder ve özel kanallar ve bezler oluştururken, diğeri 3. fetal ayda işlevsiz kalıntılar dışında kaybolur.

Memeli somatik cinsiyet farklılaşmasının hormonal kontrolü, erkek belirleyici faktörlerin aktif rolü, cinsiyet farklılaşmasının yönlendirici özelliği olarak tanımlandı. Bu ilke sadece iç kanallar için değil, aynı zamanda gonad, dış genital organlar ve hatta beyin için de geçerlidir. Hangi kanal yapılarının gelişeceği veya regrese olacağını belirleyen kritik faktörler, testislerden salgılanan AMH (müllerian-inhibitör madde veya müllerian-inhibitör faktör olarak da bilinen antimüllerian hormon) ve testosterondur (22).

İç üreme organları dişileşmeye yönelik içsel bir eğilime sahiptir. Y kromozomu ve fonksiyonel testis yokluğunda, AMH eksikliği müllerian sistemin tutulmasına ve fallop tüplerinin, uterusun ve üst vajinanın gelişmesine izin verir. Testosteron yokluğunda, Wolffian sistemi geriler. Normal bir overin varlığında veya herhangi bir gonadın yokluğunda müllerian kanal gelişimi gerçekleşir. AMH, inhibin ve aktivini içeren glikoprotein farklılaşma faktörlerinin dönüştürücü büyüme faktörü- β (TGF- β) ailesinin bir üyesidir. Fetal gelişim sırasında AMH, over değil, yalnızca fetal testis tarafından sentezlenir. AMH, testis farklılaşmasından hemen sonra Sertoli hücreleri tarafından sentezlenir ve müllerian kanalların yüzeyinde bulunan ilgili tip II reseptörlerine etki ederek 8 hafta ipsilateral gerilemelerine neden olur. AMH'nin yokluğunda, fetüs paramezonefrik kanallardan (müllerian kanallar) fallop tüpleri, uterus ve üst vajina geliştirecektir. Bu gelişme mezonefrik kanalların önceden ortaya çıkmasını gerektirir ve bu nedenle tüplerin, uterusun ve üst vajinanın gelişimindeki anormallikler böbrek sistemindeki anormallikler ile ilişkilidir (23) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Serviksin embriyonel gelişimi

Paramezonefrik kanallar , orta hatta biraraya gelerek, uterus, tubalar ve üst 1/3 vajinayı oluşturacak Y şekilli bir primordium oluştururlar . Fallop tüpleri , uterus ve vajinanın üst bölümü müllerian kanalın füzyonu sonucu 10. gestasyonel haftada oluşur. 22.gestasyonel haftada oluşan kanalizasyon sonucu uterin kavite, servikal kanal ve vajina oluşur. Mezenkimal hücrelerden köken alan uterine stroma ve düz kas hücreleri 20. gestasyonel haftada tamamen endometriuma farklılaşır (24).

2.2. SERVİKSİN ANATOMİSİ

Serviks uteri (serviks) uterusun en alt kısmıdır. Serviks kabaca eşit supravajinal ve vajinal kısımlardan oluşur. Serviksin vajinaya doğru çıkıntı yapan ve vajinadan görülebilen kısmı 2 cm (ortalama) uzunluğundadır. Supravajinal kısım 1,5 cm (ortalama) uzunluğundadır. Genel olarak, gebe olmayan, adet gören kadında serviksin tamamı 3,5 cm uzunluğunda ve 2 cm çapındadır. Postmenopozal dönemde veya prolapsus ile birlikte serviksin göreceli uzunluğu artabilir. Benzer şekilde, serklajdan sonra, serviksin bağlı uzunluğu ultrason ölçümünde önemli ölçüde artmış gibi görünebilir. Bu bariz artış, kuşkusuz, isthmusun bir kısmının sütüre eklenmesinden kaynaklanmaktadır. Serviks açık bir spekulum aracılığıyla görüntülendiğinde, merkezi bir açıklık olan dış os ile silindirik bir görünüme sahiptir. İkincisinin çapı 3 ila 5 mm (nullipar) ve multipar bir kadında 1 cm veya daha fazladır. Vajinanın üst kısmının (kubbe) çıkıntılı serviks etrafındaki yansıması girintiler veya forniksler oluşturur (anterior, posterior, sağ ve sol lateral). Serviks, uterin arterin inen

dalı ve vajinal arter yoluyla bol miktarda kanla beslenir. Bu, mucizevi bir şekilde iyileştirme ve en kötü iyatrojenik hasardan kurtulma yeteneğini açıklar. Gebelik sırasında, hem hücresel hem de stromal elementlerin hiperplazisinin bir sonucu olarak serviksin uzunluğu ve çapı daha da artar. Büyük ölçüde artan kan akışı, dokuya koyu veya mavimsi bir görünüm ve aynı zamanda duygusal, yumuşak bir his verir. Yüksek östrojen seviyelerinin bir sonucu olarak, endoservikal mukoza serviksin açıkta kalan yüzeyine döner. Gerçekte bu, yedek hücrelerin skuamöz hücreler yerine mukus hücreleri oluşturmaya programlandığı bir metaplazi sürecidir (25).

Servikal kanalın üst sınırı, üzerinde dar servikal kanalın endometrial boşluğa doğru genişlediği internal os'tur. Kanalın alt sınırı dış servikal os'tur. Vajinal kısmın skuamöz epitelinden servikal kanalın kolumnar epiteline skuamöz metaplazi süreciyle geçiş, dış osun yakınında gerçekleşir. Ortaya çıkan dönüşüm bölgesi, bir kadının yaşamı boyunca meydana gelen hormonal değişikliklerle değişen, dış os ile ilgili olarak değişken bir şekilde konumlandırılmıştır. Serviksin malign transformasyona en duyarlı olduğu yer, bu aktif hücresel geçiş alanıdır (26).

Uterine arter internal iliak arterin bir dalıdır. Uterusa isthmus yakınlarından bağlanır ancak bu değişiklik gösterebilir. Her uterin artere , uterin ven eşlik eder serviks ve uterusun drenajını sağlar. Uterin arter uterusun lateral sınırında uterin corpus ve uterin servikse doğru dal verir. Aşağı inen dal serviks boyunca uzanır , servikovajinal bileşkeyi geçerek vajene doğru iner (26).

Vajinanın ve uterusun üst üçte ikisinin lenfatik drenajı öncelikle obturator ve iç ve dış iliak lenf nodlarına yapılır ve en uzak vajina, vulvar lenfatiklerle birlikte inguinal lenf nodlarına drene olur. Ek olarak, uterin korpustan gelen bazı lenfatik kanallar round ligaman boyunca yüzeysel inguinal lenf nodlarına uzanır ve bazı lenf nodları posterior olarak uterosakral bağlar boyunca lateral sakral lenf nodlarına uzanır. Overin lenfatik drenajı, ovarian damarların alt abdominal aort bölgesine kadar takip eder ve burada para-aortik lenf nodlarına aktarır (26).

Uterus, sinir beslemesini kardinal ligamanın bağ dokusunda bulunan uterovajinal pleksustan (Frankenhäuser ganglion) alır (26).

2.3. SERVİKSİN HİSTOLOJİSİ

Serviks, endoservikal kanal ve ektoserviks olarak adlandırılan iki komponentten meydana gelir. Endoservikal kanal, mukus salgılayan tek katlı prizmatik epitel ile döşelidir. Ektoserviks ise çok katlı yassı epitel ile döşelidir.

Servikal numuneleri analiz eden kişilerin, hücresel bileşenlerin hem nükleer morfolojisi hem de boyutları hakkında bilgi sahibi olmaları önemlidir (27) .

Yüzeyel hücreler servikal epitelin en dış katmanından köken alır. Genelde menstrüel siklusun proliferatif fazında ve iritasyon durumlarında görülür. Nükleus yoğun, stoplazma bol ve eozinofiliktir. Keratohyalin granülleri stoplazmada bulunabilir.

Intermediate hücreler skuamöz epitelin orta katmanından köken alan hücrelerdir. Sekretuar fazda, bu hücre tipi normal servikal epitelin hem orta hem de yüzeysel katmanlarını oluşturabilir. Özellikle gebelikte ve progestasyonel ajanların kullanımında belirgindir. Çekirdek yüzeysel hücreninkinden daha büyüktür. Ara hücre çekirdeği, servikal sitoloji örneklerinde diğer hücreler için temel boyut referansı olarak hizmet eder.

Parabazal Hücre: Olgunlaşmamış skuamöz metaplastik hücrelerle birlikte parabazal hücreler, bir servikal sitoloji örneğindeki en az olgun hücrelerdir. Premenopozal kadınlardan alınan servikal sitoloji örneklerinde tipik olarak örneklenmeyen derin hücre katmanlarından türetildiklerinden, genellikle hormonal olarak olgun bir epitelden alınan örneklerde bulunmazlar. Hormonal stimülasyonun yokluğunda, bu hücre tipi nispeten ince ve atrofik bir epitel tabakası içerir (27). Parabazal hücreler postmenopozal ve postpartum durumlarda baskın olabilir. Sitoplazmik alan daha küçüktür ve nükleer: sitoplazmik oran, ara veya yüzeysel hücrelere göre daha yüksektir; ve sitoplazmik doku daha granüler ve yoğundur (27).

2.3.1. Glandular hücreler

Endoservikal Glandüler Hücreler: Skuamöz hücreninkinden biraz daha büyük olan ortalama 50 μm^2 ile oldukça değişken nükleer boyutlara sahiptir. Çekirdek, küçük nükleollerle ince taneli ve eşit dağılmış bir kromatin modeli gösterir. Sitoplazma diffüz vakuollü veya granülerdir. Hücreler, sitoplazmanın bir ucunda çekirdekler ve karşı ucunda mukus bulunan polarite sergiler. Sitomorfoloji, slayttaki hücrelerin oryantasyonuna bağlı olarak farklılık gösterecektir.

Endometriyal Hücreler: Kendiliğinden pul pul dökülen endometriyal hücreler, epitelyal veya stromal kökenli olabilir ve izole hücreler veya agregatlar olarak ortaya çıkabilir. Endometrial glandüler hücreler tipik olarak endoservikal hücrelerden daha küçüktür, hücre çekirdeğine (35 μm^2) eşit veya ondan biraz daha küçük bir nükleer alana sahiptir ve daha yüksek bir nükleer sitoplazmik orana sahiptir. Nükleer kromatin yoğun, heterojen olma eğilimindedir ve dejeneratif değişiklikler nedeniyle apoptotik kalıntı içerebilir. Nükleoller genellikle belirgin değildir, ancak gelişmiş fiksasyon nedeniyle sıvı

bazlı preparasyonlarda gözlemlenebilir. Sitoplazma yetersizdir ve yoğun veya vakuollü olabilir. Pul pul dökülmüş endometriyal stromal hücreler tipik olarak yoğun agregalar halinde düzenlenir ve genellikle etrafını saran glandüler epitel tabakasına sahiptir (27).

2.3.2. Neoplastik olmayan hücresel varyasyonlar

Skumoz Metaplastik Hücreler: Olgunlaşmamış parabazal benzeri hücrelerden farklılaşmış intermediate / yüzeysel hücrelerin görünümüne yaklaşanlara kadar bir dizi sitoplazmik farklılaşma gösteren hücrelerdir. Ortalama nükleer alan, intermediate hücreninkinden daha büyüktür ve 50 μm^2 'de parabazal hücreye benzer. Günlük sitoloji pratiğindeki en zor görevlerden biri metaplastik hücrelerin, özellikle de yüksek nükleer/sitoplazmik oranlara sahip olanların değerlendirilmesidir. Skumöz metaplastik hücrelerde başka nükleer anormallikler olmaksızın nükleer genişleme, numuneyi aşırı yorumlamamak için dikkatli değerlendirmeye yol açmalıdır. Bozulmamış hücrelerdeki tek çekirdekler değerlendirilmelidir. %50'den daha az bir nükleer sitoplazmik oran, pürüzsüz nükleer konturlar ve hatta kromatin dağılımının tümü, iyi huylu skumöz metaplaziye destekler. Hiperkromazi ve/veya çentiklenme veya yiv açma gibi nükleer kontur düzensizlikleri ile bağlantılı olarak daha yüksek bir nükleer sitoplazmik oran, bir HSIL veya ASC-H tanımlamasının değerlendirilmesini gerektirmelidir (27).

Keratotik Hücresel Değişiklikler: Normalde, serviks keratinize olmayan, çok katlı yassı bir epiteldir. Keratotik değişiklikler genellikle koruyucu reaktif bir fenomen olarak veya insan papilloma virüsü (HPV) kaynaklı hücre değişiklikleri ile bağlantılı olarak ortaya çıkar. Bu süreçlerin her ikisi de doğal skumöz epitelin hipermatürasyonuna yol açarak derinin normal görünümüne daha çok yaklaşır. Keratotik değişiklikler, subepitelyal dokular için ikinci dereceden bir koruyucu reaksiyon olarak kabul edilebilir ve metaplazi birinci dereceden reaksiyondur. Metaplastik dönüşümden sonra devam eden travma, sitoplazmik keratohyalin granüllerinin oluşumuna yol açabilir (27).

Tipik Parakeratoz: Yoğun orangeofilik veya eozinofilik olan minyatür yüzeysel skumöz hücrelerdir. Hücreler tek başına, çarşaf halinde veya sarmallar halinde görülebilir; hücre şekli yuvarlak, oval, çokgen veya iğ şeklinde olabilir. Çekirdekler küçük (kesit alanında yaklaşık 10 μm^2) ve yoğundur (piknotik). Atipik nükleer değişiklikler varsa, atipik bir skumöz hücre (ASC-US/ASC-H) veya SIL yorumu dikkate alınmalıdır (27).

Hiperkeratoz: Çekirdeği olmayan ancak başka açıdan dikkat çekici olmayan olgun poligonal skumöz hücreler, genellikle keratohyalin granülleri gösteren olgun skumöz hücrelerle ilişkilidir. Boş alanlar veya "hayalet çekirdekler" not edilebilir (27).

2.4. SERVİKSİN FİZYOLOJİSİ

Serviks; vajina ve uterus korpusu birbirine bağlayan dar musküler bir yapıdır. Servikte östrojenin etkisi altında bol miktarda mukus salgılayan bezler bulunur. Gebelik sırasında serviks, gebeliği sürdürmekle yükümlü kapalı, sert, gerilemeyen bir yapıdan, term bir fetüsün geçişine izin vermek için gerilebilir, yumuşak, gerilebilir, neredeyse ayırt edilemez bir doku halkasına geri dönüşümlü bir dönüşüme uğrar. Uterus korpusunun aksine, servikal doku çok az düz kas içerir; ana bileşen, kollajen, elastin, proteoglikanlar ve hücrel bir kısımdan oluşan bağ dokusudur (28). Hormonal kontrol altındaki kolajen yapısındaki ve glikozaminoglikanlardaki değişiklikler serviksin başarılı bir şekilde yumuşamasına ve dilatasyonuna katkıda bulunur (28–30). Doğumdan sonra bu doku sonraki gebeliklere izin vermek için onarılır (29,30).

2.5. SERVİKS KANSERİ

Anormal vajinal kanama en sık görülen semptomdur. Postkoital kanama klasik semptomdur, ancak kanama intermenstrüel veya postmenopozal olabilir. Genellikle erken kanayan endometriyum kanserinden farklı olarak, serviks kanseri cinsel olarak aktif olmayan kadınlarda oldukça ilerlemiş olana kadar sıklıkla asemptomatiktir. Büyük tümörler genellikle enfekte olur ve kanama başlamadan önce bazen kötü kokulu bir vajinal akıntı meydana gelebilir. Çok ilerlemiş vakalarda, pelvik ağrı, bağırsak veya mesane ile ilgili basınç semptomları ve bazen idrar veya dışkının vajinal geçişi semptomlar olabilir. Pretorius ve ark. hastaların %56'sında anormal vajinal kanama, %28'inde anormal Pap smear, %9'unda ağrı, %4'ünde vajinal akıntı ve %4'ünde diğer semptomlarla başvurduğunu bildirmiştir (31).

Fizik muayene, metastatik hastalığı dışlamak için karaciğer, supraklaviküler ve inguinal lenf nodu palpasyonunu içermelidir. Spekulum muayenesinde primer lezyon ekzofitik, endofitik, ülseratif veya polipoid olabilir. Tümör epitel altından veya endoservikal kanaldan çıkarsa, ektoserviks makroskopik olarak normal görünebilir. Vajinaya doğrudan yayılma genellikle büyük ölçüde belirgindir, ancak infiltrasyon subepitelyal olabilir ve yalnızca vajinal fornikslerin obliterasyonu veya apikal stenozun varlığı temelinde şüphelenilebilir. İkinci durumda, serviksi görselleştirmek zor olabilir. Palpasyonda serviks sağlamdır (gebelik hariç) ve genellikle genişlemiştir. Serviksin boyutu en iyi şekilde, hastalığın parametriuma herhangi bir şekilde yayılmasının tespiti için de gerekli olan rektal muayene ile belirlenir. Herhangi bir belirgin tümör büyümesi veya ülserasyon, histolojik

doğrulama için ofis punch biyopsisine veya loop eksizyonuna tabi tutulmalıdır. Alışılmadık şekilde sağlam veya genişlemiş herhangi bir serviks de biyopsi ve endoservikal küretaj (ECC) geçirmelidir. Hastanın serviksi normal görünüyor ancak semptomatikse veya anormal sitolojisi varsa kolposkopi yapılmalıdır. Bir ofis biyopsisine dayalı olarak invaziv kanserin kesin tanısı yapılamıyorsa, tanısal konizasyon gerekli olabilir (32).

Serviks kanseri Evrelemesi

2018'de FIGO Kanser Komitesi, özellikle lenf nodlarının durumuyla ilgili olarak görüntüleme ve patolojik bulguların isteğe bağlı olarak dahil edilmesine izin verecek şekilde serviks kanserinin evrelemesini değiştirmiştir (Tablo 2.6) (33). Serviks kanseri çoğu zaman klinik olarak evrenmiştir çünkü Dünya çapında çoğu hasta sadece radyasyon tedavisi ile tedavi edilmektedir.

Tablo 2.1. Serviks uteri karsinomu: FIGO terminolojisi (2018) (33).

Evre I: Karsinom kesinlikle servikse sınırlıdır (korpusta yayılım göz ardı edilmelidir)
IA Yalnızca mikroskopi ile teşhis edilebilen ve maksimum invazyon derinliği <5 mm olan invaziv karsinom ^a
IA1 Ölçülen stromal invazyon ≤3 mm derinlikte
IA2 Ölçülen stromal invazyon >3 mm ve derinlikte ≤5 mm
IB Ölçülen en derin invazyon >5 mm (evre IA'dan daha büyük) olan invaziv karsinom; maksimum tümör çapı ile ölçülen boyutu ile serviks uteri ile sınırlı lezyon ^b
IB1 İnvaziv karsinom >5 mm stromal invazyon derinliği ve en büyük boyutta ≤2 cm
IB2 En büyük boyutu >2 cm ve ≤4 cm olan invaziv karsinom
IB3 En büyük boyutta >4 cm invaziv karsinom
Evre II: Karsinom uterus ötesine yayılmıştır ancak vajinanın alt üçte birlik kısmına veya pelvik duvara yayılmamıştır.
IIA Parametrial invazyon olmaksızın vajinanın üst üçte ikilik kısmı ile sınırlı tutulum
IIA1 En büyük boyutta ≤4 cm invaziv karsinom.
IIA2 En büyük boyutta >4 cm invaziv karsinom
IIB Parametrial invazyonla birlikte, ancak pelvik duvara kadar değil
Evre III: Karsinom vajinanın alt üçte birini tutar ve/veya pelvik duvara uzanır ve/veya hidronefroza veya işlevsiz böbreğe neden olur ve/veya pelvik ve/veya paraaortik lenf nodlarını tutar
IIIA Karsinom vajinanın alt üçte birini tutar, pelvik duvara uzanmaz
IIIB Pelvik duvara uzanım ve/veya hidronefroz veya işlev görmeyen böbrek (başka bir nedene bağlı olduğu bilinmedikçe)
IIIC Pelvik ve/veya paraaortik lenf nodlarının tutulumu (mikrometastazlar dahil) c, tümörün boyutu ve boyutundan bağımsız olarak (r ve p notasyonları ile). ^d
IIIC1 Sadece pelvik lenf düğümü metastazı
IIIC2 Paraaortik lenf nodu metastazı
Evre IV: Karsinom gerçek pelvisin ötesine geçmiştir veya mesane veya rektum mukozasını tutmuştur (biyopsi ile kanıtlanmıştır). Böyle bir bülöz ödem, bir vakanın IV. aşamaya ayrılmasına izin vermez.
IVA Komşu organlara büyümenin yayılması
IVB Uzak organlara yayılma

^a Görüntüleme ve patoloji, mevcut olduğunda, tüm aşamalarda tümörün boyutu ve kapsamı ile ilgili klinik bulguları desteklemek için kullanılabilir. Patolojik bulgular, görüntüleme ve klinik bulguların yerine geçer

^b Vasküler/lenfatik boşlukların tutulumu evrelemeyi değiştirmez. Lezyonun lateral yayılımı artık dikkate alınmamaktadır.

^c İzole tümör hücreleri evreyi değiştirmez ancak varlıkları kaydedilmelidir.

^d Vakayı evre MIC'ye tahsis etmek için kullanılan bulguları belirtmek için r (görüntüleme) ve p (patoloji) notasyonu ekleniyor. Örneğin, görüntüleme pelvik lenf düğümü metastazını gösteriyorsa, evre tahsisi evre IIIC1r olacaktır; patolojik bulgularla doğrulanırsa evre IIIC1p olur. Kullanılan görüntüleme yöntemi veya patoloji tekniğinin türü her zaman belgelenmelidir. Şüphe durumunda, daha düşük evre atanmalıdır.

2018 FIGO serviks kanseri evrelemesinin prognostik performansı, 2004'ten 2015'e kadar Ulusal Kanser Veri Tabanından tanımlanan 62.212 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada da incelenmiştir. Beş yıllık sağkalım, evre IB1 için %91,6, evre IB2 için %83,3 ve Evre IB3 için % 76,1'dir. Evre III tümörleri olan kadınlar için prognoz kötüdür, 5 yıllık sağkalım, evre IIIA için %40,7, evre IIIB için %41,4, evre IIIC1 için %60,8 ve evre IIIC2 için %37,5 olarak tespit edilmiştir (34).

Servikal Kanserın Yayılım Yolu

Doğrudan Yayılım

Skuamöz veya glandüler olsun, invaziv servikal kanser, intraepitelyal neoplaziden kaynaklanır. Malign hücreler bazal membrana nüfuz eder ve ardından kademeli olarak alttaki stromaya sızar. Yanal olarak kardinal ve uterosakral bağları, üstte uterin korpusu, altta vajinayı, önde mesaneyi ve arkada Douglas kesesinin peritonunu ve rektumu tutmak için infiltre olabilirler.

Lenfatik Yayılma

Serviks kanseri tüm pelvik nodal gruplara yayılabilir, ancak en sık obturator ve eksternal iliak nodlar tutulur. Sentinel nod çalışmaları, bu nodların yaklaşık %10'unun presakral veya internal iliak alanlar gibi beklenmedik yerlerde ve hatta bazen aortik bifürkasyonun üzerinde olduğunu göstermiştir. Parametrial düğümlerin pelvik yan duvardaki düğümlerden önce yer alması gerekmez (35).

Serviks kanserinde lenf düğümü yayılması neredeyse her zaman pelvik yan duvardaki düğümlerden ana iliak ve ardından paraaortik gruba kadar düzenli bir şekilde ortaya çıkar. Paraaortik düğümlerden bazen torasik kanal yoluyla sol skalen düğümlere yayılım olabilir (36).

Serviks kanserinin over tutulumu nadirdir, ancak büyük olasılıkla uterus ve adneksiyal yapılar arasındaki lenfatik bağlantı yoluyla meydana gelir. Klinik evre IB serviks kanseri olan hastalarda yapılan bir çalışmada GOG, skuamöz karsinomlu 770 hastanın

4'ünde (%0,5) ve adenokarsinomlu 121 hastanın 2'sinde (%1,7) overe yayılımı bildirdi. Over metastazı olan altı hastanın hepsinde ekstra-servikal yayılıma dair başka kanıtlar vardı (36).

Hematojen Yayılma

Vücudun hemen hemen tüm bölgelerine yayıldığı bildirilmiş olmasına rağmen, hematojen yayılımın en yaygın organları akciğerler, karaciğer ve kemiktir.

İnvaziv Olmayan Teşhis Yöntemleri

Bilgisayarlı tomografi (BT)

BT, 1970'lerin ortalarından beri pelvik kanserlerin evrelendirilmesine yardımcı olmak için kullanılmıştır. Lenf nodlarına ek olarak, pelvik ve abdominal BT taraması karaciğer, üriner sistem ve kemik yapılarının değerlendirilmesine izin verir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

BT, kanser ile serviks ve uterusun normal yumuşak dokusu arasında ayırım yapamadığı için, erken servikal kanserin değerlendirilmesinde sınırlıdır. 1980'lerin başından beri kullanılan MRG, yüksek kontrastlı çözünürlüğe ve çok düzlemli görüntüleme kabiliyetine sahiptir ve tümör boyutunu, stromal penetrasyon derecesini, vajinal uzantıyı, korpus uzantısını, parametrial uzantıyı ve lenf nodu durumunu belirlemede değerli bir yöntemdir.

Pozitron emisyon tomografi (PET)

PET görüntüleme tekniği bazı merkezlerde 1990'ların ortalarından beri uygulanmaktadır. Hastalığın saptanmasında anatomik değil metabolik değişikliklere bağlıdır. PET, pozitronların (pozitif yüklü parçacıklar) emisyonuyla bozunan radyonüklidler kullanır. Kanser hücreleri glikozun kullanıcıları olduğundan, radyonüklid etiketli bir glikoz analogu olan 2-[18F] floro-2-deoksi-d-glikoz (FDG), artan glikoliz bölgelerini tanımlayarak malignite bölgelerini tespit etmek için kullanılabilir. PET taraması, özellikle genişlememiş lenf nodlarında ve geleneksel görüntüleme çalışmaları ile tespit edilemeyen uzak bölgelerde hastalığın yaygınlığını daha doğru bir şekilde belirleme potansiyeline sahiptir (37).

Konservatif/Fertilite Koruyucu Yaklaşımlar

Fertilite koruyucu yaklaşımlar, hastalık riski ve ayrıca doğum öncesi ve perinatal konular hakkında kapsamlı bir şekilde bilgilendirilen seçilmiş hastalarda düşünülebilir.

- Mikroinvaziv hastalık (lenfo-vasküler boşluk invazyonu (LVSI) olmayan FIGO evre IA1), son derece düşük bir lenfatik metastaz insidansı ile ilişkilidir ve LVSI kanıtı olmayan kişiler için konizasyon ile konservatif tedavi bir seçenektir (38).
- LVSI kanıtı olan evre IA1 bireylerde, makul bir konservatif yaklaşım, Sentinel Lenf Nodu (SLN) haritalama algoritmasına veya pelvik lenfadenektomiye ek olarak (negatif sınırlar ile) konizasyondur.
- Evre IA2 ve IB1 olan seçilmiş hastalar, özellikle çapı 2 cm'den küçük tümörleri olanlar, konservatif cerrahi için uygun olabilir(39).
- Radikal trakelektomi, evre IA2, IB1, ve çapı 2 cm'ye eşit veya daha küçük lezyonları olan IB2 serviks kanserinde tercih edilebilir. Radikal trakelektomide, serviks vajinal sınırlar ve destekleyici bağlar çıkarılırken uterusun ana gövdesi ve fundusu sağlam bırakılır. Laparoskopik pelvik lenfadenektomi prosedüre eşlik eder ve SLN haritalaması olsun veya olmasın gerçekleştirilebilir Agresif yapıları nedeniyle, küçük hücreli nöroendokrin histoloji tümörleri, radikal trakelektomi için uygun kabul edilmez. Trakelektomi, tanısız güçlükleri ve potansiyel olarak agresif yapıları nedeniyle gastrik tip servikal adenokarsinom ve adenoma malignum (minimal sapsmalı adenokarsinom) tedavisi için de uygun değildir(40–42).
- Vajinal radikal trakelektomi (VRT), 2 cm çapında veya daha küçük lezyonları olan özenle seçilmiş hastalarda kullanılabilir (43).
- Abdominal radikal trakelektomi (ART), vajinal yaklaşımdan daha geniş bir parametria rezeksiyonu sağlar ve yaygın olarak IB1 evrede kullanılır, bu alt grupta daha fazla hasta doğurganlığı azaltabilecek adjuvan tedavi gerektirecektir (44).

Radikal trakelektomi uygulanan hastalarda gebeliği inceleyen çalışmalar, farklı başarı oranları sağlamıştır. VRT uygulanan 125 serviks kanserli hastadan oluşan bir vaka serisinde 58 kadın arasında 106 gebelik bildirilmiştir. ART uygulanan 413 kadından oluşan sistematik bir derlemede, bunlardan 113'ü gebelik girişiminde bulundu ve 67'si (%59) başarılı bir şekilde gebe kaldı. Bununla birlikte, düşük ve radikal trakelektomi yapılanlarda erken doğum oranları yükselmiştir (45,46).

Cerrahi Tedavi

- FIGO IA1 hastalığı olan hastalar için konizasyon , basit/ekstrafasyal histerektomi ve modifiye radikal histerektomi seçeneklerdir.

- FIGO evre IA2, IB1, IB2 ve IIA1 servikal kanserli hastalarda bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu (SLN haritalamalı veya haritasız) ile radikal histerektomi tercih edilen tedavi yaklaşımıdır.
- Radikal histerektomi, kardinal ve uterosakral ligamanları, üst vajinayı, pelvik düğümleri ve bazen para-aortik düğümleri de içeren daha geniş paraserviks rezeksiyon sınırı nedeniyle basit histerektomiye tercih edilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, FIGO IB3 lezyonları olan seçilmiş hastalarda ve FIGO evre IIA2 veya daha büyük servikal kanserlerin büyük çoğunluğunda, kesin kemoradyasyon tipik olarak radikal cerrahiye tercih edilir. Seçilmiş FIGO IB3-IIB vakaları radikal histerektomi veya neoadjuvan kemoterapi ve ardından radikal histerektomi ile tedavi edilebilir.
- Santral pelvisle sınırlı (yani, uzak metastaz yok) nüks eden veya inatçı serviks kanserleri için, pelvik ekzenterasyon potansiyel olarak iyileştirici bir cerrahi seçenek olabilir (47).

Querleu ve Morrow cerrahi sınıflandırma sistemi radikal histerektomi için rezeksiyon ve sinir koruma derecesini üç boyutlu düzlemlerde tanımlar (48).

Tablo 2.2. Querleu – Morrow sınıflaması (48).

Radikal histerektomi tipi	Paraserviks veya lateral parametrium	Ventral parametrium	Dorsal parametrium
Tip A	Serviks ve üreter arası seviyede (üreterin mediali-üreter tespit edilir fakat mobilize edilmez)	Minimal eksizyon	Minimal eksizyon
Tip B1	Üreter seviyesinde (üreteral yatak seviyesinde-üreter, serviks ve lateral parametrium seviyesinden mobilize edilir)	Vezikouterin ligamentin parsiyel eksizyonu	Rektouterin-rektovajinal ligamentin ve uterosakral katlantının parsiyel rezeksiyonu
Tip B2	B1 ile aynı, ilaveten vasküler/sinir yapıların rezeksiyonu olmadan paraservikal lenfadenektomi yapılır	Vezikouterin ligamentin parsiyel eksizyonu	Rektouterin-rektovajinal ligamentin ve uterosakral katlantının parsiyel rezeksiyonu
Tip C1	Enine olarak iliak damarlar seviyesinde, kaudal kısım korunur	Vezikouterin ligament mesane seviyesinden eksize edilir (üretere kranial). Vezikovajinal ligamentin proksimal kısmı (mesane sinirleri	Rektum seviyesinde (hipogastrik sinir diseke edilir ve korunur)

diseke edilir ve
korunur.)

Tip C2	Medial açıdan tam olarak İliak damarlar seviyesinde (kaudal kısım dahil)	Mesane seviyesinde (mesane sinirleri feda edilir)	Sakrum seviyesinde (hipogastrik sinirler feda edilir)
Tip D	Pelvik duvar seviyesinde, internal iliak damarlar ve/ve ya pelvik	Mesane seviyesinde. Egzenterasyonun bir parçasıysa uygulanamaz.	Sakrum seviyesinde. Egzenterasyonun bir parçasıysa uygulanamaz.

Lenf Nodu Haritalama ve Diseksiyon

Sentinel Lenf Düğümü (SLN) Haritalaması

Son veriler, SLN biyopsisinin erken evre serviks kanseri olan hastalarda pelvik lenfadenektomi ihtiyacını azaltmak için yararlı olabileceğini düşündürmektedir (49).

Prospektif çalışmalar genellikle erken evre servikal kanserli hastalarda SLN saptanmasının uygulanabilirliğini destekler ve erken evre vakaların önemli bir kısmında kapsamlı pelvik lenf nodu diseksiyonunun güvenli bir şekilde önlenebileceğini öne sürer . Tespit için önemli olduğu belirlenen faktörler arasında laparoskopi, ikili mavi boya/radyokolloid izleyici yaklaşımları ve immünohistokimya kullanılarak patolojik değerlendirme yer almaktadır. Bununla birlikte, yakın tarihli bir meta-analiz temelinde, indosiyanin yeşili (ICG) izleyici, standart ikili mavi boya/teknyum-99 yaklaşımına benzer genel ve iki taraflı tespit oranları sağlıyor gibi görünmektedir (50).

Pelvisin belirli bir tarafında hiçbir sentinel nod saptanmazsa ipsilateral lenfadenektomiye destekler. En iyi tespit ve haritalama sonuçlarının çapı 2 cm'den küçük tümörlerde olduğunu vurgular. SLN eşleme algoritmasına bağlılık önemlidir; Cerrahlar, haritalamanın başarısız olduğu her durumda tarafa özgü nodal diseksiyon yapmalı ve SLN haritalamasına bakmaksızın tüm şüpheli veya büyük ölçüde büyümüş nodları çıkarmalıdır (49).

Primer Tedavi

- Erken evre serviks kanserinin primer tedavisi cerrahi veya radyoterapidir (RT).
- Cerrahi tipik olarak erken evre hastalık, doğurganlığın korunması ve evre IA, IB1, IB2 ve seçilmiş IIA gibi daha küçük lezyonlar için ayrılmıştır.

- Kemoradyoterapinin genellikle IB3 ila IVA evreleri için tercih edilen birincil tedavi olduğu konusunda konsensüs mevcuttur (51).
- Kemoradyoterapi, histerektomi için aday olmayan hastalarda da kullanılabilir. Az sayıda çalışma adenokarsinomlar için özel olarak tedaviyi değerlendirmiş olsa da, tipik olarak skuamöz hücreli karsinomlara benzer şekilde tedavi edilirler (52,53).
- Pelvik RT veya kemoradyoterapi, menopoza öncesi hastalarda her zaman ovaryan yetmezliğine yol açacaktır. İntrinsik hormonal işlevi korumak için, skuamöz hücreli kanserleri olan 45 yaşından küçük seçilmiş hastalarda pelvik RT'den önce over transpozisyonu düşünülebilir(54,55)

Erken Evre Hastalık

- Evre IA, IB1 ve belirli IB2 hastalığı vakaları olan seçilmiş hastalar için fertilite koruyucu algoritma uygulanabilir. Küçük hücreli nöroendokrin tümörler, gastrik tip adenokarsinom veya adenoma malignum (minimal sapmalı adenokarsinom) hastalarında yüksek riskli yapısı ve veri azlığı nedeniyle genellikle fertilite koruyucu cerrahi önerilmez.

Evre IA1 Hastalık

Evre IA1 hastalığı için önerilen seçenekler, koni biyopsisinin sonuçlarına ve hastaların;

- 1) Fertilitelerini korumak isteyip istemediklerine bağlıdır;
- 2) Tıbbi olarak opere olabilmesine
- 3) LVSI'ye sahip olmak. Lenf nodu diseksiyonunun kapsamı, pelvik nodal hastalık ve/veya LVSI olup olmadığına ve tümörlerin boyutuna bağlıdır. SLN örnekleme düşünülebilir.

Fertilite Koruyucu Cerrahi

- Koni biyopsisinin amacı, invaziv hastalık ve yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon (HSIL) için negatif olan sınırlardır. Koni biyopsisinden sonra marjları negatif olan ve LVSI bulgusu olmayan hastalarda, doğurganlığın korunması isteniyorsa gözlem bir seçenek olabilir.
- Koni biyopsisinden sonra marjları pozitif olan hastalar için seçenekler arasında invazyon derinliğini daha iyi değerlendirmek için (evre IA2/IB hastalığını ekarte etmek için) tekrar koni biyopsisi veya radikal trakelektomi yer alır.

Konizasyondan sonra sınırları pozitif olan hastalarla yapılan çalışmalarda, rezidüel hastalığın öngörücüleri arasında pozitif endoservikal küretaj, kombine endoservikal sınır ve endoservikal küretaj ve hastalık hacmi yer alır.

- LVSI'li evre IA1 hastalığı olan hastalarda konizasyon (negatif kenar boşlukları) artı laparoskopik pelvik SLN haritalama/lenfadenektomi mantıklı strateji olabilir

Çocuk sahibi olduktan sonra, radikal trakelektomi veya erken evre hastalık için koni biyopsisi geçirmiş hastalarda kronik, kalıcı HPV enfeksiyonu varsa, kalıcı anormal Pap testleri varsa veya bu ameliyatı istiyorlarsa histerektomi düşünülebilir.

Erken evre skuamöz hücreli karsinomlu genç (<45 yaş) premenopozal hastalarda overlerin korunmasını (yani sadece histerektomi) tercih edenlerde over metastazı oranı düşüktür (56).

Primer Cerrahi

- Evre IA1 hastalığı olan ve doğurganlığın korunmasını istemeyen operable hastalar için, LVSI'si olmayan ve koni biyopsisinden sonra marjları negatif veya displazi için pozitif marjları olan hastalarda ekstrasfasiyal (yani basit) histerektomi önerilir.
- Karsinom için pozitif sınırlara sahip hastalar için, SLN haritalama/pelvik lenf nodu diseksiyonu (nod diseksiyonu için kategori 2B) ile modifiye radikal histerektomi önerilir. SLN eşlemesi düşünülebilir.
- LVSI mevcutsa, SLN haritalama/pelvik lenf nodu diseksiyonu ile modifiye radikal histerektomi önerilir. Koni biyopsisinden sonra marjları negatif olan hastalar için, tıbbi olarak ameliyat edilemeyecek durumda olanlar veya ameliyatı reddedenler için gözlem önerilir.

Evre IA2 Hastalık

Evre IA2 için öneriler,

- 1) Fertilitelerini korumak isteyip istemediklerine bağlıdır;
- 2) Tıbbi olarak opere olabilmesine bağlıdır

Fertilite Koruyucu

- Fertilite istemi olan hastalara radikal trakelektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu önerilir. SLN eşlemesi de düşünülebilir. Sınırlar negatifse ve pelvik lenf nodu diseksiyonu negatifse koni biyopsisi ve ardından gözlem başka bir seçenektir.

Primer Cerrahi

Fertilite istemi olmayan tıbbi olarak ameliyat edilebilir hastalar için önerilen tedavi, cerrahi veya RT'yi içerir. Önerilen cerrahi seçenek radikal histerektomi ve bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonudur. SLN örnekleme düşünülebilir. Paraaortik lenf nodu diseksiyonu, bilinen veya şüphelenilen pelvik lenf nodu tutulumu olan hastalarda endikedir.

Brakiterapili pelvik eksternal ışın RT (EBRT), tıbbi olarak ameliyat edilemeyen veya cerrahiye reddeden hastalar için bir tedavi seçeneğidir. Tedavi, normal doku toleransına, fraksiyonasyona ve hedef hacmin boyutuna göre veya yüksek doz hızlı brakiterapi kullanılırken biyolojik eşdeğerlik hesaplamalarına göre değiştirilmelidir.

Evre IB ve IIA Hastalık

Evrelerine bağlı olarak, evre IB veya IIA tümörleri olan hastalar cerrahi, RT veya eş zamanlı kemoradyoterapi ile tedavi edilebilir. Fertilite koruyucu cerrahi, yalnızca evre IB1 olan hastalar veya seçilmiş evre IB2 hastalığı vakaları için önerilir. Bu hastaların nasıl tedavi edileceğine karar vermeden önce ekstrapelvik hastalığı dışlamak için kombine bir PET/CT taraması yapılabilir. İlerlemiş serviks kanseri olan hastalar için cerrahi evrelemenin bir seçenek olduğunu düşünmektedir. Evre IB3 ve IIA2 tümörlerin değerlendirilmesi için radyolojik görüntüleme önerilir.

IB1: Fertilite Koruyucu Cerrahi

Fertilitenin korunmasını isteyen hastalar için, radikal trakelektomi ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu ile (veya olmadan) pelvik lenf nodu diseksiyonu, evre IB1 ve seçilmiş IB2 hastalığı olan vakalar için bir seçenektir, ancak tipik olarak yalnızca 2 cm veya daha küçük tümörler için SLN haritalaması da düşünülebilir. 2 ila 4 cm arasındaki tümörler, doğurganlığı koruyucu bir yaklaşım için dikkatli bir şekilde seçilmelidir, çünkü bu hastaların çoğu patolojik risk faktörleri nedeniyle postoperatif adjuvan tedavi gerektirebilir. Evre IB1 veya IB2 küçük hücreli nöroendokrin histoloji, gastrik tip adenokarsinom ve adenoma malignum doğurganlık koruyucu cerrahi için uygun görülmemektedir.

Evre IB ve IIA Primer Tedavi

Evre IB1, IB2 ve IIA1 hastalığı için birincil cerrahi, radikal histerektomi artı paraaortik lenf nodu diseksiyonu ile (veya olmadan) bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonundan oluşur. SLN örnekleme, IB1, IB2 ve IIA1 aşamaları için de düşünülebilir. Randomize çalışmalara dayalı olarak evre IB1, IB2 veya IIA1 hastalığı olan hastalar için ameliyatın en uygun seçenek olduğunu düşünürken, eş zamanlı kemoradyoterapi evre IB3 veya IIA2 hastalığı olanlar için en uygun seçenektir(57). Daha büyük tümörleri ve şüpheli

veya bilinen pelvik nodal hastalığı olan hastalarda paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılabilir. Pelvik lenf nodu diseksiyonu yapılması gerektiğini ve negatifse radikal histerektomi yapılması gerektiğini düşünülmektedir. Lenf düğümleri pozitifse histerektomiden vazgeçilmelidir; bu hastalara kemoradyoterapi uygulanmalıdır. Evre IB1, IB2 veya IIA tümörleri olan hastalar için (histerektomi için aday olmayanlar dahil), başka bir seçenek kombine pelvik EBRT ve brakiterapi ile eş zamanlı platin içeren kemoterapidir (veya bunlar olmadan). Tercih edilen radyosensitize edici rejimler, sisplatin intoleransı olan hastalar için sisplatin veya karboplatini içerir. Önerilen diğer rejimler arasında cisplatin/fluorourasil yer alır. Eşzamanlı kemoradyoterapinin daha ileri evre hastalığın kesin tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmış olsa da, bu yaklaşım özellikle evre IB1, IB2 veya IIA 1 hastalığı olan hastalarda çalışılmamıştır. Daha küçük tümörleri olan bu hastalarda risk/fayda oranı dikkatle değerlendirilmelidir.

Evre IB3 veya IIA2 tümörler için birincil kemoradyoterapiden sonra adjuvan histerektomi (tamamlayıcı cerrahi olarak da bilinir) önerme konusunda büyük bir fikir ayrılığına sahiptir (58). RT sonrası adjuvan histerektominin pelvik kontrolü iyileştirdiği, ancak genel sağkalımı sağlamadığı gösterilmiştir ve artmış morbidite ile ilişkilidir (59). Yakın tarihli bir Cochrane incelemesi, standart cerrahi olmayan tedavilere histerektominin eklenmesinin lokal olarak ilerlemiş serviks kanseri olan hastalarda fayda sağlayıp sağlamadığını incelemiş ve cerrahi ile ilişkili sağkalım faydasını göstermek için yetersiz veri bulmuştur (58).

İleri Evre Serviks Kanser

Bu kategori geleneksel olarak evre IIB ila IVA hastalığı (yani, lokal ileri hastalık) olan hastaları içermektedir. Nodal tutulum olmayan veya sadece cerrahi evreleme yoluyla pelvise sınırlı hastalığı olan hastalar için tedavi, eşzamanlı platin içeren kemoterapi ve brakiterapi ile pelvik EBRT'den oluşur. Karboplatin (sisplatin intoleransı varsa tercih edilir) veya sisplatin/fluorourasil, RT sırasında her 3 ila 4 haftada bir verilir. Görüntüleme ile pozitif paraaortik ve pelvik lenf nodları olan hastalarda, metastatik hastalık için görüntüleme çalışması önerilir. EBRT, eşzamanlı platin içeren kemoterapi ve brakiterapi önerilir. Uzak metastazlar için paraaortik lenf düğümleri pozitif olan hastalar, bireyselleştirilmiş EBRT ile (veya olmadan) sistemik kemoterapi ile tedavi edilir.

ADENOKARSİNOM

Adenokarsinomlar, sanayileşmiş ülkelerde servikal kanserlerin %20-25'ini temsil eder.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, adenokarsinom için yaşa göre düzeltilmiş insidans oranları 1970'lerin ortasından bu yana %29.1 artmış ve adenokarsinomların skuamöz karsinomlara göre oranı %95.2 artmıştır.

Bu artışın çoğu, skuamöz öncülleri tespit etmede daha etkili olan tarama programlarına sekonder skuamöz karsinom insidansının azalmasıyla ilişkilidir. Skuamöz lezyonların aksine, sigara içmek adenokarsinom riskini artırmaz ama obezite artırır. Skuamöz ve adenokarsinomlar da HPV durumlarında farklılık gösterir. Castellsague ve ark. (282), HPV-16 ve HPV-18'in dünya çapındaki adenokarsinomların %82'sinde mevcut olduğunu bildirirken, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki veriler, HPV-18'in adenokarsinomların yaklaşık %50'sinden, skuamöz lezyonların ise yalnızca %15'inden sorumlu olduğunu göstermektedir. Adenokarsinomların yönetimi genellikle skuamöz muadili ile aynı olmuştur. Spesifik olarak adenokarsinomlarla ilgili randomize çalışmalar yoktur.

Skuamöz kanserler başlıca lenfatikler yoluyla yayılırken, adenokarsinomların hematojen yolla yayılma eğilimi daha yüksek olabilir . Bu, özellikle lenfatik yayılımdan sonra doğru gibi görünmektedir, çünkü pozitif nodları olan hastalarda adenokarsinomlar, skuamöz lezyonlara kıyasla sağkalımı önemli ölçüde azaltmıştır.

Adenokarsinomlar genellikle skuamöz karsinomlardan daha radyo dirençli olarak kabul edilir. Radikal cerrahiden sonra adjuvan radyasyona kemoterapi eklendiğinde, sağkalım benzer görünmektedir ve kemoterapi siklus sayısı ne kadar fazlaysa sağkalım o kadar iyidir.

Hollanda'daki araştırmalar, tedavi öncesi serum CA125 düzeylerinin adenokarsinomlar için prognostik öneme sahip olduğunu göstermiştir. Evre IB adenokarsinomlar için 5 yıllık sağkalım oranı, CA125 seviyeleri yükseldiğinde %52.4 iken, normal seviyeler mevcut olduğunda %95.6 idi ($p < 0.01$). Benzer şekilde, serum CA125 seviyeleri yüksek olan hastaların %42'sinde lenf nodu metastazları bulunurken, normal seviyeler bulunduğunda bu oran %4'tür ($p = 0.012$). Pozitif peritoneal sitolojinin varlığının da adenokarsinomlu hastalar için bağımsız bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (60).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma 01.01.2016 – 31.12.2022 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği jinekolojik onkoloji polikliniğine tanı alarak başvuran veya poliklinikte tanı konulan ve tarafımızca opere edilen serviks kanseri olgularında preoperatif dönemde PET/BT veya MRG yöntemlerinden en az biri ile değerlendirilen pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Preoperatif dönemde görüntüleme yöntemi olmayan, lenf nodu örneklemesi yapılmayan ve inoperable kabul edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar demografik özellikleri , kanser evresi , hastanede yatış süresi , yapılan ameliyatın türü (laparoskopik veya laparotomi), tanı anında CA 125 düzeyleri , adjuvan kemoterapi almaları , başvuru şikayeti ve preoperatif dönemde PET/BT ve MRG’de patolojik paraaortik veya pelvik lenf nodu metastazı varlığı veya yokluğuna göre kategorize edildi. Hastalar lenf nodu metastazını değerlendirmede altın standart olarak kabul edilen postoperatif histopatolojik değerlendirme ile retrospektif olarak karşılaştırıldı. Bulgular istatistiksel olarak analiz edilerek PET/BT VE MRG’nin doğruluğu, spesifitesi, sensitivitesi, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değeri (NPD) hesaplandı.

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından 2023/0166 nolu etik kurul onayı alındı.

MRG

General Electric Optima™ MR450w 1.5T marka ve modeli MR cihazı kullanılarak görüntüleme yapıldı. Görüntülemeler alt ve üst batını kapsayacak şekilde kontrast madde uygulanarak gerçekleştirildi.

Hastaların kontrast madde açısından kontraendikasyonu (gebelik , renal hastalık, pacemaker, kontrast alerjisi vb.) olmadığından emin olundu. Hastalar işlem açısından bilgilendirildikten sonra yazılı bilgilendirilmiş onam formu alındı.

PET/BT

PET/BT çekimleri Philips™ GEMINI TF 64 PET/BT cihazı kullanılarak yapıldı. Hastalara testten birkaç gün öncesinde düşük karbonhidratlı ve düşük şeker içeren diyetle başlandı. Diyabeti ve kronik hastalığı olan hastaların işlem öncesi gereken 4-6 saat açlık süreleri göz önünde bulundurularak medikal tedavileri düzenlendi. Hastalar işlem hakkında ve FDG enjeksiyonunun olası yan etkileri hakkında bilgilendirildi. Hastaların PET/BT ve FDG açısından kontraendikasyonları olmadığından emin olundu. Hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam formu alındı. 4-6 saat açlık sonrası FDG enjeksiyonunu takiben işlem gerçekleştirildi.

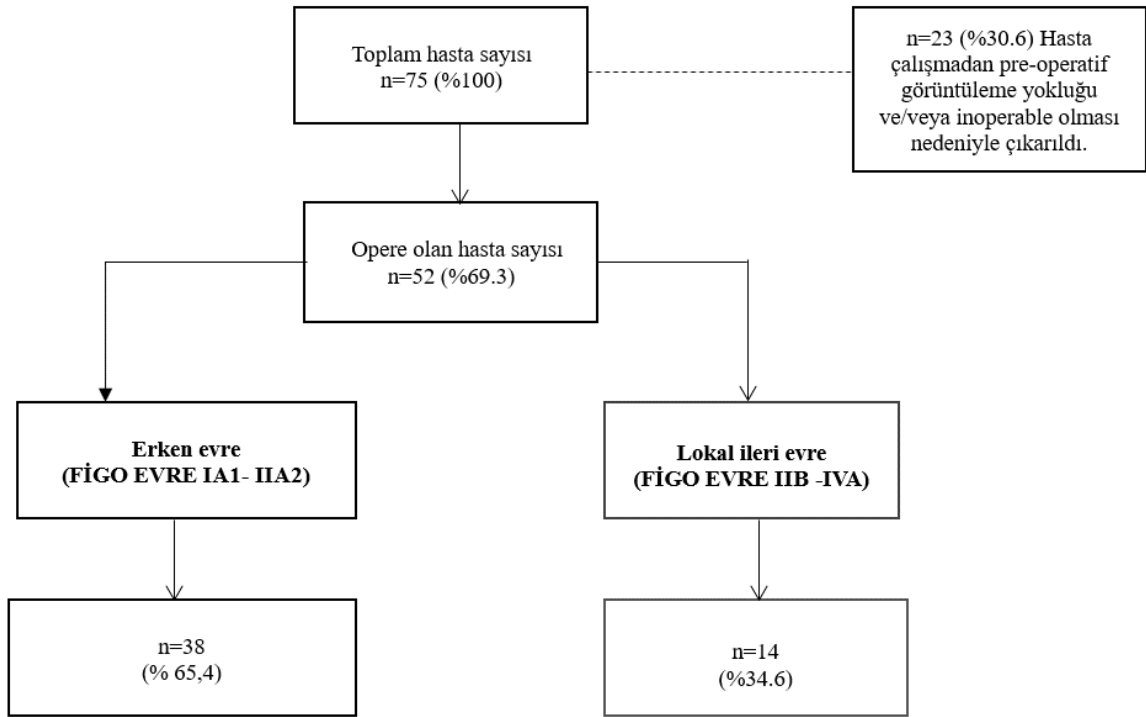
İstatistik Yöntemi

Verilerin analizi SPSS 21.0 ile yapılmıştır ve %95 güven düzeyinde çalışılmıştır. Çalışmada sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun belirlenmesi için basıklık ve çarpıklık katsayıları incelenmiştir. Değişkenlerden elde edilen basıklık ve çarpıklık değerlerinin +3 ile -3 arasında olması normal dağılım için yeterli görülmektedir.

Değişkenlerden elde edilen çarpıklık ve basıklık değerleri +3 ile -3 arasında olanlar için normallik sağlanmış olup bu değişkenlerin lenf nodu tutulumu açısından incelenmesi t testi ile +3 ile -3 dışında olanlar için normallik sağlanmamış olup bu değişkenlerin lenf nodu tutulumu açısından incelenmesi Mann Whitnet testi ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Etki durumu ise lojistik regresyon testi ile analiz edilmiştir.

4. BULGULAR

Şekil 4.1’de, çalışmaya dahil edilen hastaların akış şeması verilmiştir. 01.01.2016 – 31.12.2022 tarihleri arasında kliniğimizde tanı alan veya yönlendirilen toplam 75 serviks kanseri olgusundan görüntüleme yöntemi olmayan ve/veya inoperable kabul edilmiş 23 (%30.6) hasta çalışmaya dahil edilmedi. Kriterleri karşılayan 52 hasta çalışmaya dahil edildi.



Şekil 4.1. Hastaların akış şeması.

Hastaların yaş ortalaması $50,35 \pm 10,7$, BMİ ortalaması $27,84 \pm 4,39$, hastanede kalış süresi $6,3 \pm 4,2$ gün olarak saptandı. Primer cerrahi tedavi olanların oranı %61,5, sigara kullananların oranı %40,4, menopoz olanların oranı %59,6’dır. En sık başvuru semptomu vajinal kanama olarak tespit edildi (%61,6).

Tablo 4.1. Demografik veriler.

		(n,%), (Ort±ss)
Yaş		50,35±10,71
Ameliyat adı	Primer cerrahi	32(%61,5)
	Laparoskopi	2(%3,8)
	Cerrahi+ Adjuvan	18(%34,6)
Sigara	Yok	31(%59,6)
	Var	21(%40,4)
BMI		27,84±4,39
Menopoz	Yok	21(%40,4)
	Var	31(%59,6)
Semptom	Vajinal kanama	16(%30,8)
	Pelvik ağrı	11(%21,2)
	Postmenapozal kanama	16(%30,8)
	Vajinal akıntı	9(%17,3)
Yatış süresi (gün)		6,3±4,2
Gravida	0	8(%15,4)
	1,0	4(%7,7)
	2,0	15(%28,8)
	3,0	10(%19,2)
	4,0	5(%9,6)
	5,0	2(%3,8)
	6,0	6(%11,5)
	9,0	2(%3,8)
Parite	0	7(%13,5)
	1,0	5(%9,6)
	2,0	22(%42,3)
	3,0	8(%15,4)
	4,0	7(%13,5)
	5,0	2(%3,8)
	8,0	1(%1,9)
Normal spontan doğum	0	19(%36,5)
	1,0	2(%3,8)
	2,0	15(%28,8)
	3,0	7(%13,5)
	4,0	7(%13,5)
	5,0	1(%1,9)
	8,0	1(%1,9)
Sezaryen	0	37(%71,2)
	1,0	6(%11,5)
	2,0	7(%13,5)
	3,0	2(%3,8)
Kontrasepsiyon	Yok	50(%96,2)
	Var	2(%3,8)
HPV	Yok	19(%36,5)
	Var	33(%63,5)
Smear	Yok	22(%42,3)
	Var	30(%57,7)
Pelvik lenf nodu	Yok	35(%67,3)
	Var	17(%32,7)
Paraortik lenf nodu	Yok	43(%82,7)
	Var	9(%17,3)
Lenf nodu	Yok	34(%65,4)
	Var	18(%34,6)

Tablo 4.1 (Devam). Demografik veriler.

		(n,%), (Ort±ss)
MRG lenf nodu	Yok	36(%69,2)
	Var	16(%30,8)
PET/BT lenf nodu	Yok	41(%78,8)
	Var	11(%21,2)
Histolojik tip	Adeno	10(%19,2)
	Scs	42(%80,8)
Figo	1A1	12(%23,1)
	1B1	14(%26,9)
	1B2	8(%15,4)
	2A2	4(%7,7)
	2B	5(%9,6)
	3C	2(%3,8)
	4A	7(%13,5)
Ca 125		31,05±32,83

Hastaların 42'si (%80.8) sküamoz hücreli karsinom ve 10'u (%19.9) adenokarsinom tanısı almıştır. Hastaların 17'sinde (%32.7) pelvik lenf nodu pozitifliği saptanmışken, 9 hastada (%17,3) paraortik lenf nodu tutulumu saptanmıştır. 18 hastada (%34.6) pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu metastazı saptanmıştır. Preoperatif dönemde MRG ile değerlendirilen 16 (%30.8) hastada patolojik olabilecek lenf nodu pozitifliği mevcuttur olmasına karşın FDG-PET/BT ile değerlendirilen 11 (%21.2) hastada şüpheli lenf nodu pozitifliği mevcuttur. Hastaların demografik verileri Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların demografik verileri ile lenf nodu tutulumu arasındaki ilişkinin incelenmesi.

		Lenf nodu tutulumu		p
		Yok	Var	
		n (%)	n (%)	
Menopoz	Yok	18(%85,7)	3(%14,3)	,017*
	Var	16(%51,6)	15(%48,4)	
Semptom	Kanama	12(%75)	4(%25)	,454
	Pelvik ağrı	7(%63,6)	4(%36,4)	
	Postmenapozal kanama	8(%50)	8(%50)	
	Vajinal akıntı	7(%77,8)	2(%22,2)	
Kontrasepsiyon	Yok	32(%64)	18(%36)	,538
	Var	2(%100)	0(%0)	
Histolojik tip	Adenokanser	6(%60)	4(%40)	,479
	Scs	28(%66,7)	14(%33,3)	
FİGO Evresi	1A1	11(%91,7)	1(%8,3)	,004*
	1B1	10(%71,4)	4(%28,6)	
	1B2	4(%50)	4(%50)	
	2A2	2(%50)	2(%50)	
	2B	5(%100)	0(%0)	
	3C	1(%50)	1(%50)	
	4A	1(%14,3)	6(%85,7)	

*p<0,05 Ki-kare testi

Tablo 4.2’de hastaların menopoz durumu, başvuru semptomu, serviks kanseri riskini artırdığı bilinen kontrasepsiyon kullanımı, histolojik tip ve prognozla ilişkili FİGO evrelemesi metastatik lenf nodu pozitifliği açısından incelenmiştir. Menopoz durumu ile metastatik lenf nodu tutulumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Menopoz döneminde olmayanların %14,3’ünde lenf nodu tutulumu bulunmakta iken menopoz olanların %48,4’ünde tutulum bulunmaktadır. Menopoz olanlarda lenf nodu tutulumu daha fazladır.

Figo evrelemesi ile metastatik lenf nodu tutulumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Figo 1A1 olanların %8,3’ünde; 1B1 olanların %28,6’sında; 1B2 olanların %50,0’sinde; 2A2 olanların %50,0’sinde; 3C olanların %50,0’sinde 4A olanların %85,7’sinde lenf nodu tutulumu bulunmaktadır.

Tablo 4.3. Metastatik pelvik lenf nodu ile MRG ve PET/BT ile lenf nodu saptanması arasındaki ilişkinin incelenmesi.

		Pelvik ln		p
		Yok	Var	
		n %	n %	
MRG lenf nodu	Yok	29 (%82,9)	7 (%41,2)	,006*
	Var	6 (%17,1)	10 (%58,8)	
PET/BT lenf nodu	Yok	32 (%91,4)	9 (%52,9)	,001*
	Var	3 (%8,6)	8 (%47,1)	

* $p<0,05$ Ki-kare testi

Tablo 4.3’de preoperatif görüntülemelerde pelvik lenf zincirinde metastatik lenf nodu olabileceği düşünülen ve histopatolojik olarak doğrulanmış metastatik pelvik lenf nodları karşılaştırılmıştır. Pelviste metastatik lenf nodu pozitifliği ile pelvik MRG’de patolojik olabilecek lenf nodu saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). MRG’de patolojik olabilecek lenf nodu saptanan hastaların %62,5’inde pelviste metastatik lenf nodu bulunmakta iken MRG’de lenf nodu saptanmayanların %80,6’sında pelviste metastatik lenf nodu bulunmamaktadır.

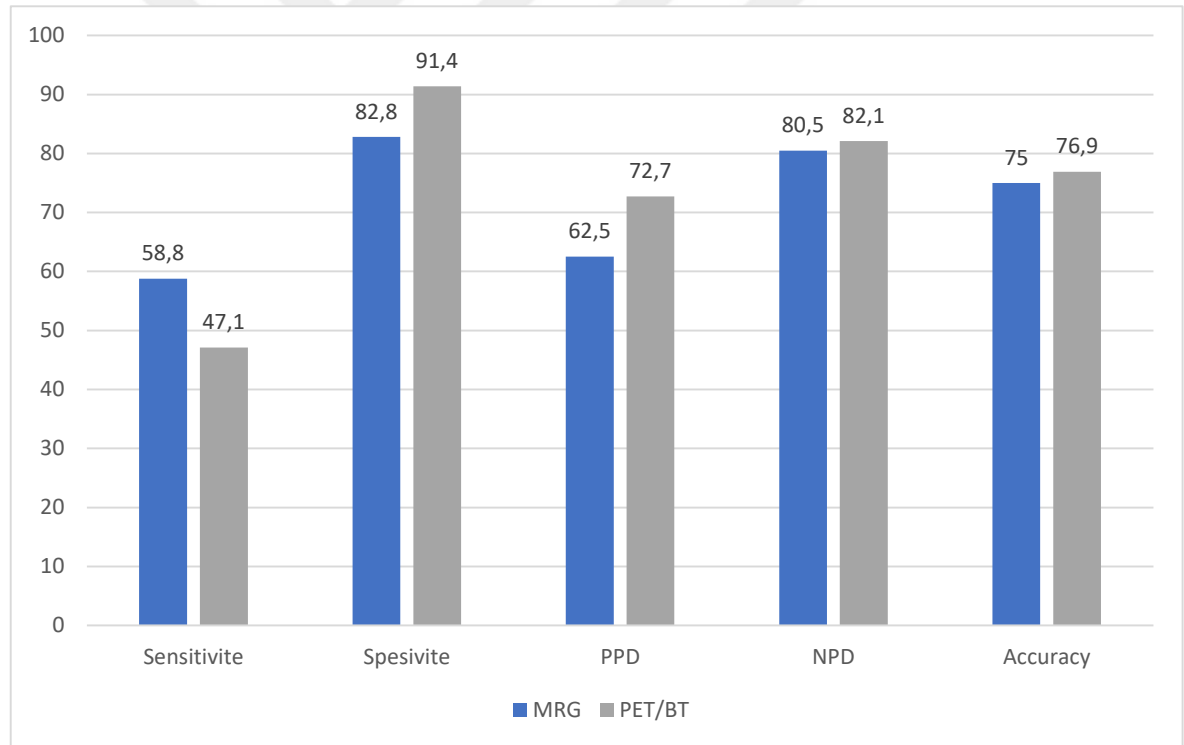
Pelviste metastatik lenf nodu pozitifliği ile PET/BT’de patolojik olabilecek lenf nodu saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). PET/BT’de patolojik olabilecek lenf nodu saptanan hastaların %72,7’sinde pelviste metastatik lenf nodu bulunmakta iken PET/BT’de lenf nodu saptanmayanların %78,0’inde pelviste metastatik lenf nodu bulunmamaktadır.

Tablo 4.4. MRG ve PET/BT'nin metastatik pelvik lenf nodu pozitifliğini öngörme değerleri.

	n	GP	GN	YP	YN	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD	Accuracy
MRG	52	10	29	6	7	58,8	82,8	62,5	80,5	75,0
PET/BT	52	8	32	3	9	47,1	91,4	72,7	82,1	76,9

GP=Gerçek pozitif
GN=Gerçek negatif
YP=Yalancı pozitif
YN=Yalancı negatif
PPD=Pozitif prediktif değer
NPD= Negatif prediktif değer
Accuracy=Doğruluk

Tablo 4.4 ve Şekil 4.2’de , MRG’nin, pelvik lenf nodu metastazını öngörmedeki sensitivitesi, spesifitesi, pozitif, negatif, prediktif değeri ile doğruluğu sırasıyla %58,8; %82,8; %62,5; %80,5; %75,0’tir. PET/BT’nin, pelvik lenf nodu metastazını öngörmedeki sensitivitesi, spesifitesi, pozitif, negatif, prediktif değeri ile doğruluğu sırasıyla %47,1; %91,4; %72,7; %82,1; %76,9 olarak bulunmuştur.



PPD=Pozitif prediktif değer
NPD= Negatif prediktif değer
Accuracy=Doğruluk

Şekil 4.2. MRG ve PET/BT'nin metastatik pelvik lenf nodu pozitifliğini öngörme değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.5. Metastatik paraaortik lenf nodu ile MRG ve PET/BT ile lenf nodu saptanması arasındaki ilişkinin incelenmesi.

		Paraortik lenf nodu		p
		Yok	Var	
		n %	n %	
MRG lenf nodu	Yok	34 (%94,4)	2 (%5,6)	,003*
	Var	9 (%56,3)	7 (%43,7)	
PET/BT lenf nodu	Yok	38 (%92,7)	3 (%7,3)	,001*
	Var	5 (%45,5)	6 (%54,5)	

*p<0,05 Ki-kare testi

Tablo 4.5'te preoperatif görüntülemelerde metastatik paraaortik lenf nodu olabileceği düşünülen ve postoperatif histopatolojik olarak doğrulanmış metastatik paraaortik lenf nodları karşılaştırılmıştır. Paraaortik metastatik lenf nodu pozitifliği ile MRG'de patolojik olabilecek lenf nodu saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p<0,05). MRG'de patolojik olabilecek lenf nodu saptanan hastaların %43,7'sinde paraortik metastatik lenf nodu bulunmakta iken MRG'de lenf nodu saptanmayanların %94,4'ünde paraortik metastatik lenf nodu bulunmamaktadır. Paraortik metastatik lenf nodu pozitifliği ile PET/BT'de patolojik olabilecek lenf nodu saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (p<0,05). PET/BT'de patolojik olabilecek lenf nodu saptanan hastaların %54,5'inde paraortik metastatik lenf nodu bulunmakta iken PET/BT'de lenf nodu olmayanların %92,7'sinde paraaortik metastatik lenf nodu bulunmamaktadır.

Tablo 4.6. MRG ve PET/BT'nin metastatik paraaortik lenf nodu öngörme değerleri.

	n	GP	GN	YP	YN	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD	Accuracy
MRG	52	7	34	9	2	77,8	79,1	43,8	94,4	78,8
PET/BT	52	6	38	5	3	66,7	88,4	54,5	92,7	84,6

GP=Gerçek pozitif

GN=Gerçek negatif

YP=Yalancı pozitif

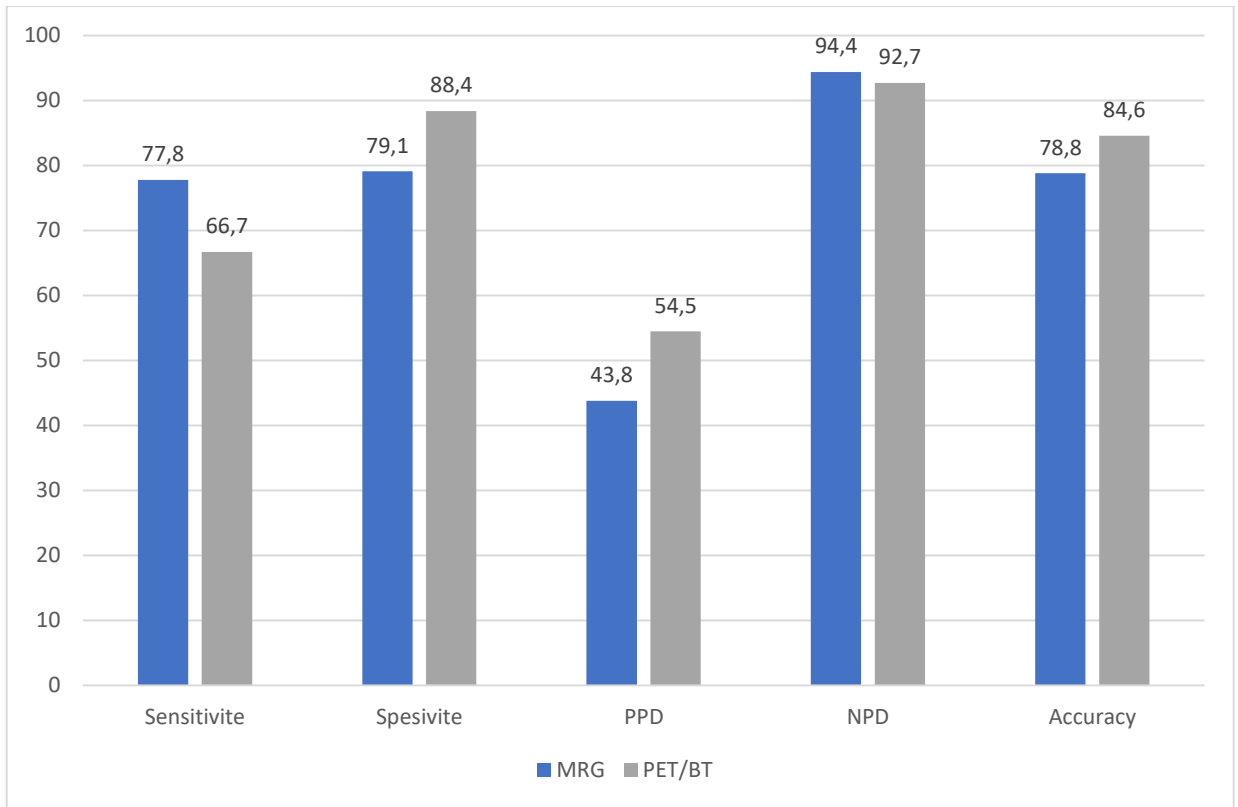
YN=Yalancı negatif

PPD=Pozitif prediktif değer

NPD= Negatif prediktif değer

Accuracy=Doğruluk

Tablo 4.6 ve Şekil 4.3'te özetlendiği gibi MRG'nin metastatik paraortik lenf nodu öngörmedeki sensitivitesi, spesifitesi, pozitif, negatif, prediktif değeri ile doğruluğu sırasıyla %77,8; %79,1; %43,8; %94,4; %78,8'dir. PET/BT'nin metastatik paraortik lenf nodu öngörmedeki sensitivitesi, spesifitesi, pozitif, negatif, prediktif değeri ile doğruluğu sırasıyla %66,7; %88,4; %54,5; %92,7; %84,6'dır.



PPD=Pozitif prediktif değer
NPD= Negatif prediktif değer
Accuracy=Doğruluk

Şekil 4.3. MRG ve PET/BT'nin metastatik paraaortik lenf nodu pozitifliğini öngörme değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.7. Metastatik lenf nodu ile MRG ve PET/BT ile lenf nodu saptanması arasındaki ilişkinin incelenmesi.

		Lenf nodu tutulumu		p
		Yok	Var	
		n %	n %	
MRG lenf nodu	Yok	28 (%77,8)	8 (%22,2)	,012*
	Var	6 (%37,5)	10 (%62,5)	
PET/BT lenf nodu	Yok	32 (%78,0)	9 (%22,0)	,000*
	Var	2 (%18,2)	9 (%81,8)	

*p<0,05 Ki-kare testi

Tablo 4.7'de metastatik lenf nodu tutulumu ile MRG'de patolojik olabilecek lenf nodu saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). MRG'de şüpheli lenf nodu olanların %62,5'inde metastatik lenf nodu tutulumu bulunmakta iken MRG'de metastatik olabilecek lenf nodu saptanmayanların %77,8'inde metastatik lenf nodu tutulumu bulunmamaktadır.

Metastatik lenf nodu tutulumu ile PET/BT'de lenf nodu saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). PET/BT'de lenf nodu saptananların %81,8'inde metastatik

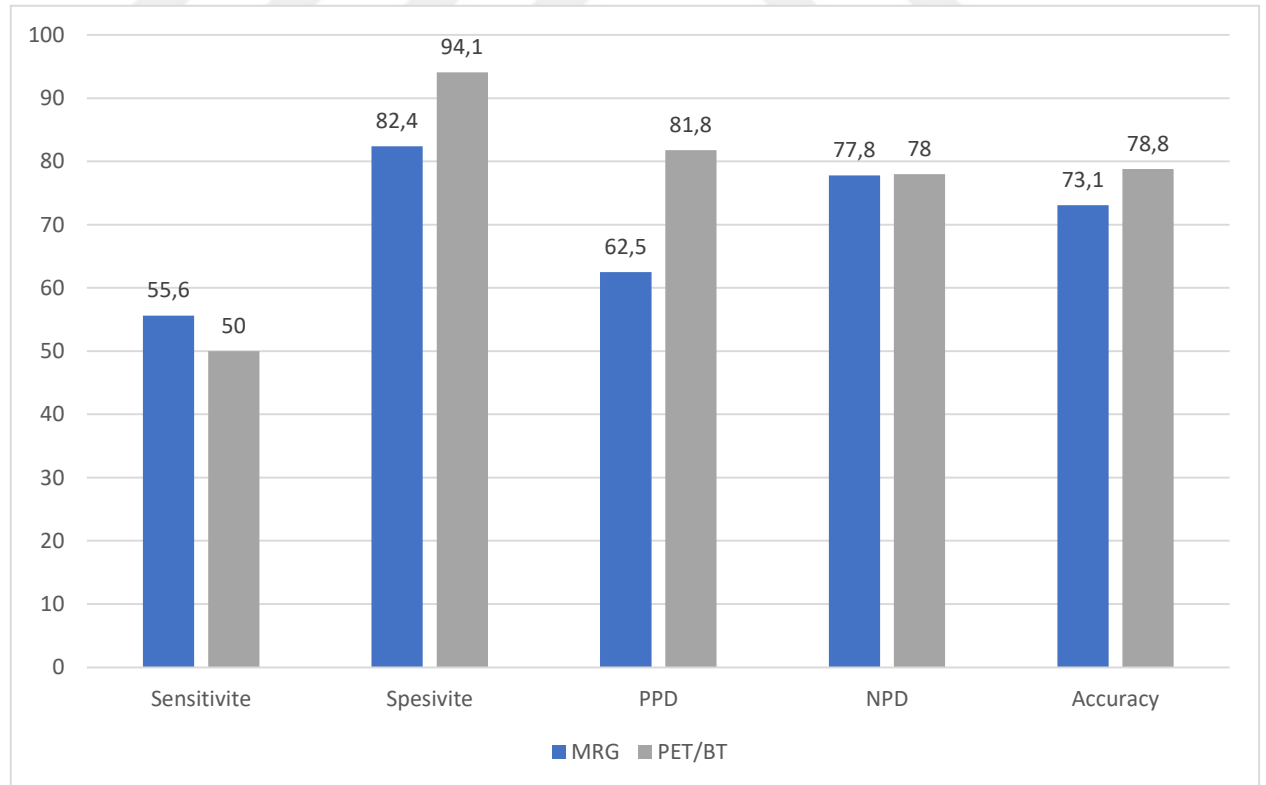
lenf nodu tutulumu bulunmakta iken PET/BT’de lenf nodu tutulu olmayanların %78,0’inde metastatik lenf nodu tutulumu bulunmamaktadır.

Tablo 4.8. MRG ve PET/BT’nin lenf nodu tutulumu öngörme değerleri.

	n	GP	GN	YP	YN	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD	Accuracy
MRG	52	10	28	6	8	55,6	82,4	62,5	77,8	73,1
PET/BT	52	9	32	2	9	50,0	94,1	81,8	78,0	78,8

GP=Gerçek pozitif
GN=Gerçek negatif
YP=Yalancı pozitif
YN=Yalancı negatif
PPD=Pozitif prediktif değer
NPD= Negatif prediktif değer
Accuracy=Doğruluk

Tablo 4.8 ve Şekil 4.4’te MRG’nin metastatik lenf nodu tutulumu öngörmedeki sensitivitesi, spesifitesi, pozitif, negatif, prediktif değeri ile doğruluğu sırasıyla %55,6; %82,4; %62,5; %77,8; %73,1 ve PET/BT’nin metastatik lenf nodu tutulumu öngörmedeki sensitivitesi, spesifitesi, pozitif, negatif, prediktif değeri ile doğruluğu sırasıyla %50,0; %94,1; %81,8; %78,0; %78,8 olarak verilmiştir.



PPD=Pozitif prediktif değer
NPD= Negatif prediktif değer
Accuracy=Doğruluk

Şekil 4.4. MRG ve PET/BT’nin metastatik lenf nodu pozitifliğini öngörme değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4.9. MRG ve PET/BT’de pozitif lenf nodu saptanmasının, metastatik pelvik lenf nodu tutulumu olma durumuna etkisinin incelenmesi.

Etkilenen	Etkileyen	B	S.E.	Wald	p	OR
Pelvik lenf nodu	MRG lenf nodu (Var)	1,741	,723	5,799	,016*	5,702
	PET/BT lenf nodu (Var)	2,042	,832	6,029	,014*	7,709

*p<0,05 Lojistik regresyon testi

Tablo 4.9’da gösterildiği gibi MRG ve PET/BT’de lenf nodu tutulumu olma durumu, metastatik pelvik lenf nodu olma durumunu pozitif etkilemektedir (B=1,741 B=2,042 p<0,05). Buna göre MRG’de pozitif lenf nodu saptanması pelvik metastatik lenf nodu olma durumunu 5,702 kat artırmakta iken PET/BT’de pozitif lenf nodu saptanması metastatik pelvik lenf nodu saptanma durumunu 7,709 kat artırmaktadır.

Tablo 4.10. MRG ve PET/BT’de pozitif lenf nodu saptanmasının, metastatik paraaortik lenf nodu tutulumu olma durumuna etkisinin incelenmesi.

Etkilenen	Etkileyen	B	S.E.	Wald	p	OR
Paaortik lenf nodu	MRG lenf nodu (Var)	2,448	1,001	5,978	,014*	11,559
	PET/BT lenf nodu (Var)	2,582	,980	6,946	,008*	13,228

*p<0,05 Lojistik regresyon testi

Tablo 4.10’da MRG ve PET/BT’de lenf nodu saptanması, paraaortik lenf nodu saptanması durumunu pozitif etkilemektedir (B=2,448 B=2,582 p<0,05). Buna göre MRG’de lenf nodu olma durumu metastatik paraaortik lenf nodu olma durumunu 11,559 kat artırmakta iken PET/BT’de lenf nodu pozitif olma durumu metastatik paraortik lenf nodu olma durumunu 12,228 kat artırmaktadır.

Tablo 4.11. MRG ve PET/BT’de pozitif lenf nodu saptanmasının, metastatik lenf nodu tutulumu olma durumuna etkisinin incelenmesi.

Etkilenen	Etkileyen	B	S.E.	Wald	p	OR
Lenf nodu tutulumu	MRG (Var)	1,569	,741	4,486	,034*	4,800
	PET (Var)	2,613	,909	8,263	,004*	13,646

*p<0,05 Lojistik regresyon testi

Preoperatif görüntülemelerde pelvik ve paraaortik herhangi şüpheli lenf nodu pozitifliği ile postoperatif dönemde histopatolojik doğrulanmış metastatik lenf nodu pozitifliği tablo 18’de özetlenmiştir. MRG ve PET/BT’de şüpheli lenf nodu olma durumu,

metastatik lenf nodu tutulumu olma durumunu pozitif etkilemektedir (B=1,569 B=2,613 $p<0,05$). Buna göre MRG’de lenf nodu tutulumu olması, metastatik lenf nodu olma durumunu 4,800 kat artırmakta iken PET/BT’de lenf nodu pozitifliği olması durumu, metastatik lenf nodu tutulumu olma durumunu 13,646 kat artırmaktadır.

Tablo 4.12. Gebelik değişkenleri ile lenf nodu tutulumu arasındaki ilişkinin incelenmesi.

		Lenf nodu tutulumu		p
		Yok	Var	
		n (%)	n (%)	
Gravida	0	7(%87,5)	1(%12,5)	,325
	1-2	11(%57,9)	8(%42,1)	
	3,0	5(%50)	5(%50)	
	4 ve üstü	11(%73,3)	4(%26,7)	
Parite	0	7(%100)	0(%0)	,155
	1-2	15(%55,6)	12(%44,4)	
	3,0	5(%62,5)	3(%37,5)	
	4 ve üstü	7(%70)	3(%30)	
Normal spontan doğum	0	15(%78,9)	4(%21,1)	,268
	1-2	8(%47,1)	9(%52,9)	
	3,0	5(%71,4)	2(%28,6)	
	4 ve üstü	6(%66,7)	3(%33,3)	
Sezaryen	0	24(%64,9)	13(%35,1)	,590
	1,0	5(%83,3)	1(%16,7)	
	2-3	5(%55,6)	4(%44,4)	

* $p<0,05$ Ki-kare testi

Tablo 4.12’de serviks kanseri nedeniyle opere edilen hastaların gravida, parite ve doğum yöntemleri , metastatik lenf nodu pozitifliği açısından değerlendirilmiştir. Lenf nodu tutulumu ile gravida, parite, doğum yöntemi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Servikal kanser HPV aşısı ve servikal tarama yöntemlerinin artmasıyla gelişmekte olan ülkelerin sorunu olarak karşımıza çıkmaya devam etmektedir (2). Serviks kanserinin tedaviye yanıtını ve prognozunu belirlemede lenf nodu metastazı varlığı büyük önem taşımaktadır. Rutin lenf nodu diseksiyonu önerilmediğinden , hastaların preoperatif dönemde lenf nodu metastazı açısından değerlendirilmesi önerilmektedir (61). FİGO'nun 2018 yılında yayınladığı yeni servikal kanser evrelemesinde pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazı klinik evreyi belirlemede önem arz etmektedir bu yüzden son zamanlarda MRG ve PET/BT ile preoperatif değerlendirmenin önemi artmıştır (62).

Subak ve ark. FIGO evre IB, IIA veya IIB servikal karsinomlu 79 hastada cerrahi eksplorasyon öncesi BT veya MRG'yi değerlendirdiler. 69 hastanın 64'ünde (%93) MRG'nin tümör boyutunu cerrahi numunenin 0,5 cm'si içinde tahmin ettiğini ve stromal invazyon derinliğini ölçmek için %78'lik bir doğruluğa sahip olduğunu bildirdiler (63). Buna karşılık BT, tümör boyutunu veya invazyon derinliğini değerlendiremedi. Narayan ve ark. Melbourne'den EUA tarafından belirlenen servikal çapın MRG çapı ile zayıf bir korelasyon gösterdiğini, ancak MRG çapının numunenin cerrahi olarak çıkarılmasından sonraki patolojik çap ile güçlü bir şekilde korele olduğunu bildirmiştir ($p < 0.0001$) (64).

Subak ve ark. parametrial invazyonu değerlendirmede MRG'nin BT'den daha doğru olduğunu (%94'e karşı %76; $p < 0,005$) ve lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde her iki modalitenin karşılaştırılabilir olduğunu (her biri %86 doğru) bildirmiştir (63). Güney Kore'den yeni bir çalışma, MRG'nin parametrial tutulumu saptamadaki doğruluğunun, %53,8 duyarlılık ve %82,1 özgüllük ile yalnızca %77,2 olduğunu bildirmiştir (65).

BT taraması, yalnızca lenf nodlarının boyutundaki değişiklikleri saptayabilir, çapı 1 cm'den büyük olanlar genellikle pozitif kabul edilir. Mikroskopik birikintiler içeren normal boyutlu düğümler yanlış negatif sonuçlar verirken, inflamatuvar veya hiperplastik değişikliklerden kaynaklanan nodal genişleme yanlış pozitif sonuçlar verir. Çapı 1,5 cm'den büyük olan düğümler pozitif kabul edilirse, testin duyarlılığı özgüllük pahasına artar.

Literatürün gözden geçirilmesinde, Hacker ve Berek, paraaortik lenf nodu metastazlarının saptanmasında genel doğruluğun %84,4 olduğunu, yanlış pozitif oranı

yaklaşık %21 (41 pozitif okumanın 9'u) ve yanlış negatif olduğunu bildirmiştir. oranı yaklaşık %13'tür (99 negatif okumanın 13'ü) (60).

MRG'nin, özellikle büyük hacimli servikal tümörleri olan hastalarda tümör çapını ve parametrial infiltrasyonu daha doğru belirleme yeteneği, onu tedavi planlamasına önemli bir yardımcı yapar. MRG fetüs için risk oluşturmadığı için gebe hastaların değerlendirilmesinde de önemlidir (66).

Serviks kanserli hastalarda pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazlarının saptanmasında lenfanjiyogram, BT ve MRG'nin faydasını karşılaştıran bir meta-analiz, üç görüntüleme yönteminin karşılaştırılabilir şekilde performans gösterdiği sonucuna varmıştır (67).

Serviks kanserinin uterusu yayılması MRG ile kolayca tespit edilebilir. Tek değişkenli analizde, Narayan ve ark. nodal tutulum ile hem FIGO evresi ($p=0.018$) hem de uterin korpus tutulumu arasında anlamlı bir ilişki bildirmiştir; bununla birlikte çok değişkenli analizde, yalnızca uterin korpus uzantısı bağımsız olarak lenf nodu tutulumu riskiyle ilişkiliydi. Uterin uzantısı olan hastalarda PET ile belgelenmiş pelvik nod pozitifliği %75 (52'de 39), olmayanlarda ise %11 (18'de 2) idi ($p < 0.001$) (61).

2006 yılında Choi ve ark. tarafından 22 hasta ile yapılan prospektif çalışmada operasyon öncesi hastalara MRG ve PET/BT çekilmiş hastalara pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılarak sonuçlar histopatolojik lenf nodu pozitifliği açısından karşılaştırılmıştır. MRG ve PET/BT'nin lenf nodu metastazını öngörmedeki sensitivitesi sırasıyla 38.5% ve 76.9% olarak bulunmuş, spesifite ise 44.4% ve 55.5% olarak tespit edilmiştir. PET/BT metastatik lenf nodlarını saptamada MRG kıyasla daha sensitif bulunmuştur (21). 2012 yılında Fernandina ve ark. tarafından yapılan MRG ve PET/BT ile yapılan geniş kapsamlı çalışmada servikal kanser ile metastatik lenf nodunu belirlemede MRG ve PET/BT'nin sensitivite ve spesifiteleri sırasıyla 35.7%, 95.9% ve 26.8%, 97.8% olarak bulunmuştur. Sonuç olarak hastaları değerlendirmede PET/BT sensitivitesi düşük olmasına rağmen spesifitesi daha yüksek bulunmuştur (68). Liu ve ark. tarafından yapılan 67 çalışmayı kapsayan metanalizde, serviks kanserli olgularda lenf nodu metastazını saptamak için kullanılan invaziv olmayan yöntemler incelenmiştir. MRG'nin sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla 54% ve 93%, PET/BT'nin ise 66% ve 97% olarak saptanmıştır. Bu çalışmaya göre MRG ve PET/BT ileri evre serviks kanserinde, erken evreye kıyasla metastatik lenf nodlarını tespit etmede daha başarılı görüntüleme yöntemleridir. Lenf nodunu saptamada PET/BT'nin spesifitesi daha yüksek , MRG'nin ise sensitivitesi daha yüksek bulunmuştur (69).

Narayan ve ark. pelvik nodal durum için değerlendirilebilen 24 hastada duyarlılığı %83, özgüllüğü %92, pozitif öngörü değerini %91 ve negatif öngörü değerini %85 olarak bildirmişlerdir. Ancak PET, pozitif paraaortik nodüllerin yedi vakasından sadece dördünde (%57) saptadı. PET'te görüntülenemeyen histolojik olarak doğrulanmış tüm düğümlerin çapı <1 cm idi (20).

Grigsby ve ark. St. Louis, Missouri'den primer radyasyon tedavisi için sevk edilen ardışık 101 serviks kanserli hastada tüm vücut FDG-PET ile BT lenf nodu evrelemesinin sonuçlarını retrospektif olarak karşılaştırdı. BT, 20 hastada (%20) anormal derecede genişlemiş pelvik lenf nodları ve 7 hastada (%7) paraaortik lenf nodları gösterdi. PET, 67 hastada (%67) pelvik nodlarda, 21 hastada (%21) paraaortik nodlarda ve 8 hastada (%8) supraklaviküler nodlarda anormal FDG tutulumu gösterdi. BT taramasında paraaortik düğümleri negatif olan 94 hasta için 2 yıllık progresyonsuz sağkalım (PFS), PET negatif hastalarda %64 ve PET pozitif hastalarda %18 idi ($p < 0.0001$). Çok değişkenli bir analiz, PFS için en önemli faktörün, PET görüntüleme ile saptanan pozitif paraaortik lenf nodlarının varlığı olduğunu gösterdi ($p = 0.025$) (70).

St. Louis grubu yakın zamanda, 1997'den 2017'ye kadar görülen servikal kanserli yeni teşhis edilmiş 1158 hastada PET taraması ile uzak metastazların tespit edildiğini bildirdi. Akciğer (%35), çoklu bölgeler dahil hastaların %6,2'sinde uzak metastazlar görüldü. (%25), omentum (%16,5), kemik (%16,5) ve karaciğer (%7). Uzak hastalığı olan 12 hasta (%17) FDG-avid lenf nodları göstermedi (71).

Serviks kanserinde yayınlanmış 15 PET çalışmasının analizi, FDG-PET'in paraaortik lenf düğümü metastazları için birleştirilmiş duyarlılığının %84 (%95 güven aralığı [CI] %68-94) ve özgüllüğünün %95 (%95 GA) olduğunu bildirmiştir. %89-98 (72).

Amerikan Radyoloji Koleji Görüntüleme Ağı ve GOG yakın zamanda, lokal olarak ilerlemiş serviks kanseri olan 153 hastada PET/CT ile ilgili prospektif, çok merkezli bir çalışmanın sonuçlarını yayınladı. Uzak metastazların genel prevalansı %13,7'dir (153'ün 21'i). Merkezi incelemede duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %54,8, %97,7, %79,3 ve %93,1 idi. FDG PET/CT'nin serviks kanseri hastalarında evreleme değerlendirmesine dahil edilmesi gerektiği sonucuna vardılar (73).

Birçok onkolog artık IB3 ve IIA2 hastalığı olan hastaları ileri hastalık kategorisine dahil etmektedir. Primer kemoradyoterapi uygulanan daha ilerlemiş tümörleri olan hastalar için RT hacmi kritiktir ve pelvik ve paraaortik nodal tutulumun değerlendirilmesi ile yönlendirilir. Evre IB2 veya daha büyük hastalık için, özellikle nodal veya ekstrapelvik tümörün değerlendirilmesi için radyolojik görüntüleme çalışmaları (PET/ BT dahil) önerilir.

MRG, lokal hastalık derecesini tanımlamak ve radyasyon tedavisi planlamasına yardımcı olmak için yararlıdır. Cerrahi evreleme, radyolojik görüntüleme ile ayırt edilemeyen mikroskobik nodal hastalığı da saptayabilir. Evre IB ila IIB servikal kanserli hastalarda lenf nodu metastazlarının insidansı ve dağılımına ilişkin çalışmalar, paraaortik lenf nodu tutulumunun pelvik lenf nodu metastazlarının varlığı ile yakın ilişki içinde olduğunu, daha büyük primer tümör boyutu (>2 cm) ve ortak iliak düğümlere metastatazın daha sık olduğunu göstermiştir. FIGO evre IB1 ve üzeri hastalığı olan hastalar için paraaortik lenf nodu diseksiyonunu önerilmektedir (62).

Bizim çalışmamızda ise MRG ve PET/BT'nin pelvik ve paraaortik tüm metastatik lenf nodlarını saptamadaki sensitivite ve spesifiteleri sırasıyla 55.6% , 82.4% ve 50% , 94% olarak bulundu. MRG ve PET/BT'nin çalışma grubumuzdaki hastaların pelvik zincirdeki metastatik nodal tutulum açısından sensitivite ve spesifitelerine baktığımızda, MRG için sırasıyla 58.8% ve 82.8, PET/BT için ise 47.1% ve 91.4% olarak saptanmıştır. Çalışmamızda pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazlarını ve lokal ileri evre hastalarıda dahil ettik. Çalışmalar arasındaki bu farklılığın olası bir sebebi çalışmalardaki hastaların evrelerine göre dağılımlarının farklı olması olabilir. Serviks kanserinde evre ilerledikçe lenf nodu metastazı insidansı artmaktadır. Bu yüzden erken evrelerde MRG ile saptanan metastatik lenf nodu sayısı azalabilir. PET/BT' nin tipik olarak cerrahi ile tedavi edilen erken evre hastalıkta evrelemedeki rolü sınırlıdır; çünkü bu grupta nodal hastalık prevalansı düşüktür. Hastalık evresi ilerledikçe bulky lenf nodu miktarı artmaktadır.

Chung ve ark. tarafından 2010 yılında 83 hastayla yapılan retrospektif çalışmada erken evre servikal kanser nedeni pelvik lenfadenektomi yapılan hastalar preoperatif dönemde çekilen MRG ve PET/BT sonuçlarıyla karşılaştırılmış. MRG ve PET/BT'nin pelvik lenf nodu saptamadaki sensitivite ve spesifitesi sırasıyla MRG için 64.3% , 69.1% ve PET/BT için 28.6% ve 83.6% olarak tespit edilmiştir. Serviks kanserli hastalarda metastatik lenf nodunu değerlendirmede MRG , PET/BT'den daha sensitif bulunmuştur (74). Signorelli ve ark. tarafından 159 hastada preoperatif dönemde erken evre (evre Ib1 - IIa < 4 cm) serviks kanseri olgularında nodal hastalığın saptanması için yapılan PET/BT çalışmasında düşük sensitivite (%32.1) gösterilmiştir (75). Lv ve ark. tarafından 87 hastada yapılan retrospektif çalışmada erken evrede nodal tutulumu belirlemede PET/BT'nin sevsitifitesi (91%) MRG'den (31.3%) üstün olduğunu bulmuşlardır (76). Jung ve ark. tarafından retrospektif olarak yapılan 87 hastanın dahil edildiği çalışmada, erken evre serviks kanseri hastalarında pelvik lenf nodu metastazını değerlendirmede MRG ve PET/ BT karşılaştırılmış. MRG'nin

sensitivite ve spesifitesi sırasıyla 24.3% ve 96.3% olarak saptanmıştır. PET/BT'nin sensitivite ve spesifitesi ise sırasıyla 48.6 % ve 89.3% olarak bulunmuştur (77).

Erken evre servikal kanser olgularında lenf nodu metastazını değerlendirmek için kullanılan görüntüleme yöntemlerini araştıran çalışmalarda MRG ve PET/BT'nin sensitivite ve spesifiteleri farklılık göstermektedir. Erken evre serviks kanserinin evrelemesinde MRG'nin yumuşak dokulardaki çözünürlüğünün yüksek olması tümör boyutunun ve parametrial invazyonun doğru bir şekilde değerlendirilmesinde avantaj oluşturur. PET/BT görüntüleme, tümörün, lenf nodlarının ve metastazların glikoz metabolizması hakkında bilgiler sağlar. Evreleme, yanıt değerlendirmesi ve yeniden evreleme dahil olmak üzere serviks kanseri yönetiminin çeşitli noktalarında kullanılabilir. Ancak primer tümörün histopatolojisi ve invazyonu hakkında gücü sınırlıdır. Nodal evreleme, hem prognozu hem de tedavi planlamasını etkilediği için önemlidir.

Bu çalışmanın bir diğer sonucu ise PET-BT'nin servikal kanserli hastalarda lenf nodu metastazı için son derece yüksek spesifite (94%) ve orta derecede sensitiviteye (50%) sahip olduğunu ve tanısal değerinin MRG'den daha iyi olduğunu göstermektedir. PET-BT'nin klinik avantajları olmasına rağmen, lenf nodu metastazını doğru bir şekilde saptamada hala bazı sınırlamaları vardır. 18F-FDG, tümör görüntüleme için spesifik bir radyofarmasötik değildir. Enflamasyon, tüberküloz ve lenf nodu proliferatif lezyonları birleştiğinde, radyoaktif konsantrasyon da ortaya çıkacak ve yanlış pozitif sonuçlara yol açmaktadır (71). Yanlış negatif sonuçlar çok küçük metastatik lenf düğümlerinde veya mikrometastazlarda ortaya çıkabilir. Ayrıca PET-BT'deki BT görüntüleri kontrastsız görüntülerdir ve bu da lenf düğümlerinin tam olarak saptanmasını engelleyebilir (78).

Thelissen ve ark. tarafından 2022 yılında yapılan serviks kanseri hastalarında preoperatif görüntülemelerde şüpheli metastatik paraortik lenf nodu saptanmayan ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu sonrası evresi değişen hastaların dahil edildiği 16 çalışmayı kapsayan metaanaliz çalışmasında; lokal ileri evre serviks kanserinde preoperatif dönemde yapılan PET/BT ve MRG çalışmalarında şüpheli lenf nodu metastazı olmamasına rağmen postoperatif histopatolojik incelemede, 11-12% hastada metastatik lenf nodu saptanmıştır (79). 2021 yılında yapılan çok merkezli Francogyn çalışmasında serviks kanseri nedeniyle opere edilmiş 1446 hastanın PET/BT ve MRG retrospektif olarak metastatik lenf nodu pozitifliği açısından değerlendirilmiştir. PET/BT'nin yanlış pozitiflik oranı 15% olarak saptanmıştır. Yanlış pozitiflikten kaçınmak için tümör boyutu , PET/BT'de şüpheli lezyon , histolojik tümör tipini içeren risk gruplaması önerilmiştir (80). Günlük klinik pratikte uygulanabilir olan bu risk hesaplanmasının güvenilirliği için prospektif çalışmalara ihtiyaç

vardır. Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak MRG'nin metastatik lenf nodunu değerlendirmede yanlış negatiflik oranı 15.3% , PET/BT için ise 17.3% olarak saptanmıştır. PET/BT ve MRG servikal kanserli hastalarda lenf nodu metastazını belirlemede yaygın olarak kullanılan tetkikler olmakla beraber yanlış negatiflik olabileceği günlük klinik pratik uygulamaları sırasında göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızın temel sınırlılıkları, hasta sayısının azlığı ve retrospektif bir çalışma olduğu için hasta seçimi konusunda seçim yanlılığını oluşturmaktadır. Çalışmamızda patolojik inceleme ve görüntüleme değerlendirme faktörlerinin tek bir kişi tarafından yapılmamış olması bir diğer olası sınırlayıcı faktördür.



6. SONUÇ

Serviks kanserinin evrelemesinde ve tedavinin planlanmasında MRG ve PET/BT prognostik öneme sahiptir. MRG primer tümörün lokal evrelemesi , PET/BT ise lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesi açısından tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemleridir.

Evreleme için PET/BT ve MRG ile yapılacak prospektif çalışmalara ve yeni görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):74–108.
2. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2006 May 10;24(14):2137–50.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69–90.
4. 17.Agustos_2021_Kanser_Kontrol_Programi_versiyon-1.pdf [Internet]. [cited 2023 Mar 17]. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanserdb/yayinlar/raporlar/2021_Kanser_Kontrol_Programi_/17.Agustos_2021_Kanser_Kontrol_Programi_versiyon-1.pdf
5. Cervical Cancer Statistics | Key Facts About Cervical Cancer [Internet]. [cited 2023 Mar 17]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/about/key-statistics.html>
6. Kjær SK, Frederiksen K, Munk C, Iftner T. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. *J Natl Cancer Inst.* 2010 Oct 6;102(19):1478–88.
7. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, Sherman ME, et al. Longitudinal study of human papillomavirus persistence and cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3: critical role of duration of infection. *J Natl Cancer Inst.* 2010 Mar 3;102(5):315–24.
8. Villa LL, Costa RLR, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol.* 2005 May;6(5):271–8.
9. Ault KA, Future II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet Lond Engl.* 2007 Jun 2;369(9576):1861–8.
10. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2007 Feb 15;120(4):885–91.
11. Dugué PA, Rebolj M, Garred P, Lynge E. Immunosuppression and risk of cervical cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2013 Jan;13(1):29–42.
12. Barnholtz-Sloan J, Patel N, Rollison D, Kortepeter K, MacKinnon J, Giuliano A. Incidence trends of invasive cervical cancer in the United States by combined race and ethnicity. *Cancer Causes Control CCC.* 2009 Sep;20(7):1129–38.
13. Wang SS, Carreon JD, Gomez SL, Devesa SS. Cervical cancer incidence among 6 asian ethnic groups in the United States, 1996 through 2004. *Cancer.* 2010 Feb 15;116(4):949–56.
14. Watson M, Saraiya M, Benard V, Coughlin SS, Flowers L, Cokkinides V, et al. Burden of cervical cancer in the United States, 1998–2003. *Cancer.* 2008 Nov 15;113(10 Suppl):2855–64.
15. Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst.* 2006 Mar 1;98(5):303–15.
16. Dahlström LA, Ylitalo N, Sundström K, Palmgren J, Ploner A, Eloranta S, et al. Prospective study of human papillomavirus and risk of cervical adenocarcinoma. *Int J Cancer.* 2010 Oct 15;127(8):1923–30.
17. Sherman ME, Wang SS, Carreon J, Devesa SS. Mortality trends for cervical squamous and adenocarcinoma in the United States. Relation to incidence and survival. *Cancer.* 2005 Mar 15;103(6):1258–64.
18. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Screening and adenocarcinoma of the cervix. *Int J Cancer.* 2009 Aug 1;125(3):525–9.
19. Chung HH, Park NH, Kim JW, Song YS, Chung JK, Kang SB. Role of integrated PET-CT in pelvic lymph node staging of cervical cancer before radical hysterectomy. *Gynecol Obstet Invest.* 2009;67(1):61–6.
20. Narayan K, Hicks RJ, Jobling T, Bernshaw D, McKenzie AF. A comparison of MRI and PET scanning in surgically staged loco-regionally advanced cervical cancer: potential impact on treatment. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2001;11(4):263–71.
21. Choi HJ, Ju W, Myung SK, Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci.* 2010 Jun;101(6):1471–9.
22. Jost A, Vigier B, Prépin J, Perchellet JP. Studies on sex differentiation in mammals. *Recent Prog Horm Res.* 1973;29:1–41.

23. Langman J, Sadler TW. Langman's medical embryology. 7th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. 460 p.
24. Acién P. Embryological observations on the female genital tract. *Hum Reprod Oxf Engl*. 1992 Apr;7(4):437–45.
25. Baggish MS, Karam M. Atlas of pelvic anatomy and gynecologic surgery. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2020.
26. Jones HW, Rock JA, editors. Te Linde's operative gynecology. 11th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. 1388 p.
27. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria, and explanatory notes. 3d edition. Cham: Springer; 2015.
28. Leppert PC. Anatomy and physiology of cervical ripening. *Clin Obstet Gynecol*. 1995 Jun;38(2):267–79.
29. Timmons BC, Mahendroo M. Processes regulating cervical ripening differ from cervical dilation and postpartum repair: insights from gene expression studies. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif*. 2007 Dec;14(8 Suppl):53–62.
30. Word RA, Li XH, Hnat M, Carrick K. Dynamics of cervical remodeling during pregnancy and parturition: mechanisms and current concepts. *Semin Reprod Med*. 2007 Jan;25(1):69–79.
31. Pretorius R, Semrad N, Waring W, Fotheringham N. Presentation of cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 1991 Jul;42(1):48–53.
32. Girardi F, Reich O, Tamussino K, Pickel H, editors. Burghardt's Colposcopy and Cervical Pathology: Textbook and Atlas [Internet]. 4th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2015 [cited 2023 Mar 26]. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-003-108576>
33. Bhatla N, Berek JS, Cuellar-Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2019 Apr;145(1):129–35.
34. Wright JD, Matsuo K, Huang Y, Tergas AI, Hou JY, Khouly-Collado F, et al. Prognostic Performance of the 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics Cervical Cancer Staging Guidelines. *Obstet Gynecol*. 2019 Jul;134(1):49–57.
35. Sentinel lymph node biopsy in the management of gynecologic cancer - PubMed [Internet]. [cited 2023 Mar 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25502426/>
36. Evaluation of the scalene lymph nodes in primary and recurrent cervical carcinoma - PubMed [Internet]. [cited 2023 Mar 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3678980/>
37. Berek JS, Hacker NF. Berek and Hacker's Gynecologic Oncology. Lippincott Williams & Wilkins; 2010. 838 p.
38. Incidence, significance, and follow-up of para-aortic lymph node metastases in late invasive carcinoma of the cervix - PubMed [Internet]. [cited 2023 Mar 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/860741/>
39. Ueki M, Okamoto Y, Misaki O, Seiki Y, Kitsuki K, Ueda M, et al. Conservative therapy for microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol*. 1994 Apr;53(1):109–13.
40. Bouchard-Fortier G, Reade CJ, Covens A. Non-radical surgery for small early-stage cervical cancer. Is it time? *Gynecol Oncol*. 2014 Mar;132(3):624–7.
41. Dargent D, Martin X, Sacchetoni A, Mathevet P. Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients. *Cancer*. 2000 Apr 15;88(8):1877–82.
42. Viswanathan AN, Deavers MT, Jhingran A, Ramirez PT, Levenback C, Eifel PJ. Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: outcome and patterns of recurrence. *Gynecol Oncol*. 2004 Apr;93(1):27–33.
43. Young RH, Clement PB. Endocervical adenocarcinoma and its variants: their morphology and differential diagnosis. *Histopathology*. 2002 Sep;41(3):185–207.
44. Wethington SL, Cibula D, Duska LR, Garrett L, Kim CH, Chi DS, et al. An international series on abdominal radical trachelectomy: 101 patients and 28 pregnancies. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2012 Sep;22(7):1251–7.
45. Beiner ME, Covens A. Surgery insight: radical vaginal trachelectomy as a method of fertility preservation for cervical cancer. *Nat Clin Pract Oncol*. 2007 Jun;4(6):353–61.
46. Shepherd JH, Spencer C, Herod J, Ind TEJ. Radical vaginal trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer-cumulative pregnancy rate in a series of 123 women. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2006 Jun;113(6):719–24.
47. Gizzo S, Ancona E, Saccardi C, Patrelli TS, Berretta R, Anis O, et al. Radical trachelectomy: the first step of fertility preservation in young women with cervical cancer (Review). *Oncol Rep*. 2013 Dec;30(6):2545–54.
48. Sardain H, Lavoue V, Redpath M, Bertheuil N, Foucher F, Levêque J. Curative pelvic exenteration for recurrent cervical carcinoma in the era of concurrent chemotherapy and radiation therapy. A systematic review. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2015 Aug;41(8):975–85.
49. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol*. 2008 Mar;9(3):297–

303.

50. Ruscito I, Gasparri ML, Braicu EI, Bellati F, Raio L, Sehouli J, et al. Sentinel Node Mapping in Cervical and Endometrial Cancer: Indocyanine Green Versus Other Conventional Dyes-A Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2016 Oct;23(11):3749–56.
51. Lécureu F, Mathevet P, Querleu D, Leblanc E, Morice P, Daraï E, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2011 May 1;29(13):1686–91.
52. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, et al. Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 2019 Jan;17(1):64–84.
53. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira M, Ribeiro R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Nov 15;379(20):1895–904.
54. Gaffney DK, Erickson-Wittmann BA, Jhingran A, Mayr NA, Puthawala AA, Moore D, et al. ACR Appropriateness Criteria® on Advanced Cervical Cancer Expert Panel on Radiation Oncology-Gynecology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Nov 1;81(3):609–14.
55. Monk BJ, Tewari KS, Koh WJ. Multimodality therapy for locally advanced cervical carcinoma: state of the art and future directions. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2007 Jul 10;25(20):2952–65.
56. Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Outcomes after radical hysterectomy in patients with early-stage adenocarcinoma of uterine cervix. *Br J Cancer*. 2010 Jun 8;102(12):1692–8.
57. Pahisa J, Martínez-Román S, Martínez-Zamora MA, Torné A, Caparrós X, Sanjuán A, et al. Laparoscopic ovarian transposition in patients with early cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2008;18(3):584–9.
58. Morice P, Juncker L, Rey A, El-Hassan J, Haie-Meder C, Castaigne D. Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination. *Fertil Steril*. 2000 Oct;74(4):743–8.
59. Landoni F, Zanagnolo V, Lovato-Diaz L, Maneo A, Rossi R, Gadducci A, et al. Ovarian metastases in early-stage cervical cancer (IA2-IIA): a multicenter retrospective study of 1965 patients (a Cooperative Task Force study). *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2007;17(3):623–8.
60. Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2000 Apr;18(8):1606–13.
61. Kokka F, Bryant A, Brockbank E, Powell M, Oram D. Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 7;(4):CD10260.
62. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Okagaki T, Gallup DG, Burnett AF, et al. Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol*. 2003 Jun;89(3):343–53.
63. Marchiolé P, Buénerd A, Benchaib M, Nezhat K, Dargent D, Mathevet P. Clinical significance of lympho vascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cervical cancer: a retrospective case-control surgico-pathological study. *Gynecol Oncol*. 2005 Jun;97(3):727–32.
64. Lutz ST, Chow EL, Hartsell WF, Konski AA. A review of hypofractionated palliative radiotherapy. *Cancer*. 2007 Apr 15;109(8):1462–70.
65. Chaturvedi AK, Engels EA, Gilbert ES, Chen BE, Storm H, Lynch CF, et al. Second cancers among 104,760 survivors of cervical cancer: evaluation of long-term risk. *J Natl Cancer Inst*. 2007 Nov 7;99(21):1634–43.
66. van de Nieuwenhof HP, van Ham M a. PC, Lotgering FK, Massuger LF a. G. First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2008;18(6):1381–5.
67. Narayan K, McKenzie AF, Hicks RJ, Fisher R, Bernshaw D, Bau S. Relation between FIGO stage, primary tumor volume, and presence of lymph node metastases in cervical cancer patients referred for radiotherapy. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2003;13(5):657–63.
68. Subak LL, Hricak H, Powell CB, Azizi L, Stern JL. Cervical carcinoma: computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. *Obstet Gynecol*. 1995 Jul;86(1):43–50.
69. Narayan K, McKenzie A, Fisher R, Susil B, Jobling T, Bernshaw D. Estimation of tumor volume in cervical cancer by magnetic resonance imaging. *Am J Clin Oncol*. 2003 Oct;26(5):e163–168.
70. Yang K, Park W, Huh SJ, Park BK, Kim CK, Kim BG, et al. Parametrial Involvement on Magnetic Resonance Imaging Has No Effect on the Survival of Early-Stage Cervical Cancer Patients. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2017 Mar;27(3):507–13.
71. Sahdev A, Sohaib SA, Wenaden AET, Shepherd JH, Reznick RH. The performance of magnetic resonance imaging in early cervical carcinoma: a long-term experience. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2007;17(3):629–36.
72. Scheidler J, Hricak H, Yu KK, Subak L, Segal MR. Radiological evaluation of lymph node metastases in patients with cervical cancer. A meta-analysis. *JAMA*. 1997 Oct 1;278(13):1096–101.
73. Ferrandina G, Petrillo M, Restaino G, Rufini V, Macchia G, Carbone A, et al. Can radicality of surgery

- be safely modulated on the basis of MRI and PET/CT imaging in locally advanced cervical cancer patients administered preoperative treatment? *Cancer*. 2012 Jan 15;118(2):392–403.
74. Liu B, Gao S, Li S. A Comprehensive Comparison of CT, MRI, Positron Emission Tomography or Positron Emission Tomography/CT, and Diffusion Weighted Imaging-MRI for Detecting the Lymph Nodes Metastases in Patients with Cervical Cancer: A Meta-Analysis Based on 67 Studies. *Gynecol Obstet Invest*. 2017;82(3):209–22.
 75. Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix - PubMed [Internet]. [cited 2023 Mar 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11533097/>
 76. Lin A, Ma S, Dehdashti F, Markovina S, Schwarz J, Siegel B, et al. Detection of distant metastatic disease by positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose (FDG-PET) at initial staging of cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2019 Mar;29(3):487–91.
 77. Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Matchar DB, Myers ER. FDG-PET for management of cervical and ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2005 Apr;97(1):183–91.
 78. Gee MS, Atri M, Bandos AI, Mannel RS, Gold MA, Lee SI. Identification of Distant Metastatic Disease in Uterine Cervical and Endometrial Cancers with FDG PET/CT: Analysis from the ACRIN 6671/GOG 0233 Multicenter Trial. *Radiology*. 2018 Apr;287(1):176–84.
 79. Chung HH, Kang KW, Cho JY, Kim JW, Park NH, Song YS, et al. Role of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in preoperative lymph node detection of uterine cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Aug;203(2):156.e1-5.
 80. Signorelli M, Guerra L, Montanelli L, Crivellaro C, Buda A, Dell’Anna T, et al. Preoperative staging of cervical cancer: is 18-FDG-PET/CT really effective in patients with early stage disease? *Gynecol Oncol*. 2011 Nov;123(2):236–40.
 81. Lv K, Guo H min, Lu Y jv, Wu Z xing, Zhang K, Han J kui. Role of 18F-FDG PET/CT in detecting pelvic lymph-node metastases in patients with early-stage uterine cervical cancer: comparison with MRI findings. *Nucl Med Commun*. 2014 Dec;35(12):1204–11.
 82. Jung W, Park KR, Lee KJ, Kim K, Lee J, Jeong S, et al. Value of imaging study in predicting pelvic lymph node metastases of uterine cervical cancer. *Radiat Oncol J*. 2017 Dec;35(4):340–8.
 83. Su TP, Lin G, Huang YT, Liu FY, Wang CC, Chao A, et al. Comparison of positron emission tomography/computed tomography and magnetic resonance imaging for posttherapy evaluation in patients with advanced cervical cancer receiving definitive concurrent chemoradiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 May;45(5):727–34.
 84. Thelissen AAB, Jürgenliemk-Schulz IM, van der Leij F, Peters M, Gerestein CG, Zweemer RP, et al. Upstaging by para-aortic lymph node dissection in patients with locally advanced cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2022 Mar;164(3):667–74.
 85. Nguyen-Xuan HT, Benoit L, Dabi Y, Touboul C, Raimond E, Ballester M, et al. How to predict para-aortic node involvement in advanced cervical cancer? Development of a predictive score. A FRANCOGYN study. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2021 Nov;47(11):2900–6.

EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 15.03.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Serviks Kanseriinde Lenf Nodu Metastazinin Değerlendirilmesi: Preoperatif Pet/Ct Ve Mrg İle Postoperatif Histopatoloji Sonuçlarının Retrospektif Olarak Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Abdulkadir Turgut- Dr Süleyman Özen- Dr Öğretim Üyesi Ergül Demirçivi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Retrospektif	☒				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
DİĞER:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/0166	Tarih: 15.03.2023			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan izin alınması gerekmektedir.				

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 15.03.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Serviks Kanseri Nodul Metastazinin Değerlendirilmesi: Preoperatif Pet/Ct Ve Mrg İle Postoperatif Histopatoloji Sonuçlarının Retrospektif Olarak Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Dr Öğretim Üyesi Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☒	H ☐	E ☐	H ☒	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

EK 2: İNTİHAL RAPORU

SERVİKS KANSERİNDE LENF NODU METASTAZININ DEĞERLENDİRİLMESİ: PREOPERATİF MRG VE PET/BT İLE POSTOPERATİF HİSTOPATOLOJİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

ORIGINALITY REPORT

5%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	747 words — 3%
2	vdocuments.mx Internet	167 words — 1%
3	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet	154 words — 1%
4	Süs, Merve. "Jinekolojik Kanserli Hastalar ve Eşlerinin Ameliyat Sonrası Destekleyici Bakım Gereksinimlerinin Belirlenmesi", Marmara Üniversitesi (Turkey), 2022 ProQuest	139 words — 1%

EXCLUDE QUOTES ON

EXCLUDE SOURCES < 1%

EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE MATCHES < 9 WORDS