

# SERVİKS KARSİNOMUNUN RADYOTERAPİYE CEVABININ ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ: MANYETİK REZONANS BULGULARI İLE REZİSTİV İNDEKS KORELASYONU

Ülkü Kerimoğlu<sup>1</sup>, Deniz Akata<sup>1</sup>, Tuncay Hazirolan<sup>1</sup>, Faruk Köse<sup>2</sup>, Enis Özyar<sup>3</sup>, Lale Atahan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı,

<sup>2</sup> Etilik SSK Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi,

<sup>3</sup> Hacettepe Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ANKARA

## ÖZET

**Amaç:** Bu prospektif çalışmada serviks karsinomunun radyoterapiye cevabının değerlendirilmesinde transvajinal renkli doppler ultrasonografi ile ölçülen rezistiv indeksin rolünü incelemek ve manyetik rezonans bulguları ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. **Gereç ve yöntem:** İleri evre (>IIA) serviks kanseri histopatolojik tanı alan 13 hastaya radyoterapi öncesi ve 6 ay sonrası MRG ve TVRDUS yapıldı. Tümör santral ve perifer kesiminden ölçülerek ortalaması alınan rezistiv indeks tedavi öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldı. Bu değerler MRG bulguları ve kontrol grubunun rezistiv indeks değerleri ile karşılaştırıldı. **Bulgular:** B-mod transvajinal ultrasonografi (TVUS) ile tedavi öncesi tüm hastalarda tümör kitle görüntülenebildi. Tedavi öncesi ve sonrası rezistiv indeks değerleri sırasıyla 0.20-0.82 (ortalama:0.52), 0.70-0.99 (ortalama:0.81) olarak ölçüldü. 13 hastadan 11'i tedaviye tam cevap verdi ve MR tetkikinde hiçbir kitle saptanmadı. TVUS ile yapılan incelemede servikste kitle gözlenmedi. 2 hastada ise MR tetkiki ve ultrasonografi ile rezidüel kitle izlendi. Tedaviye tam cevabı olanlarda radyoterapiye bağlı rezistiv indeks değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ). Rezidüsü olan 2 hastada ise rezistiv indeksler artmadı. Kontrol grubunun rezistiv indeks ortalaması 0.65 olarak ölçüldü ve hastaların tedavi öncesi rezistiv indeks değerinden istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti. **Sonuç:** TVRDUS ile elde edilen spektral değerler serviks karsinomunun tedaviye cevabının değerlendirilmesinde MRG'ye iyi bir alternatif olabilir çünkü MRG bulguları ile rezistiv indeks değerleri anlamlı korelasyon göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Serviks kanseri, radyoterapiye cevap, MRG, Renkli doppler ultrasonografi  
Selçuk Tıp Derg 2006;22:107-115

## SUMMARY

**Sonographic evaluation of radiotherapy response in cervical cancer: Correlation of MRI findings with resistive indices**

**Aim:** To assess prospectively the role of resistive indices (RI) in determining the response to radiotherapy by transvaginal color doppler ultrasound (TVCDUS) and to correlate the results with MRI findings. **Material and Method:** 13 patients with advanced stage (>stage IIA) cervical cancer evaluated by MRI of the pelvis and TVUS before and 6 months after radiotherapy treatment. The mean

Yazışma Adresi : **Dr. Ülkü Kerimoğlu**  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, ANKARA  
Sıhhiye 06100 Ankara  
e-posta: [ulku09@yahoo.com](mailto:ulku09@yahoo.com)

Geliş Tarihi: 18.01.2006 Yayına Kabul Tarihi: 16.03.2006

resistive indices before and after radiotherapy were measured from the periphery and the center of the tumor and were compared. These values were further correlated with both MR findings and RI values of the control group. **Results:** B mode TVUS identified the mass of all patients before therapy. RI measured 0.20-0.82 (mean=0.52) and 0.70-0.99 (mean=0.81) before and after the radiotherapy respectively in 13 patients. 11 showed full response clinically and accordingly, MR showed no residual tumor. MR examination and US showed residual tumor in two patients. The increase in RI before and after the radiotherapy was statistically significant ( $p=0.001$ ) in the full response group. RI did not increase in two patients with residual tumor. The mean RI measured from the control group was 0.65 and was significantly higher than the RI of the patients measured before therapy. **Conclusion:** Spectral features of TVCDUS can be a good alternative in the follow up response of cervix carcinoma to therapy, since a significant correlation between MRI findings and RI measurements are found.

**Key words:** Cervix carcinoma, response to therapy, MR imaging, color Doppler ultrasound

Gelişmiş ülkelerde serviks kanseri, endometriyum ve over kanserlerinden sonra en sık görülen jinekolojik malign tümördür. Serviks kanserinin tanısı jinekolojik muayene ve biyopsi ile konur. Serviks kanserinde Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique (FIGO) evrelemesi kullanılır. FIGO evrelemesinin hastalığın patolojik evresine göre %25-%35 oranında farklı sonuç verdiği gösterilmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise hastayı X ışınına maruz bırakmadan, yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sağlaması nedeniyle birçok tümörün evrelemesinde ve tedavi planının belirlenmesinde rutin kullanıma girmiştir (1-3).

Serviks kanserinin prognostik faktörleri arasında tümör boyutu, invazyon derinliği, hücre tipi, vasküler boşluk invazyonu, lenf nodu tutulumu ve ilk kez Folkman tarafından önemi vurgulanan vaskülarite yer almaktadır (4,5). Neovaskülarizasyonun tümörün büyümesini, metastaz potansiyelini ve tedaviye cevabı etkilediği, yüksek vaskülaritenin sağ kalım oranını düşürdüğü çok çeşitli yayınlarda bildirilmiştir (6-9). Bu prensibe dayanarak renkli doppler ultrasonografi (RDUS), overyan, endometriyal ve gestasyonel trofoplastik tümörlerde benign - malign ayrımının ve neovaskülarizasyonun değerlendirilmesinde çok sık kullanılmıştır (10-12). Serviks kanserinin akım paterni ve resistiv indeksi ile ilgili renkli Doppler ile yapılmış çalışmalar vardır ve renkli doppler ultrasonografinin invivo anjiyogene-

zin gösterilmesinde, farklı akım paternlerinin saptanmasında ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde tanısal bir yöntem olduğu kabul görmüştür (6). Teper ve arkadaşları 16 serviks karsinomlu hastada transvajinal (TV) ve renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) birleştirerek serviks karsinomunun akım paternini çalışmışlar ve resistiv indeks (Ri) değerinin 0.573 ve/veya bu değerden düşük çıkmasının %81 duyarlılık ve %93 özgüllükle karsinomu temsil ettiğini bildirmişlerdir (9).

Evre IIB ve daha ileri evre serviks kanserlerinin tedavisinde eksternal radyoterapi, brakiterapi ve cisplatin içeren kemoterapi kombinasyonları beraber kullanılmaktadır (13). Tedavi sonrası tümör regresyonunun dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir çünkü parametrial invazyonu kaybolan hastalar cerrahiye, extraservikal invazyonu olanlar tekrar radyoterapiye yönlendirilmektedir. Pelvik muayenenin cevabı değerlendirmede artık kesin sonuç vermediği ancak bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG'nin daha yüksek doğruluk paylarına rağmen pahalı ve tekrarı zor olan tetkikler olduğu bildirilmektedir (9). Bu yüzden araştırmacılar tedaviye cevabı değerlendirmede MRG'ye alternatif daha kolay bir tetkik olan RDUS üzerine yoğunlaşmışlardır.

Bu çalışmada serviks kanserinin radyoterapiye cevabının değerlendirilmesinde, tedavi öncesi ve sonrası transvajinal renkli Doppler ultrasonografide (TVRDUS) ölçülen Ri değerleri ile eş zamanlı MRG'nin karşılaştırılması ve

korelasyonunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışmada Ekim 2000 ile Ekim 2002 tarihleri arasında yeni serviks kanseri tanısı almış yaşları 29 ile 73 arası değişen (yaş ortalaması 53.4) 47 hastaya serviks kanseri evrelendirmesi ve prognostik faktörlerin değerlendirilmesi amacıyla tüm abdomen MR tetkiki yapıldı. 13 hastada ileri evre tespit edilmesi üzerine radyoterapi planlandı. 13 hastaya radyoterapiden önce ve 6 ay sonra MR tetkiki yapıldı, yüksek evre tespit edilen ve radyoterapi planlanan hastalara MR tetkikinden sonra ilk 48 saatte içinde transvajinal ultrasonografi tetkiki yapıldı.

Radyoterapi tedavisi eksternal radyoterapi ve brakiterapiden oluşmaktadır. Eksternal pelvik doz 1.8-2 Gy fraksiyon dozları ile toplam 50-50.4 Gy arasındadır. Evre IIIB hastalara 1.8 Gy fraksiyon dozuyla toplam 5.4 Gy parametriumu ek doz uygulanmaktadır. Para-aortik lenf nodu metastazı varlığında, para-aortik alana 1.5 Gy fraksiyon dozları ile toplam doz 45 Gy uygulanmaktadır. Brakiterapi uygulamasına tümörün yanıtına göre en erken 3. haftada başlanmaktadır. Eksternal tedavi sırasında uygun yanıt elde edilen hastaya brakiterapi (BRT) uygulamasına başlanmaktadır. Pelvik muayene ile ilk uygulamadan önce tümörün yanıtı tedavi öncesi bulgulara göre değerlendirilmiştir. Tümörde yeterince küçülme gözlenmeyen (<%50) hastalarda, eksternal radyoterapi devam etmekte ve brakiterapi uygulamasına genellikle orta hat koruma dozu olan 45 Gy'de başlanmaktadır. BRT, hafta sonuna yakın günlerde (perşembe veya cuma) haftada bir kez uygulanmaktadır. BRT yapılan günlerde hasta eksternal radyoterapi almamaktadır.

Tüm hastaların MR görüntülenmesi 0.5 T manyetik alan gücündeki cihaz ile (upgraded Philips Intera, Hollanda) BWA (Body Wrap Around) "vücut yüzeyel sarmal"ı kullanılarak yapıldı. İntestinal peristaltizme bağlı artefaktların engellenmesi için hastalar 8 saatlik açlık sonrasında tetkike alındı. Bağırsak hareketlerinin engellenmesi için medikasyon uygulan-

madı. Koronal pilot görüntülemeyi takiben üst abdomene yönelik sırasıyla aksiyel T1A, T2A ve intravenöz kontrast sonrası SPIR sekansları alındı. Alt abdomene yönelik sekanslar intravajinal kontrast ile sırasıyla aksiyel ve sagittal planda T2A Turbo Spin Eko (TSE), aksiyel T1A TSE, intravajinal ve intravenöz kontrast verilmesini takiben sagittal dinamik T1A Gradyent Eko (GRE), aksiyel T1A TSE ve aksiyel, sagittal SPIR olarak her hasta için kullanıldı.

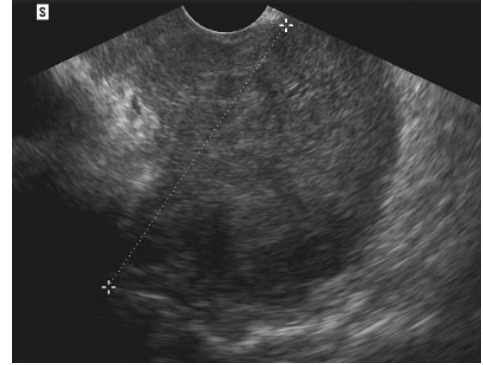
İntravenöz kontrast olarak 0.1 mmol/kg Gd-DTPA kullanıldı. İnvajinal kontrast olarak serum fizyolojik ile %40 oranında sulandırılmış baryum preparatından (Radyobarit) her hasta için 60cc hazırlandı. Baryum preparatı intravajinal kontrastın viskozitesini arttırmak amacıyla kullanıldı. İnvajinal kontrast hastaların bilgilendirilmesini takiben idrar sondası yardımı ile kontrast maddenin vajen dışına sızışı görülünceye kadar yavaş infüzyonla verildi. Her hastanın MRG kesitleri iki radyolog tarafından tümör boyutu, vajinal, parametrial, pelvik yan duvar invazyonu, üreter alt uç, mesane ve rektum invazyonu, lenf nodu tutulumu ve uzak metastaz açısından değerlendirildi. Değerlendirme sonuçlarına göre hastaların MR evrelemesi FIGO modifiye serviks kanseri evrelendirmesine göre yapıldı. Tümörün 3 ortogonal plandaki boyutları kaydedildi. Vajen duvarı invazyonu vajen duvar kalınlığının, intensitesinin artışına göre ve kontrast tutulumuna göre değerlendirildi. Parametrium invazyonu serviks çevresindeki hipointens stromal halkanın destrüksiyonu, kitlenin parametriumu uzanım göstermesi ve parametrial sınır irregüleritesi bulgularına bakılarak belirlendi.

Rezidüel bir kitle olmadığında tümörün tedaviye tam cevap, tümör boyutunun % 50'den daha çok küçüldüğü durumlarda tümörün tedaviye parsiyel cevap verdiği kabul edildi.

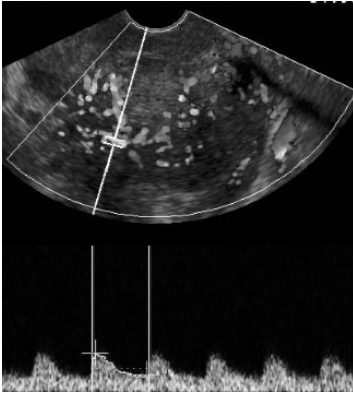
Transvajinal ultrasonografi 5 MHz endokaviter prob ile Siemens Ellegra (advance) cihazla yapıldı. Hastaya litotomi pozisyonu verildikten sonra endovajinal prob vajene yerleştirildi. Serviksin özenli ve dikkatli incelenmesi ya-



a) İntravenöz kontrast madde verilmesini takiben elde olunan sagittal yağ baskılı T1 ağırlıklı sekantta serviksi ve endovajinal kanalı dolduran heterojen ve yoğun kontrastlanan kitle görüldü.



b) Transvajinal gri skala ultrasonda tüm serviks dokusunu tutan ve servikte kalınlaşmaya neden olan hipoekoik kitle görüldü.



c) TVRDUS'de hipervasküler kitlede düşük dirençli akım paterni gözlemlendi.



d) Tedavi sonrası dinamik tetkikte servikte opaklaşma olmadığı saptandı.

Şekil 1: 47 yaşında MRG evresi III B olan hastanın görüntüleri

nısına uterus ve adneksiyal alanlar da görünlendi. Transvajinal ultrasonografi ile tümör boyutu, ekojenitesi, çevre dokular ile ilişkisi ve invazyonu değerlendirildi. Gri sakala incelemelerinden sonra renkli Doppler aktifleştirildi. Örnekleme hızı 2 ile 32 kHz arasında ve renk duyarlılığı yavaş akımlar için de uygun olacak şekilde ayarlandı.

Tümöral dokunun invaze ettiği servikal kanal santralinde ve duvarda vaskülarite izlendiğinde spektral inceleme için pulse renkli Doppler modu aktif hale getirildi ve akım paterni

üzerinden Rİ değerleri ölçüldü. Rİ değerleri en az 3 farklı yerden ölçülerek ortalamaları alındı. Ayrıca ultrasonografi ünitemize çeşitli nedenlerle transvajinal inceleme için başvuran ve TVUS tetkikleri tamamen normal olan 14 kadının servikslerinin RDUS ile incelemeleri yapıldı, Rİ değerleri hasta grup ile karşılaştırıldı.

#### BULGULAR

Radyoterapi öncesi 13 hastanın MRG evresi 6 hastada IIB, 1 hastada IIA, 2 hastada IIIB ve 4 hastada evre IVA ile uyumlu idi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Klinik evrelendirmesi bilinen hastaların, yaşları, histopatolojik tanıları ve MRG evreleri

No	Yaş	Histolojik Tip	Tedavi	Klinik Evre	MRG Evre	Pre-RT Boyut (cm)	Post-RT Boyut (cm)
1	66	Skvamöz	RT	IIB	IIB	4x7x4.8	0
2	61	Skvamöz	RT	IB1	IVA	4x5x3.2	0
3	56	Skvamöz	RT	IIB	IIB	8x6x5	0
4	57	Skvamöz	RT	IVA	IVA	7x3x4.8	0
5	47	Skvamöz	RT	IIB	IIIB	3x4x4	0
6	54	Skvamöz	RT	IIB	IIA	4.5x5.5x3	0
7	63	Skvamöz	RT	IIB	IIB	6x5x8	0
8	54	Skvamöz	RT	IIB	IVA	5x7x4.5	0
9*	36	Skvamöz	RT	IIB	IIB	5x5x4	0.8x1x1.6
10*	47	Skvamöz	RT	IIB	IIB	5x6x4.8	1x1.5x1.6
11	52	Skvamöz	RT	IB2	IIIB	5.5x4x3.6	0
12	45	Skvamöz	RT	IIB	IIB	6x10x8	0
13	38	Skvamöz	RT	IIB	IVA	6x6x6.4	0

\*: Rezidüsü olan hastalar

RT: Radyoterapi

MRG'de Evre IVA olanlardan bir hastada serviksteki kitlenin mesaneye diğerlerinde rektuma invaze olduğu rapor edildi. Ancak sadece mesaneye invaze olan histopatolojik olarak tanı alırken rektum invazyonunun rektoskopide saptanmaması üzerine MRG ile yüksek evre rapor edildiği anlaşıldı. Evresi yüksek rapor edilen 3 hastanın parametrial invazyonu olduğu için MRG tedavi protokolü değişmedi. Radyoterapi öncesi yapılan TVUS'de 4 hastada tüm serviks hipoekoik ve büyük izlendi ve difüz tutulum lehine değerlendirildi, geri kalan 9 hastada servikste hipoekoik neoplastik tümöral doku yanısıra normal serviks dokusu izlendi. Şekil 1'de bir olguya ait görüntüler yer almaktadır.

Tüm hastalarda radyoterapi öncesi vaskülerite RDUS incelemede değerlendirilebildi. Spektral incelemede 0.20 ile 0.82 (ort=0.5246) arasında değişen Rİ değerleri kaydedildi (Tablo 2). Spektral incelemede tedavi öncesi düşük dirençli akım hakimdi. Radyoterapi öncesi değerler ile ultrasonografi ünitesine başvuran sağlıklı 14 kadının serviksten ölçülen Rİ değerleri (0.56 ile 0.74 arasında, ort=0.652) karşılaştırıldı ve radyoterapi

**Tablo 2.** Radyoterapi öncesi ve sonrası serviks karsinomlu hastaların Rİ değerleri ve kontrol grubundan elde edilen Rİ değerleri

No	Pre RT Rİ	Post RT Rİ	Kontrol grubu Rİ
1	0.49	0.97	0.58
2	0.70	0.82	0.56
3	0.20	0.71	0.58
4	0.53	0.99	0.62
5	0.50	0.66	0.73
6	0.42	0.96	0.71
7	0.47	0.83	0.59
8	0.82	0.71	0.62
9*	0.67	0.70	0.73
10*	0.52	0.53	0.74
11	0.42	0.97	0.69
12	0.57	0.88	0.61
13	0.51	0.77	0.72

\* : Rezidüsü olan hastalar

İki eş arasındaki farkın önemlilik testi(n=13)

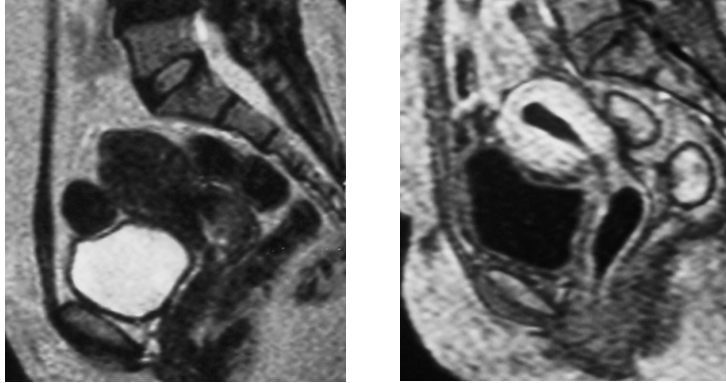
Pre-RT ve Post-RT Rİ değerleri arasındaki fark: (p< 0.05)

Pre-RT: Radyoterapi öncesi

Post-RT: Radyoterapi sonrası

Rİ: Rezistiv indeks





Şekil 2: a) Sagittal T2 ağırlıklı turbo spin eko sekansında posterior forniksi dolduran kitle izlendi.  
b) Tedavi sonrası serviks, sagittal ivkm sonrası elde olunan T1 ağırlıklı yağ baskılı sekansa ileri derecede fibrotik ve atrofik izlendi ve myometriyuma göre daha hipointens gözlemlendi.

öncesi serviks karsinomunda ortalama Rİ değerinin normal kontrol grubu ortalamasından düşük ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (Mann Whitney testi,  $p=0.005$ ).

Radyoterapi sonrası aynı protokolle çekilen MR incelemesinde 2 hasta dışında tüm hastalarda tam iyileşme gözlemlendi. MRG'de tam iyileşme servikste T2A serilerde tümör dokusunun ve pelvik lenfadenopatinin izlenmemesi ve dinamik tetkikte servikste arteriyel fazda erken opaklaşma (myometriyal dokudan önce) olmaması ile değerlendirildi. MRG'de tam iyileşmesi olan 11 hastanın serviks dokusunda TVRDUS ve MRG'de ileri derecede atrofi ve boyutta %100 küçülme izlendi (Şekil 2). 2 hastada ise MRG'de posterior fornikste kontrast sonrası serilerde erken kontrastlanma gösteren alan rezidü karsinom kabul edildi ve transvajinal ultrasonografi ile doğrulandı. TVUS'de benzer lokalizasyonda hipoekoik düzensiz konturlu rezidüel tümöral doku her iki olguda da hastalısız serviks dokusundan rahatlıkla ayrı olarak seçilebildi ve Rİ değerlerinin bu hastalarda artmadığı gözlemlendi (Şekil 3, 4). Radyoterapi sonrası tam cevabı olanlarda TVUS ile kitle izlenmedi ve atrofik serviks dokusundan spektral inceleme yapıldı.

Spektral incelemede Rİ değeri tedaviye tam cevap verenlerde 0.66 ile 0.99 (ort =0.824) arasında değişmekte iken radyoterapi öncesi

değerlerle farkı "iki eş arasındaki farkın önemlilik testi" ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2). Radyoterapi sonrası Rİ ortalaması radyoterapi öncesine göre yükseldi. Tam iyileşmesi olan 1 hastada ve rezidüsü olan 2 hastada Rİ değerinin artmadığı gözlemlendi.

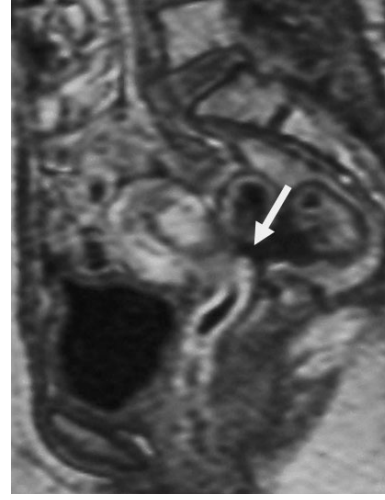
Teper ve arkadaşlarının yayınladığı gibi rezistiv indeks değer sınırını 0.573 (eşit ve küçük değerler karsinom lehine) kabul ettiğimizde, çalışmamızın serviks karsinom tanısında % 76 duyarlılığa ve % 92 özgüllüğe sahip olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca tedaviye cevabın değerlendirilmesinde MRG ile TVRDUS %100 korelasyon göstermektedir.

## TARTIŞMA

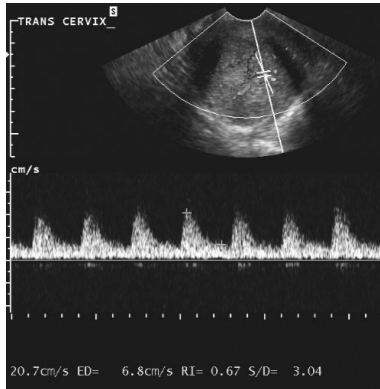
İleri evre serviks karsinomunun tedavisinde lokal kontrolü güçlendirmek ve uzak metastaz ihtimalini azaltmak için neoadjuvan kemoterapi veya preoperatif radyoterapi tedavileri gibi yeni stratejiler geliştirilmiştir (14, 15). Tedavi sonrası tümör regresyonunun dikkatli değerlendirilmesi gerektiği çünkü parametrial invazyonu kaybolan hastaların cerrahiye, ekstraservikal invazyonu olanların radyoterapiye ve/veya kemoterapiye yönlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Serviks karsinomunun tedaviye cevabının değerlendirilmesinde klinik muayene, biyopsi, US, BT ve MRG kullanılmıştır. Klinik muayenenin tümör regresyonunu değerlendirmede yetersiz ol-



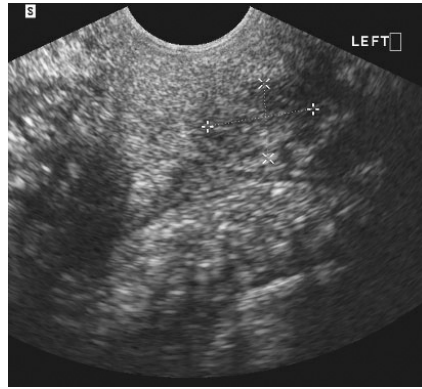
a) Sagittal T2 TSE sekansında serviksin posterior forniksini tutan normal servikse göre hiperintens kitle izlendi.



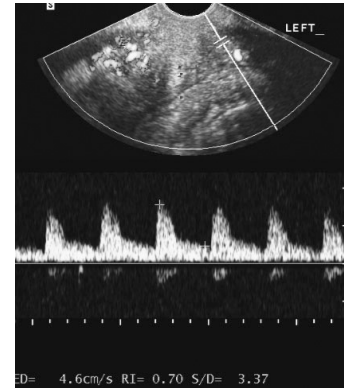
b) Radyoterapi sonrası dinamik T1A sagittal sekansda serviksin belirgin derecede küçüldüğü ancak posterior forniksi infiltrate eden fokal rezidü kitle(ok) izlendi.



c) Tedavi öncesi TVUS'de kitlenin hipervasküler olduğu ve akıma düşük direnç gösterdiği gözlemlendi.



d) Tedavi sonrası rezidüel kitle hipoekoik alan olarak görüldü.



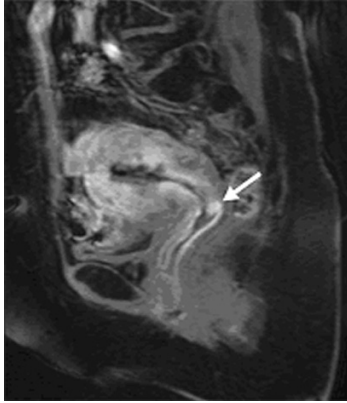
e) TVRDUS'de izlenen rezidüel kitlenin RI değerinin tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında artmadığı belirlendi.

Şekil 3: 36 y, evre II B olan hastanın görüntüleri

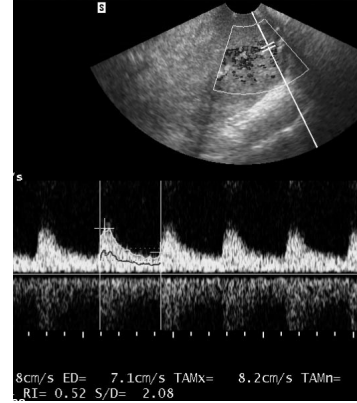
duğu, intratümöral nekroz ve fibrozisin pelvik muayeneyi zorlaştırdığı ve klinik muayene ve BT'nin rezidüel tümör ile radyasyona bağlı fibrozis ve inflamasyonu ayırt etmede yeterli olmadıkları bilinmektedir (13-15). MRG'nin tümör yanıtının değerlendirilmesinde etkin olduğu yüksek doku kontrastı ve multiplanar görüntüleme ile normal pelvik anatomiyi göstermede ve invazif serviks karsinomunun evrelendirilmesinde en iyi tetkik olduğu ayrı-

ca rezidü tümör ve fibrozisi ayırt edebildiği bildirilse de pahalı bir tetkik olması ve yaygın olmayışından dolayı tercih edilmediği vurgulanmaktadır (16-18).

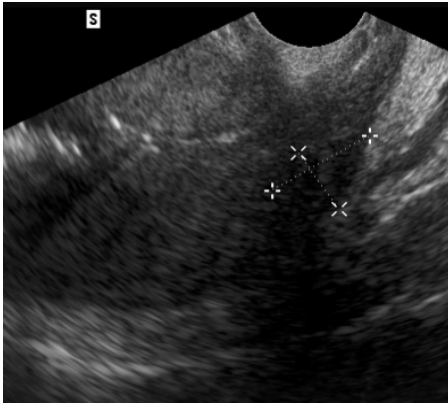
Cheng ve arkadaşları RDUS ile serviks karsinomunda saptanan kan akım paterninin ve vasküler indeksin in vivo tümör anjiyogenezinin değerlendirilmesinde yararlı olduğundan bahsetmişlerdir (7,19,20). Tepper ve arkadaşları yaptıkları çalışmada RI değerinin sağ-



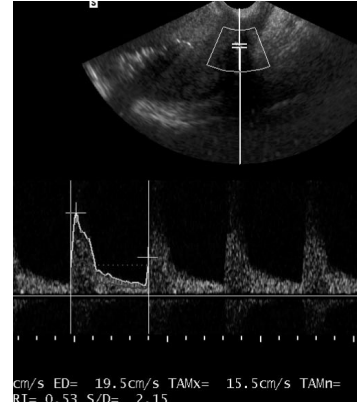
a) Radyoterapi sonrası MRG'de posterior fornikste rezidüel kitle izlendi.



b) Tedavi öncesi TVRDUS'de kitlenin hipervasküler olduğu ve düşük dirençli akım paterni gösterdiği saptandı.



c) Tedavi sonrası yapılan TVUS'de rezidüel kitle hipoekoik alan olarak görüntülendi.



d) TVRDUS'de aynı lokalizasyonda vaskülaritenin devam ettiği ve RI değerinin artmadığı gözlemlendi.

Şekil 4: 47 y, evre IIB olan hastanın görüntüleri

lıklı kadınlarda 0.643, karsinomlu hastalarda 0.493 olarak hesaplamışlar ve bu değerini sağlıklı kadınlara göre anlamlı düşük olduğunu belirtmişlerdir. RI değeri 0.573 olduğunda, karsinom tanısını %81 duyarlılık ve %93 özgüllük ile desteklediğini bildirmişlerdir (11). Biz çalışmamızda tedavi öncesi ortalama RI değerini 0.524 olarak bulduk ve 10 hastada RI değeri 0.573'den daha küçük olarak ölçüldü. Alcazar ve ark vaskülaritesi artmış serviks karsinomlarının daha düşük RI değerlerine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarında tedaviye tam cevabı olanların yarım cevabı olanlara nazaran daha düşük ortalama damar sayısına ve daha yüksek RI değerleri göz-

terdiğinden bahsetmişlerdir (6,21).

Testa ve arkadaşları renkli skor, pik sistolik hız ve rezistif indeksin tümör boyutuna göre nasıl değiştiğini çalışmış ve 4 cm'den büyük tümörlerin küçük olanlara nazaran daha yüksek renkli skor ve pik sistolik hız, daha düşük rezistiv indeksi olduğunu bulmuşlardır (22). Bizim çalışma grubumuzdaki tümörlerin hepsi 4 cm'den büyük olduğu için tümör boyutu ile RI ve vaskülarite arasındaki ilişkiyi çalışamadık.

Prognozu öngörmede RI'nin değerini çalışmadık çünkü RI değerleri çok geniş bir spektrum gösteriyordu ve rezidüsü olan hastaların



sayısı yeterli değildi. Tedavi öncesi Rİ değerlerinde tedaviye tam ve parsiyel cevap verenler arasında anlamlı fark yoktu. Bu yüzden serviks karsinomunun tedaviye cevabının öngörülmesinde sınır olabilecek Rİ değerinden söz etmek doğru değildi.

Biz bu prospektif çalışmada tedaviye cevabın değerlendirilmesi için tedavi öncesi ve sonrası Rİ değerlerini inceledik. Sonuçlarımız açıkça gösterdi ki tam cevabı olan hastaların biri hariç hepsinde Rİ değerleri tedaviden sonra anlamlı olarak yükselmiştir. Ayrıca rezidüel kitlesi olan 2 hastanın da Rİ değerlerinde artış gözlenmemiştir. Gri skala ultrasonografide rezidüel tümör ultrasonografiyi yapan kişinin tecrübesine veya ultrason görüntüsünün kalitesine bağlı olarak görüntülenememişse Rİ değeri rezidüel kitleden şüphelenilmesine yardımcı olabilir. Biz çalışmamızda 2 hastada rezidüel kitleyi gri skala ultrasonografi ile kalınlaşmış ve hipoekoik alan olarak görüntüleyebildik ancak RDUS vaskülarite ve rezistiv indeks açısından ek bilgiler sağladı. Gri skala ultrasonografi sonucu, yapan kişinin deneyimine bağlı olabilmektedir oysa, renkli Doppler US ile saptanan Rİ ve artmış vaskülarite daha güvenilir sonuç verebilir. Serviksin tedavi sonrası fibrozis ve atrofiye bağlı olarak incelendiğini gözlemledik, bu yüzden farklı ekojenitedeki bir kalınlaşma rezidüel temsil edebilir. Bulguların standardize edilmesinden RDUS ile vaskülariteden elde edilen spektra ve ölçülen Rİ daha kolay yoldan ve doğru sonuç verecektir. MRG tümör uzanımının ve rezidüel kitlenin görüntülenmesinde kullanılmaktadır ancak pahalı olduğu için seçilmiş vakalarda tercih edilmektedir. Bizim çalışmamızın da gösterdiği gibi RDUS rezidüel tümörün saptanmasında alternatif tanısal tetkik olabilir.

Sironi ve arkadaşları ise 21 serviks karsinomlu hastanın kemoterapi sonrası tedaviye cevabını MRG ile değerlendirmişler ve patoloji ile karşılaştırmışlardır. T2 TSE sekanslarda 16 hastada ağırlıklı hiperintens izlenen alanların patolojide rezidüel karsinomu temsil ettiğini izlemişlerdir (23). 16 hastada ayrıca düşük intensite gösteren alanların da daha az su içeren tümör içindeki nekrozu ve hemosiderin depozitlerini temsil ettiğini bildirmişlerdir. Kemoterapi sonrası tümör

boyutlarında küçülme izlenmiş, MRG ve patolojik boyutlar arasında vakaların % 80'inde korelasyon olduğunu yayınlamışlardır. Manfredi ve arkadaşları 18 hastaya neoadjuvan tedavi (radyoterapi ve kemoterapi) öncesi ve 4 hafta sonra MR tetkiki uygulamış ve tedaviye cevabı cerrahi ile karşılaştırmışlardır. Aksiyal T1A ve sagittal T2A sekanslarla yapılan çalışmada tedavi sonrası 12 hastada tam iyileşme izlenmiş ve bulgular histolojik olarak da doğrulanmıştır. Rezidü saptanan 6 hastanın 2'sinde patolojik spesimende de tümör dokusu saptanmış ancak kalan 4 hastada rezidü olarak yorumlanan alan patolojide endoservikal bezlerin inflamasyon ve hiperplazisi ile uyumlu bulunmuştur. Sonuçta tedavi sonrası MR tetkiki tedaviye cevabı %78 doğruluk oranı ile değerlendirilebilmiştir. T2 serilerde kitle etkisi bulunan hiperintensitenin rezidüel tümörün belirtisi olduğunu, kitle etkisi bulunmadan hiperintens alanların ise küçük rezidüel tümörü, servikal bez hiperplazisi veya nekrozu temsil edebileceğine değinmişlerdir (15).

Okada ve arkadaşları çalışmalarında T-2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens alanların dejenerasyona uğramış tümör hücrelerini veya nekrotik dokuyu, hipointens alanların ise az sayıdaki dejenere kanser hücrelerini temsil ettiğini bildirmişlerdir (24). Bazı çalışmalarda T2 ağırlıklı görüntülerde rezidüel tümör ile ödem ve nekrozun ayırt edilemediği de olmuştur (25). Mary ve arkadaşları T2 ağırlıklı ve dinamik kontrastlanma paterninden tümör hacminin ve serviks kanserinin tedaviye cevabının öngörülmesinde başarısının daha yükseleceğinden, Yamano ise dinamik MR tetkikinin tedaviye cevabın değerlendirilmesinde daha doğru ve güvenilir bilgi verdiğini yayınlamışlardır (26, 27).

Bizim çalışmamızda radyoterapi öncesi ve sonrası T2A sekans yanında dinamik tetkik yapıldı ve rezidü, reküren kitle dinamik tetkik ile değerlendirildi. 2 hasta dışında tüm hastalarda tedaviye tam cevap izlenirken, 2 hastada dinamik tetkikte myometriyumdan önce hiperintens izlenen serviks alanı rezidü kabul edildi. Bu alanlar T2 ağırlıklı görüntüde rezidü olarak değerlendirilmedi. Benzer lokalizasyonda hipoekoik kitle varlığı TVUS ile de desteklendi.

Önceki çalışmalarda tedaviye cevabın takibinde RDUS ile patoloji veya MR tetkiki ile patoloji karşılaştırılmıştır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde RDUS ile MR tetkikinin birlikte değerlendirildiği çalışma ile karşılaşılmamaktadır. Çalışmamızda iki tetkik arasında iyi bir korelasyon izlendiyse de çalışmamızın limitasyonu patolojik korelasyonun olmamasıdır. Rezidüsü gösterilen bir hastada ise MR tetkikinden 2 ay sonra femura metastazı saptanmış, servikste rezidü tümör çok küçük olduğundan ve maksimum radyoterapi dozunu aldığından onkologlar biyopsi alınmadan kemoterapi adjuvan tedavisine karar vermişlerdir. Hasta daha sonra kontrolleri-

ne gelmemiştir.

RDUS, vaskülaritenin ve tümör damarlanmasının akım paterninin saptanmasında böylece malign lezyonların normal serviks dokusundan ayırımında tanısaldır. Daha çok hasta olan çalışma gruplarına ihtiyaç olsa da RI tedavinin monitorizasyonunda yardımcıdır. Çalışmamızın önemli eksiği rezidüel tümörü olan hasta sayısının az olması ve histolojik korelasyon olmamasıdır. Daha büyük serilerle sonuçlar daha güvenilir olabilir ancak bizim çalışmamızın sonuçlarıyla serviks karsinomunun tedaviye cevabının değerlendirilmesinde TVRDUS'yi MRG'ye alternatif bir tetkik olarak önerebilmekteyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Pakkal MV, Rudralingam V, McCluggage WG, Kelly BE. MR staging in carcinoma of the endometrium and carcinoma of the cervix. *Ulster Med* 2004; 73:20-4.
2. Chiang SH, Quek ST. Carcinoma of the cervix: role of MR imaging. *Ann Acad Med Singapore* 2003; 32:550-6.
3. Ozsarlak O, Tjalma W, Schepens E, Corthouts B, Op de Beeck B, Van Marck E, et al. The correlation of preoperative CT, MR imaging, and clinical staging (FIGO) with histopathology findings in primary cervical carcinoma. *Eur Radiol* 2003; 13:2338-45.
4. Delgado G, Bundy BN, Fowler WC. A prospective surgical pathological study of stage I squamous carcinoma of the cervix: A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1989; 35:314-20.
5. Folkman J. Anti-angiogenesis: New concept for therapy of solid tumors. *Ann Surg* 1972; 175:409-16.
6. Alcazar JL, Jurado M. Transvaginal color doppler for predicting pathological response to preoperative chemoradiation in locally advanced cervical carcinoma: a preliminary study. *Ultrasound Med and Biol* 1999; 25:1041-5.
7. Cheng WF, Lee CN, Chu JS. Vascularity index as a novel parameter for the in vivo assessment of angiogenesis in patients with cervical carcinoma. *Cancer* 1999; 85:651-7.
8. Teper R, Zalel Y, Altaras M. Transvaginal color doppler ultrasound in the assessment of invasive cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1996; 60:26-9.
9. Wiggins D, Granai CO, Steinhoff MM. Tumor angiogenesis as prognostic factor in cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1995; 56:53-356.

10. Wu CY, Yuan CC, Hung JH. Power doppler angiographic appearance and blood flow velocity waveforms in invasive cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2000; 79:181-6.
11. Teper R, Shulman A, Altaras M. The role of color doppler flow in the management of nonmetastatic gestational trophoblastic disease. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 38:14-7.
12. Hata K, Makihara K, Hata T. Transvaginal color doppler imaging for hemodynamic assessment of tumors in the reproductive tract. *Int J Gynecol Obstet* 1991; 36:301-8.
13. Basil JB, Horowitz IR. Cervical carcinoma contemporary management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001; 28:727-42.
14. Scheidler J, Henck AF. Imaging of cancer of cervix. *Radiol Clin N Am* 2002; 40: 577-90.
15. Manfredi R, Maresca G, Smaniotta D, Gregg S, Andrulli D, Rabitti C, et al. Cervical cancer response to neoadjuvant therapy: MR imaging assessment. *Radiology* 1998; 209:819-24.
16. Okada S, Cho K, Amano M, Kumazaki T, Kato T, Hasumi K, et al. Uterine cervical carcinoma after radiotherapy: comparison between MR imaging and histopathological findings. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1997; 57:23-7.
17. Mayr NA, Yuh WT, Zheng J, Ehrhardt JC, Magnotta VA, Sorosky JI, et al. Prediction of tumor control in patients with cervical cancer: analysis of combined volume and dynamic enhancement pattern by MR imaging. *AJR* 1998; 170:177-82.
18. Yamano T, Takayasu Y, Inoue J, Narasaki K, Ando K, Nakao N, et al. Evaluation by MR imaging of neoadjuvant intra-arterial infusion chemotherapy in uterine cervical cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 1998; 25: 1322-5.

19. Cheng WF, Wei LH, Su YN, Cheng SP, Chu JS, Lee CN. The possible use of colour flow Doppler in planning treatment in early invasive carcinoma of the cervix. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:1137-42.
20. Cheng WF, Lee CN, Chen CA, Chu JS, Kung CC, Hsieh CY, et al. Comparison between 'in vivo' and 'in vitro' methods for evaluating tumor angiogenesis using cervical carcinoma as a model. *Angiogenesis* 1999; 3: 295-304
21. Alcazar JL, Castillo G, Martinez-Monge R, Jurado M. Transvaginal color Doppler sonography for predicting response to concurrent chemotherapy for locally advanced cervical carcinoma. *J Clin Ultrasound* 2004; 32:267-72.
22. Testa AC, Ferrandina G, Distefano M, Fruscella E, Mansueto D, Basso D, et al. Color Doppler velocimetry and three-dimensional color power angiography of cervical carcinoma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:445-452.
23. Sironi S, Belloni C, Taccagni GL, Calabresi P, Del Maschio A. Invasive cervical carcinoma: MR imaging after preoperative chemotherapy. *Radiology* 1991; 180:719-722.
24. Okada S, Cho K, Amano M, Kumazaki T, Kato T, Hasumi K, et al. Uterine cervical carcinoma after radiotherapy: comparison between MR imaging and histopathological findings. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*. 1997; 57:23-7.
25. Santoni R, Bucciolini M, Chiostrini C, Cionini L, Renzi R. Quantitative MR imaging in cervical carcinoma: a report on 30 cases. *Br J Radiol* 1991; 64:498-504.
26. Mary NA, Yuh WT, Zheng J, Ehrhardt JC, Magnotta VA, Sorosky JI et al, Hussey DH. Prediction of tumor control in patients with cervical cancer: analysis of combined volume and dynamic enhancement pattern by MR imaging. *AJR* 1998; 170:177-82.
27. Yamano T, Takayasu Y, Inoue J, Narasaki K, Ando K, Nakao N, et al. Evaluation by MR imaging of neoadjuvant intra-arterial infusion chemotherapy in uterine cervical cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 1998; 25: 1322-5.