

# ENDOMETRİUM KANSERİNDE MYOMETRİAL İNVAZYONUN İNTRAOPERATİF DİJİTAL GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

## THE INTRA-OPERATIVE DIGITAL IMAGING EVALUATION OF MYOMETRİAL İNVAZYON ON ENDOMETRİAL CANCER PATIENTS

Dr. M. Hakan Yetimalar<sup>1</sup>, Dr. Incim Bezircioğlu<sup>1</sup>,

Dr. Derya Kılıç Sakarya<sup>1</sup>, Dr. Seyran Yiğit<sup>2</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Endometrium kanseri grade I - II vakalarda cerrahi tedavi tip 1 histerektomi ve bilateral salpingoofektomi şeklinde olup ayrıca myometrial invazyon  $\geq 1/2$  olduğunda pelvik/paraaortik lenfadenektomi ile yapılmaktadır. İntraoperatif myometrial invazyon değerlendirilmesinde dijital görüntüleme/büyütme tekniğinin kullanılmasının duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk açısından araştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal ve metod:** 01.Ocak.2012-01.Eylül. 2012 tarihleri arasında endometrium kanseri nedeniyle cerrahi evreleme yapılan olgular çalışma evrenini oluşturdu. Cerrahi evreleme sırasında histerektomi yapıldıktan sonra histerektomi piyesi koronal planda servikal kanal boyunca stile eşliğinde kesilerek açıldı, kavite ve myometrium incelendi, olası en derin invazyon öngörülen alandan uterin duvara ikinci bir kesi yapıldı. Myometrial kesit yüzeyinden dijital görüntü "I- phone 4S (8MP)" ile alındı. X3 büyütme elde edilerek görüntü değerlendirildi. Myometrial invazyon  $< 1/2$  ve  $\geq 1/2$  olarak tanımlandı. Materyal frozen kesi ile değerlendirildi. Frozen kesi değerlendirme sonuçlarına kadar pelvik/paraaortik lenf nodu örnekleme yapıldı. Frozen kesi sonucu myometrial invazyon  $\geq 1/2$  olarak değerlendirilen olgularda lenf nodu diseksiyonu tamamlandı. Parafin blok histopatoloji sonuçları altın standart kabul edilerek dijital görüntüleme/büyütme ve frozen kesi ile belirlenen myometrial invazyon sonuçlarının duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluğu hesaplandı.

**Bulgular:** Toplamda 34 hasta değerlendirildi. Dijital görüntüleme/büyütme tekniği ile 15, frozen kesi inceleme ile 15, parafin kesi ile 16 olguda  $\geq 1/2$  myometrial invazyon saptandı. Dijital görüntüleme/büyütme tekniğinin duyarlılığı %81.25, özgüllüğü %88.89 ve tanısal doğruluğu %85.29 olarak hesaplandı. Frozen kesi değerlendirme ile duyarlılık %93.75, özgüllük %100 ve tanısal doğruluk %97.06 olarak belirlendi.

**Sonuç:** Çalışma halen devam etmekte olup ön sonuçlar bildirilmiştir. İntraoperatif myometrial invazyon değerlendirilmesinde dijital görüntüleme/büyütme tekniğinin duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluğu yüksek alternatif bir yöntem olarak kullanılabileceği görülmüştür.

**Anahtar sözcükler:** Endometrium kanseri; myometrial invazyon.

### ABSTRACT

**Aim:** For endometrial cancer grade-II cases, standard surgical treatment is type1 hysterectomy and bilaterally salpingoophorectomy, besides when myometrial invasion is  $\geq 1/2$ , pelvic/paraaortic lymphadenectomy is added. We aimed to determine the sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of digital imaging/magnification of the myometrial invasion intraoperatively.

**Material and methods:** Patients who underwent surgical staging for endometrial cancer composed the universe of the study between 01/January/2012 and 01.September/2012. After hysterectomy, the uterus was opened by cutting with a style along the cervical canal, cavity and myometrium was examined, and then another incision was made at the area of the deepest possible invasion. Digital images of the myometrial cross-sectional surface was obtained by "I-phon 4S(8MP)"cell-phone. The images were evaluated by x3magnification. Myometrial invasion was defined as  $< 1/2$  and  $\geq 1/2$ . The specimen was also evaluated by frozen-section methods. Pelvic/paraaortic lymph node sampling was performed until the end of the frozen-section evaluation. In patients whose myometrial invasion was reported to be  $\geq 1/2$  by frozen-section, the lymph node dissections were completed. As the hystopathologic results of paraffin blocks were accepted as gold standard, the sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of the results of myometrial invasion obtained by digital imaging/magnification and frozen-section methods were calculated.

**Results:** In total, 34 patients were evaluated.  $\geq 1/2$  myometrial invasion were established in 15 patients with digital imaging/magnification technique, 15 patients with frozen-section technique, and 16 patients with paraffin technique. Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of the digital imaging/magnification technique were calculated as 81.25%, 88.89%, 85.29% respectively. Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of the frozen-section technique were calculated as 93.75%, 100%, and 97.06% respectively.

**Conclusion:** The study is still ongoing and preliminary results have been reported. For the intraoperative assessment of myometrial invasion, the digital imaging/magnification technique can be used as an alternative method with high sensitivity, specificity and diagnostic accuracy.

**Key words:** Endometrial cancer; myometrial invasion.

Geliş Tarihi: 23/01/2013

Kabul Tarihi: 01/09/2013

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

**İletişim:** Dr. M. Hakan Yetimalar

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel: 0532 237 18 80

E-posta: hyetimalar@yahoo.com

## GİRİŞ

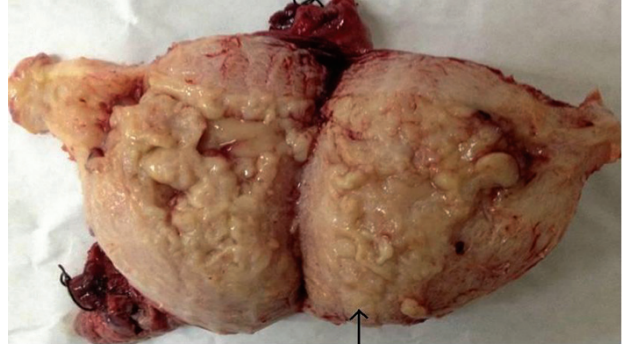
Endometrium kanseri en sık görülen jinekolojik kanser türüdür. 1988'den itibaren FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) endometrium kanserinde hastalığın yaygınlığını belirlemek amacı ile klinik yerine cerrahi evrelemeyi önermektedir (1). Cerrahi evreleme total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, peritoneal sitoloji örnekleme ve pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonunu içerir. Fakat komplet cerrahi evreleme, lenfatik tutulumun düşük riskli olduğu grupta (endometrioid, grade 1-2, myometrial invazyon < %50, tümör çapı < 2 cm) risk-terapotik yarar oranları göz önünde bulundurularak önerilmemektedir (2). Düşük riskli grupta total lenf nodu diseksiyonunun survey ve rekürrens oranlarına olumlu etkisi olmayıp, daha yüksek morbidite oranları ve lenfatik komplikasyonlarla ilişkili olduğu saptanmıştır (3).

Myometrial invazyon lenf nodu metastazı ile ilişkili en önemli parametrelerden biridir (4). İntraoperatif frozen kesi değerlendirmesi, myometrial invazyon değerlendirmesinde yüksek doğruluk oranlarına sahiptir (%94). Frozen kesi değerlendirilmesinden yararlanarak klinik olarak evre 1 olgularda lenfadenektomi yapıp yapılmaması kararı verilebilir (5). Fakat her hastanede bu değerlendirmenin yapılabilmesi ve oldukça zaman alıcı bir yöntem olması nedeni ile yüksek doğruluk oranlarına sahip alternatif değerlendirme metodları araştırılmaktadır. Derin myometrial invazyonun pre-operatif değerlendirilebilmesi amacıyla transvajinal ultrasonografi (TV-USG) ve Magnetic Rezonans Görüntüleme (MRI) ile çalışılmakla birlikte frozen section'a üstünlüğü gösterilmemiştir (6,7).

Bu çalışmada ise intraoperatif myometrial invazyon değerlendirilmesinde yeni bir yöntem olan dijital görüntüleme/büyütme tekniğinin kullanılmasının duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluğunu belirlemek amaçlanmaktadır.

## GEREÇ-YÖNTEM

01.Ocak.2012 - 01.Eylül.2012 tarihleri arasında endometrium kanseri nedeniyle cerrahi evreleme yapılan olgular çalışma evrenini oluşturdu. Cerrahi evreleme sırasında histerektomi yapıldıktan sonra histerektomi piyesi koronal planda servikal kanal boyunca stile eşliğinde kesilerek açıldı, kavite ve myometrium incelendi, olası en derin invazyon öngörülen alandan uterin duvara ikinci bir kesi yapıldı. Myometrial kesit yüzeyinden dijital görüntü "I- phone 4S (8MP)" ile alındı. x 3 büyütme elde edilerek görüntü değer-



**Resim 1** • Myometrial kesit yüzeyinden "I- phone 4S (8MP)" ile X3 büyütme yapılarak elde edilen dijital görüntüde >1/2 myometrial invazyon varlığının gösterilmesi.

lendirildi (Resim 1). Myometrial invazyon < 1/2 ve ≥ 1/2 olarak tanımlandı. Materyal frozen kesi ile değerlendirildi. Frozen kesi değerlendirme sonuçlarına kadar pelvik/paraaortik lenf nodu örnekleme yapıldı. Frozen kesi sonucu myometrial invazyon ≥ 1/2 olarak değerlendirilen olgularda hastanın medikal durumunun izin verdiği ölçüde lenf nodu diseksiyonu tamamlandı. Parafin blok histopatoloji sonuçları altın standart kabul edildiğinden dijital görüntüleme/büyütme ve frozen kesi ile belirlenen myometrial invazyon sonuçlarının duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluğu hesaplandı.

## SONUÇLAR

Toplam 34 hasta değerlendirilmiş olup hastaların ortalama yaşı 66.09 ± 9.74 bulundu. Preoperatif histoloji 33 olguda endometrioid tipte iken operasyon piyesinin parafin blok histopatoloji sonuçlarına göre 30 olguda endometrioid tipte tümör izlendi, iki olguda ise operasyon materyalinde tümör bulunmadı. Çalışma grubuna ait tanımlayıcı veriler ve dağılımları ile dijital görüntüleme, frozen kesi ve parafin blok histopatoloji sonuçlarına göre saptanan myometrial invazyon oranları Tablo 1'de gösterildi. Dijital görüntüleme/büyütme tekniği ile frozen kesi inceleme tekniğinin duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk değerleri. Tablo 2'de gösterildi.

## TARTIŞMA

Cerrahi evreleme, endometrium kanserinin başlangıç tedavi yaklaşımıdır. Ancak lenf nodu tutulumu açısından düşük riskli grupta total lenfadenektomi yapılması rekürrens ve sağ kalım süresi üzerine etkisi olmaması nedeni ile önerilmemektedir.

**Tablo 1** • Çalışma grubuna ait tanımlayıcı veriler ve dağılımları.

		Sayı	Yüzde
Sitoloji	Benign	30	%88.2
	Malign	4	%11.8
Preoperatif Histoloji	Endometrioid	33	%97.1
	Mikst (endometrioid+clear cell)	1	%2.9
Preoperatif Grade	1	21	%61.8
	2	11	%32.4
	3	2	%5.9
Postoperatif Histoloji	Endometrioid	30	%88.2
	Clear cell	1	%2.9
	Mikst (seröz+clear cell)	1	%2.9
Postoperatif Grade	1	14	%43.8
	2	16	%50.0
	3	2	%6.2
Evre	Tümör yok	2	%5.9
	IA	15	%44.1
	IB	12	%35.3
	II	4	%11.8
	IIIC1	1	%2.9
Dijital görüntüleme/büyütme	Myometrial invazyon var	15	%44.1
	Myometrial invazyon yok	19	%55.9
Frozen kesi inceleme	Myometrial invazyon var	15	%44.1
	Myometrial invazyon yok	19	%55.9
Parafin blok histopatoloji	Myometrial invazyon var	16	%47.1
	Myometrial invazyon yok	18	%52.9

**Tablo 2** • Dijital görüntüleme/büyütme tekniği ile frozen kesi inceleme tekniğinin duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk değerleri.

	Duyarlılık	Özgüllük	Tanısal doğruluk
Dijital görüntüleme/büyütme	%81.25	%88.89	%85.29
Frozen kesi inceleme	%93.75	%100	%97.06

Myometrial invazyon derinliği ve tümör grade'i lenfatik invazyon ile ilişkili en önemli prognostik faktörlerdir (4). Pre-operatif dönemde tümör grade'i endometrial örnekleme ile saptanabilir. Myometrial invazyon derinliğini pre-operatif dönemde öngörebilmek amacıyla çeşitli görüntüleme yöntemleri (MRI, TV-USG) üzerinde çalışılmaktadır. Son zamanlardaki teknolojik gelişmelere paralel olarak görüntüleme tetkiklerinin sensitivite ve doğruluk oranları artmıştır. Ancak hala preoperatif değerlendirmede altın standart olabilecek bir görüntüleme yöntemi bulunamamıştır(6). Yhata ve arkadaşları pre-operatif MRI, TV-USG ve intra-operatif makroskopik görsel inceleme bulgularını, histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırıldığında myometrial invazyon derinliğini saptamada doğruluk oranları MRI için %84.0, TV-USG için %86.9, intra-operatif makroskopik görsel inceleme için %83.1 olarak bildirmektedir (7). Savelli ve arkadaşları ise TV-USG ile myometrial invazyonun

belirlenmesinde sensitivite, spesifite ve tanısal doğruluk oranını sırasıyla %75, %89 ve %81 olarak yayınlamıştır (8).

İntra-operatif makroskopik görsel inceleme MRI ve TV-USG ile kıyaslanabilir doğruluk oranlarına sahip olduğu görülmektedir (6,7,8). Buradan yola çıkılarak yapılan intra-operatif makroskopik görsel inceleme ile myometrial invazyonun değerlendirildiği 16 çalışmayı içeren meta-analiz sonuçlarına göre, myometrial invazyonu belirlemede intra-operatif makroskopik görsel inceleme %75 sensitivite, %92 spesifite ve %87 tanısal doğruluğa sahiptir (5).

Lenf nodu diseksiyonunun yapıp yapılmayacağı kararı verilirken myometrial invazyon değerlendirilmesi açısından temel yöntem yüksek sensitivite, spesifite ve doğruluk oranları ile intraoperatif frozen-section değerlendirmesidir (5,10). Frozen-section değerlendirmesi myometrial invazyonun belirlemede %92-96 olarak yüksek doğruluk oranlarına sahiptir

(8,11,12,13) ancak sınırlı merkezde çalışılabilir ve zaman alıcı bir yöntemdir.

Biz çalışmamızda myometrial kesit yüzeyinden "I phone 4S (8MP)" ile digital görüntü üzerinde X3 büyütme elde edilerek myometrial invazyon derinliği değerlendirmesi yaptık. Henüz tamamlanmamış bir çalışma olmakla beraber, 34 hasta üzerinde yapılan ön analizde %81.25 sensitivite, %88.9 spesifite, %85.29 doğruluk oranları saptandı. Bizim uyguladığımız teknikte myometrial invazyon derinliği değerlendirilmesinin çıplak gözle değerlendirmeye göre daha yüksek doğruluk oranlarına sahip olacağını öngörmekteyiz.

Çalışma halen devam etmekte olup ilk ön sonuçlar bildirilmiş olup bu sonuçlar umut verici görünmektedir. Tekniğin geliştirilmesi ve daha yüksek çözünürlüğe sahip cihazların kullanılması ile doğruluk oranlarının artacağını umut etmekteyiz. İntraoperatif myometrial invazyon değerlendirilmesinde dijital görüntüleme/büyütme tekniği frozen kesi değerlendirme sağlanamayan koşullarda ya da frozen kesi metoduna bir alternatif olarak duyarlılık, özgüllük ve tanılabilirliği yüksek, kolay bir yöntem olarak kullanılabileceği düşünülebilir.

## KAYNAKLAR

- FIGO Announcements stages –1988 Revision. Gynecol Oncol. 1989;35.
- Bertelsen K, Ortoft G, Hansen E. Survival of Danish patients with endometrial cancer in the intermediate-risk group not given postoperative radiotherapy: the Danish Endometrial Cancer Study (DEMCA). Int J Gynecol Cancer. 2011; 2: 1191-9.
- Hacker N. In: Berek JS, Hacker NF, eds. Practical Gynecologic Oncology. 4th edn. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 2005. pp. 397-442.
- Sirisabya N, Manchana T, Worasethsin P, Khemapech N, Lertkhachonsuk R, Sittisomwong T et al. Is complete surgical staging necessary in clinically early stage endometrial carcinoma? Int J Gynaecol Cancer 2009;19:1057-1061.
- Kucera E, Kainz C, Reinthaller A, Sliutz G, Leodolter S, Kucera H, Breitenacker G. Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis in stage I endometrial adenocarcinoma. Gynecol Obstet Invest 2000; 49:62-6.
- Hardesty LA, Sumkin JH, Nath ME, Edwards RP, Price FV, Chang TS, et al. Use of preoperative MR imaging in the management of endometrial carcinoma: cost analysis. Radiology. 2000; 215:45-9.
- Yahata T, Aoki Y, Tanaka K. Prediction of myometrial invasion in patients with endometrial carcinoma: comparison of magnetic resonance imaging, transvaginal ultrasonography and gross visual inspection. Eur J Gynaecol Oncol 2007;28:193-5.
- Savelli L, Testa AC, Mabrouk M, Zannoni L, Ludovisi M, Seracchioli R, Scambia G, De Iaco P. A prospective blinded comparison of the accuracy of transvaginal sonography and frozen section in the assessment of myometrial invasion in endometrial cancer. Gynecol Oncol 2012;124:549-52.
- Mavromatis ID, Antonopoulos CN, Matsoukis IL, Frangos CC, Skalkidou A, Creasas G, Petridou ET. Validity of intraoperative gross examination of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2012;91:779-93
- Kayikcioglu F, Boran N, Meydanli MM, Tulunay G, Kose FM, Bulbul D. Is frozen-section diagnosis a reliable guide in surgical treatment of stage I endometrial carcinoma? Acta Oncol 2002;41:444-446
- Attard Montalto S, Coutts M, Devaja O, Summers J, Jyothirmayi R, Papadopoulos A. Accuracy of frozen section diagnosis at surgery in pre-malignant and malignant lesions of the endometrium. Eur J Gynaecol Oncol 2008;29:435-40.
- Celik C, Ozdemir S, Esen H, Balci O, Yilmaz O. The clinical value of preoperative and intraoperative assessments in the management of endometrial cancer Int J Gynecol Cancer 2010;20:358-62.