T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

MAKİNE ÖĞRENMESİ VE YAPAY ZEKA TABANLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME ANALİZİ İLE SERVİKS KANSERİNDE İNOPERABİLİTENİN ÖNGÖRÜLMESİ

DR. MELİKE NUR BEDİR

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL
2026

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

MAKİNE ÖĞRENMESİ VE YAPAY ZEKA TABANLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME ANALİZİ İLE SERVİKS KANSERİNDE İNOPERABİLİTENİN ÖNGÖRÜLMESİ

DR. MELİKE NUR BEDİR

TEZ DANIŞMANI:
DOÇ. DR. MERVE ALDIKAÇTIOĞLU TALMAÇ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL
2026

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve rehberliğiyle mesleki gelişimime katkı sağlayan, yalnızca tez sürecimde değil asistanlık eğitimimin her aşamasında desteğini hissettiğim, cerrahi yaklaşımı ve mesleki duruşuyla örnek aldığım, benim için her zaman ayrı bir yere sahip olan hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Merve Aldıkaçtıoğlu Talmaç'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Bilimsel bakış açısı, titiz yaklaşımı ve yol göstericiliği bu çalışmanın şekillenmesinde çok değerli katkılar sağlamıştır.

Tezimin hazırlanması ve yürütülmesi sürecinde desteğini ve katkılarını esirgemeyen Op. Dr. Gökhan Kablan'a ve radyolojik değerlendirmeler konusundaki desteği için Uzm. Dr. Enes Özlük'e teşekkür ederim.

Çalışmamın makine öğrenmesi ve yapay zeka analiz süreçlerinde emeği ve katkısı bulunan Ecem Akbaş Yeğin'e teşekkür ederim.

Tezimin radyolojik değerlendirme ve segmentasyon süreçlerinde büyük emek veren; yoğun çalışma temposu içerisinde sabrı, desteği ve özverisiyle her aşamada yanımda olan sevgili eşim, hayat arkadaşım Dr. Berkay Bedir'e özel bir teşekkür borçluyum. Yorulduğum anlarda desteğiyle bana güç veren, umudumu kaybettiğim zamanlarda beni motive eden ve her başarımda mutluluğumu benimle paylaşan sevgili eşime ayrıca minnettarım.

Asistanlık yolculuğum boyunca iyi ve zor her anı paylaştığım, desteğini ve dostluğunu her zaman hissettiğim sevgili eşkıdemim Dr. Büşra Demir Yaman'a; samimiyeti, iyi niyeti ve desteğiyle bu yoğun süreci daha keyifli ve unutulmaz kıldığı için içtenlikle teşekkür ederim.

Çocukluk yıllarımdan bugüne kadar hayatımın her döneminde yanımda olan, dostluğu ve desteğiyle bana güç veren sevgili arkadaşım ve sırdaşım Dr. Muazzez Şeker Gezici'ye teşekkür ederim.

Hayatım boyunca bana inanan, her koşulda yanımda olan, emekleri ve sevgileriyle bugünlere gelmemi sağlayan canım annem Müşerref Doğan'a ve babam Mustafa Doğan'a**;** varlıklarıyla bana güç veren sevgili kardeşlerim Melih ve Bilge'ye en derin sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle mesleki gelişimime katkı sağlayan tüm hocalarıma, uzman abi ve ablalarıma, kıdemlilerime ve birlikte öğrenip geliştiğimiz tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Çalıştığım süre boyunca desteklerini ve emeklerini hissettiğim tüm ebe, hemşire ve sağlık personellerine teşekkür ederim.

Dr. Melike Nur Bedir

Haziran 2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR iv
İÇİNDEKİLER vi
TABLOLAR LİSTESİ viii
ŞEKİLLER LİSTESİ ix
SİMGELER VE KISALTMALAR x
ÖZET xii
ABSTRACT xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. SERVİKS ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ 3
2.1.1. Serviks Anatomisi 3
2.1.2. Serviks Histolojisi 5
2.2. SERVİKS KANSERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ 6
2.3. SERVİKS KANSERİNİN ETİYOPATOGENEZİ 8
2.3.1. İnsan Papilloma Virüsü (HPV) ve Enfeksiyon Süreci 8
2.3.2. Servikal İntraepitelyal Neoplaziden (CIN) İnvaziv Kansere Gelişim Süreci 8
2.3.3. Serviks Kanserinde Risk Faktörleri 10
2.3.4. Serviks Kanserinde Histopatolojik Tipler 11
2.4. SERVİKS KANSERİNDE KLİNİK BULGULAR 12
2.5. SERVİKS KANSERİNDE TANI YÖNTEMLERİ 13
2.6. SERVİKS KANSERİNDE EVRELEME 14
2.7. SERVİKS KANSERİNDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ 17
2.8. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME 18
2.8.1. Manyetik Rezonans Görüntülemenin Temel Prensipleri 18
2.8.2. Serviks Kanserinde Manyetik Rezonans Görüntüleme Teknikleri 19
2.8.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Tümör Değerlendirmesi 21
2.8.4. Serviks Kanserinde Lenf Nodu Değerlendirmesi 23
2.9. RADIOMICS VE YAPAY ZEKA 24
3. GEREÇ VE YÖNTEM 27
3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI VE HASTA SEÇİMİ 27
3.2. KLİNİK VE RADYOLOJİK VERİLERİN TOPLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ 29
3.3. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME VERİLERİNİN HAZIRLANMASI 29

3.4. TÜMÖR SEGMENTASYONU VE KALİTE KONTROL SÜRECİ 30
3.5. RADİOMİCS ÖZELLİK ÇIKARIMI VE MAKİNE ÖĞRENMESİ ANALİZİ..... 32
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 34
4. BULGULAR 36
4.1. KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULAR 36
4.2. RADIOMİCS VE MAKİNE ÖĞRENMESİ BULGULARI 39
4.3. MODEL AKIŞI VE PİPELİNE GÖRSELLERİ 43
5. TARTIŞMA 44
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 49
KAYNAKLAR 50

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2. 1: FIGO 2018 serviks kanseri evreleme sistemi 16

Tablo 4. 1: OP ve INOP gruplarına ait demografik, klinik ve radyolojik özelliklerin karşılaştırılması 38

Tablo 4. 2: Projede kullanılan temel veri setleri ve final radiomics analizine bağlanan yapı 39

Tablo 4. 3: Keşifsel ön analiz sonuçları 40

Tablo 4. 4: Final radiomics Random Forest fold-bazlı performans sonuçları 40

Tablo 4. 5: Random Forest hattında fold'lar boyunca en sık seçilen radiomics özellikleri 41

Tablo 4. 6: Final radiomics modellerinin pooled performans karşılaştırması 42

Tablo 5. 1: Serviks kanserinde MRG tabanlı radiomics çalışmalarının literatür ile karşılaştırılması 46

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2. 1: Serviks anatomisi 4

Şekil 2. 2: Uterus ve serviksin arteriyel kanlanması 5

Şekil 2. 3: Servikste skuamokolumnar bileşke ve transformasyon zonu 6

Şekil 2. 4: 2020 yılı itibarıyla serviks kanserinin dünya genelindeki yaşa standardize insidans oranlarının coğrafi dağılımı. 7

Şekil 2. 5: HPV enfeksiyonu sonrası servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) gelişimi ve invaziv serviks kanserine progresyon süreci 10

Şekil 2. 6: Serviks kanserine ait multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme bulguları 20

Şekil 2. 7: Serviks kanserinde stromal bütünlük ve parametrial invazyonun aksiyel T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerinde görünümü 22

Şekil 2. 8: Radiomics analiz sürecinin temel aşamaları ve iş akışı 26

Şekil 3. 1: Çalışmaya dahil edilen hastaların seçim süreci 28

Şekil 3. 2: 3D Slicer yazılımı kullanılarak oluşturulan çalışmamıza ait olan voxel tabanlı manuel segmentasyon örneği 31

Şekil 3. 3: Final radiomics-only makine öğrenmesi pipeline'ı 34

Şekil 4. 1: Final radyomiks Random Forest modeline ait pooled out-of-fold ROC eğrisi 42

Şekil 4. 2: Final radiomics Random Forest algoritmasında girdi işleme, modelleme ve klinik çıktı akışı 43

SİMGELER VE KISALTMALAR

AP : Anteroposterior

AUC : Area Under the Curve (Eğri Altında Kalan Alan)

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CC : Craniocaudal (Kraniokaudal)

CI : Confidence Interval (Güven Aralığı)

CIN : Cervikal Intraepithelial Neoplasia (Servikal İntraepitelyal Neoplazi)

DCE-MRG : Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme

DICOM : Digital Imaging and Communications in Medicine

FIGO : International Federation of Gynecology and Obstetrics (Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu)

GLM : Generalized Linear Model (Genelleştirilmiş Doğrusal Model)

HIV : Human Immunodeficiency Virus (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü)

HPV : Human Papillomavirus (İnsan Papilloma Virüsü)

HSIL : High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (Yüksek Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon)

ICC : Intraclass Correlation Coefficient (Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı)

INOP : Inoperable

LASSO : Least Absolute Shrinkage and Selection Operator

LN : Lenf Nodu

LSIL : Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion

(Düşük Dereceli Skuamöz İntraepitelyal Lezyon)

ML : Machine Learning (Makine Öğrenmesi)

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

NN : Neural Network (Yapay Sinir Ağı)

OP : Operable

PACS : Picture Archiving and Communication System

PET/BT : Pozitron Emisyon Tomografisi / Bilgisayarlı Tomografi

RF : Random Forest

ROC : Receiver Operating Characteristic (Alıcı İşletim Karakteristiği Eğrisi)

ROI : Region of Interest (İlgi Alanı)

SCJ : Skuamokolumnar Bileşke (Squamocolumnar Junction)

SVM : Support Vector Machine

T2WI : T2-Weighted Imaging

TR : Transvers

TVUSG : Transvajinal Ultrasonografi

USG : Ultrasonografi

VOI : Volume of Interest

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, serviks kanseri tanısı alan hastalarda preoperatif manyetik rezonans görüntüleme (MRG) verilerinden elde edilen radiomics özellikleri kullanılarak inoperabilite durumunun makine öğrenmesi yöntemleri ile öngörülebilirliğini değerlendirmek ve görüntü tabanlı kantitatif analizlerin klinik karar verme sürecine olası katkısını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya Ocak 2010–Ocak 2025 tarihleri arasında serviks kanseri tanısı almış ve preoperatif pelvik MRG görüntüleri bulunan toplam 118 hasta dahil edildi. Hastalar operabl (OP) ve inoperabl (INOP) olarak sınıflandırıldı. T2 ağırlıklı aksiyel MRG görüntüleri üzerinden tümör segmentasyonu gerçekleştirildi ve radiomics özellikleri elde edildi. Elde edilen veriler üzerinde makine öğrenmesi analizleri uygulandı. Keşifsel aşamada farklı algoritmalar değerlendirilirken, final analiz için Random Forest ve genelleştirilmiş doğrusal model (GLM) performansları karşılaştırıldı. Model başarısı ROC eğrisi, eğri altında kalan alan (AUC), doğruluk, duyarlılık ve özgüllük ölçütleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 118 hastanın 52'si (%44,1) operabl, 66'sı (%55,9) inoperabl grupta yer aldı. İnoperabl grupta tümör boyutları, tümör hacmi ve lokal yayılım bulguları daha yüksek oranlarda izlendi. Keşifsel analizlerde radiomics tabanlı modellerin yüksek ayırt edici performans gösterdiği görüldü. Final model değerlendirmesinde radiomics-only Random Forest modeli en başarılı performansı gösterdi ve yaklaşık 0,79 AUC değerine ulaştı. Elde edilen sonuçlar, yalnızca görüntüden çıkarılan kantitatif özelliklerin dahi inoperabilite ile ilişkili bilgi taşıyabileceğini gösterdi.

Sonuç: Serviks kanserinde preoperatif T2 ağırlıklı MRG görüntülerinden elde edilen radiomics özelliklerinin, makine öğrenmesi yöntemleri ile analiz edilmesi inoperabilite öngörüsünde anlamlı performans sağlayabilmektedir. Bu yaklaşımın, özellikle tedavi planlaması ve klinik karar süreçlerinde yardımcı bir araç olarak kullanılma potansiyeli bulunmaktadır. Daha geniş hasta serileri ve çok merkezli doğrulama çalışmaları ile sonuçların desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnoperabilite, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Makine Öğrenmesi, Radiomics, Random Forest, Serviks Kanseri, Yapay Zeka

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the ability of machine learning methods to predict inoperability in patients with cervical cancer using radiomics features extracted from preoperative magnetic resonance imaging (MRI), and to investigate the potential contribution of image-based quantitative analysis to clinical decision-making.

Materials and Methods: This retrospective single-center study included a total of 118 patients diagnosed with cervical cancer who underwent preoperative pelvic MRI between January 2010 and January 2025. Patients were classified into operable (OP) and inoperable (INOP) groups. Tumor segmentation was performed on axial T2-weighted MRI images, followed by extraction of radiomics features. Machine learning analyses were applied to the extracted data. During the exploratory phase, multiple algorithms were evaluated, whereas Random Forest and Generalized Linear Model (GLM) approaches were compared in the final analysis. Model performance was assessed using receiver operating characteristic (ROC) analysis, area under the curve (AUC), accuracy, sensitivity, and specificity.

Results: Among the 118 included patients, 52 (44.1%) were classified as operable and 66 (55.9%) as inoperable. The inoperable group demonstrated higher tumor burden and more extensive local disease characteristics. Exploratory analyses indicated that radiomics-based models achieved promising discriminatory performance. In the final evaluation, the radiomics-only Random Forest model demonstrated the highest predictive performance, reaching an AUC of approximately 0.79. These findings suggest that quantitative imaging features alone may contain clinically relevant information associated with inoperability.

Conclusion: Radiomics features extracted from preoperative T2-weighted MRI images and analyzed using machine learning approaches may provide meaningful performance in predicting inoperability in cervical cancer. This approach has the potential to serve as a supportive tool in treatment planning and clinical decision-making. Further validation through larger and multicenter studies is warranted.

Key Words: Artificial Intelligence, Cervical Cancer, Inoperability, Machine Learning, Magnetic Resonance Imaging, Radiomics, Random Forest

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Serviks kanseri, dünya genelinde kadınlarda en sık görülen dördüncü kanserdir. Özellikle düşük ve orta gelir düzeyine sahip ülkelerde kadınlarda kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Serviks kanserinde hastalığın evresinin doğru şekilde belirlenmesi, uygun tedavi yönteminin seçilmesi ve hastalığın prognozunun öngörülmesi açısından kritik öneme sahiptir (1).

Serviks kanserinin evrelemesinde görüntüleme yöntemleri önemli rol oynamakta olup, manyetik rezonans görüntüleme, yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde tümör boyutunun ve lokal yayılımının değerlendirilmesinde en üstün görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Serviks kanserinde parametrial invazyonun değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntüleme en yüksek doğruluğa sahip görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir (2).

Görüntüleme yöntemleri, serviks kanserinde tedavi planının oluşturulması ve hastalığın operabilite durumunun belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır(2). Serviks kanserinde parametrial invazyon, pelvik duvar tutulumu ve komşu organ invazyonunun varlığı, uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesinde temel belirleyici faktörler arasında yer almaktadır (3).

Serviks kanserinde 2018 yılında güncellenen FIGO evreleme sistemi ile hastalığın evrelenmesinde görüntüleme yöntemleri ve patolojik bulguların kullanılması mümkün hale gelmiştir (2). Serviks kanserinde manyetik rezonans görüntüleme, tümörün lokal yayılımının değerlendirilmesinde yüksek doğruluğa sahip olmakla birlikte, mikroskopik parametrial invazyonun ve tedavi yanıtının öngörülmesinde bazı sınırlılıklara sahiptir. Bu durum, hastalığın prognozunun ve tedaviye uygunluğun daha doğru şekilde belirlenebilmesi için görüntüleme verilerinin daha ileri analiz yöntemleri ile değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır (3).

Bu sınırlılıkların aşılabilmesi amacıyla son yıllarda radiomics olarak adlandırılan ileri görüntü analizi yöntemleri geliştirilmiştir. Radiomics, tıbbi görüntülerden insan gözü ile değerlendirilemeyen çok sayıda kantitatif özelliğin özel algoritmalar kullanılarak elde edilmesini sağlayan bir yöntemdir. Elde edilen bu

kantitatif veriler, tümörün heterojenitesi, biyolojik davranışı ve tedaviye vereceği yanıt hakkında önemli bilgiler sağlayabilmektedir (4).

Manyetik rezonans görüntüleme verilerine dayanan radiomics analizlerinin, serviks kanserinde lenf nodu metastazı, tümörün yayılım özellikleri ve tedaviye yanıtın öngörülmesinde başarılı sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Radiomics yöntemi ile elde edilen kantitatif parametrelerin, tümörün biyolojik davranışını daha objektif biçimde ortaya koyabildiği ve bu sayede hastalığın prognozunun değerlendirilmesi ile tedavi planlamasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu doğrultuda, yapay zeka tabanlı görüntü analizi yaklaşımlarının serviks kanserinde cerrahi uygulanabilirliğin öngörülmesinde de potansiyel bir araç olarak kullanılabileceği öne sürülmektedir (5).

Bu çalışmanın amacı, serviks kanseri tanısı almış hastalarda manyetik rezonans görüntüleme verileri kullanılarak hastalığın inoperabilite durumunun öngörülmesinde yapay zeka tabanlı analiz yöntemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesidir. Ayrıca, manyetik rezonans görüntüleme bulgularından elde edilen kantitatif parametrelerin, inoperabl hastaların belirlenmesindeki tanısal performansının ortaya konulması ve bu yaklaşımların klinik karar verme sürecine sağlayabileceği katkının araştırılması hedeflenmiştir.

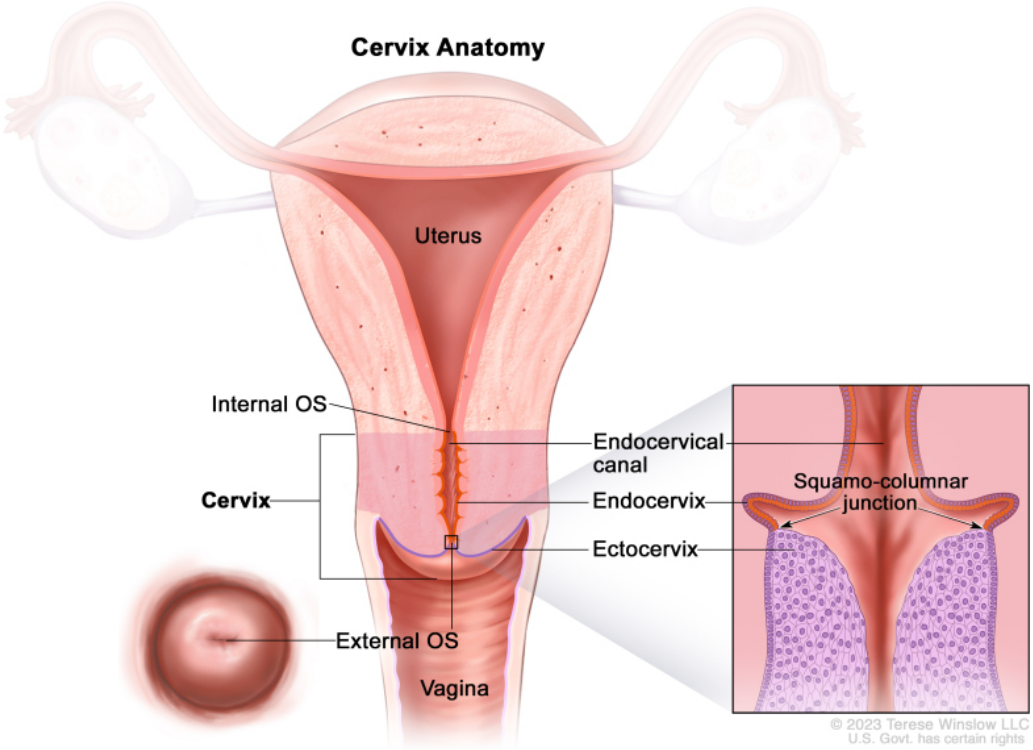
2. GENEL BİLGİLER

2.1. SERVİKS ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

2.1.1. Serviks Anatomisi

Serviks, uterusun alt bölümünü oluşturan ve uterin kavite ile vajen arasında anatomik bağlantıyı sağlayan fibromüsküler bir yapıdır. Ortalama uzunluğu yaklaşık 2–4 cm olup, üst sınırını internal os, alt sınırını ise vajene açılan eksternal os oluşturmaktadır. Serviksin vajen içerisinde kalan kısmı ektoserviks, servikal kanal boyunca uzanan kısmı ise endoserviks olarak adlandırılmaktadır (6).

Ektoserviks çok katlı yassı epitel ile örtülü iken, endoservikal kanal mukus salgılayan tek katlı kolumnar epitel ile döşelidir. Bu iki epitel tipinin birleştiği bölge skuamokolumnar bileşke olarak tanımlanmakta olup, bu bölge çevresinde yer alan transformasyon zonu servikal intraepitelyal neoplazilerin ve serviks kanserlerinin en sık geliştiği alan olarak kabul edilmektedir (7).

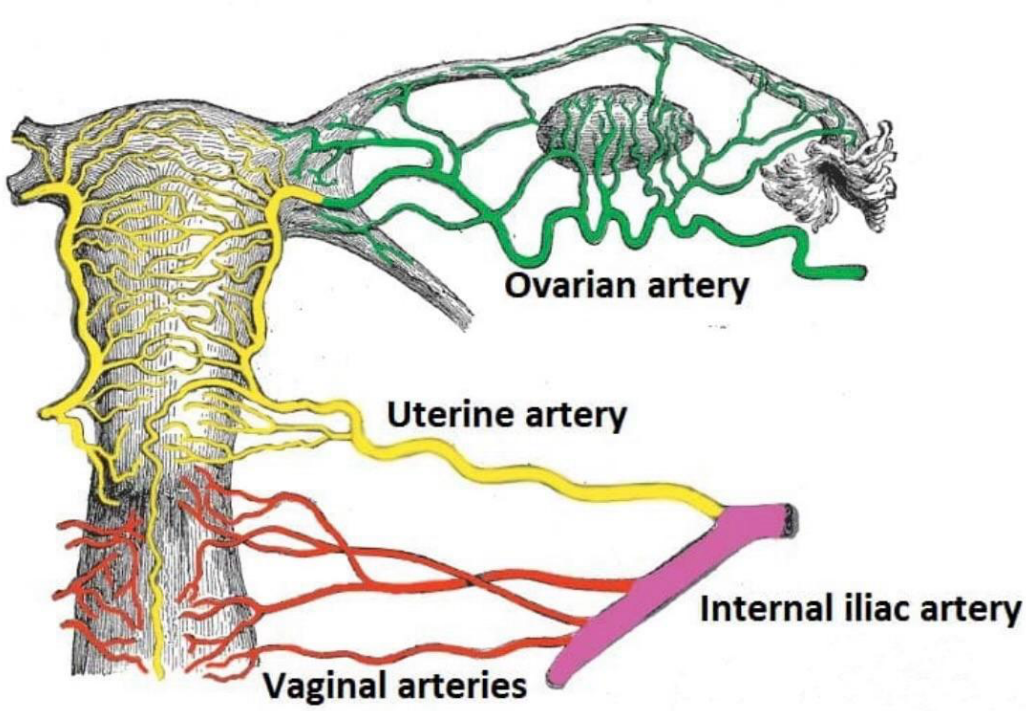


Şekil 2. 1: Serviks anatomisi (8)

Serviks stroması büyük oranda kollajen ve elastik liflerden zengin bağ dokusu ile düz kas liflerinden oluşmakta olup, bu yapı servikse mekanik dayanıklılık ve esneklik kazandırmaktadır (9).

Serviksin anteriorunda mesane, posteriorunda rektum ve lateralinde parametrium yer almakta olup, bu anatomik komşuluklar serviks kanserinin lokal yayılımı ve cerrahi tedavi planlaması açısından önem taşımaktadır. Parametrium; bağ dokusu, damar yapıları, lenfatikler ve sinir liflerinden oluşan bir destek dokusu olup, serviks kanserinde tümörün bu bölgeye invazyonu hastalığın evresinin belirlenmesinde ve cerrahi tedavi uygulanabilirliğinin değerlendirilmesinde temel belirleyici faktörlerden biridir (2).

Serviksin arteriyel kanlanması başlıca uterin arterin servikal dalları tarafından sağlanırken, venöz drenaj uterin venler aracılığıyla gerçekleşmektedir. Lenfatik drenajı ise parametrial, obturator, internal iliak, external iliak ve presakral lenf nodlarına olmaktadır (9).

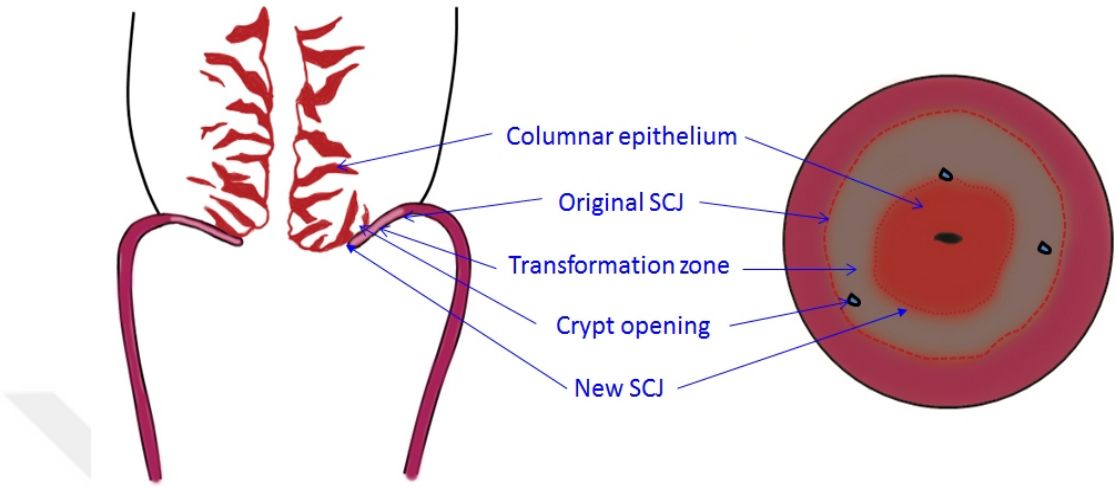


Şekil 2. 2: Uterus ve serviksin arteriyel kanlanması (10)

2.1.2. Serviks Histolojisi

Serviks histolojik olarak ektoserviks ve endoserviks olmak üzere iki ana bölümden oluşmaktadır. Serviksin vajen içerisine uzanan kısmı ektoserviks olarak adlandırılmakta olup, bu bölge çok katlı non-keratinize skuamöz epitel ile örtülüdür. Servikal kanal boyunca uzanan endoserviks ise mukus salgılama fonksiyonuna sahip tek katlı kolumnar epitel ile döşelidir. Bu iki farklı epitel tipinin birleşim yeri skuamokolumnar bileşke olarak tanımlanmakta olup, servikal prekanseröz lezyonların ve serviks kanserinin en sık geliştiği bölgeyi oluşturmaktadır (7).

Serviks stroması ise yoğun kollajen ve elastik liflerden zengin bağ dokusu, düz kas hücreleri, damar yapıları ve lenfatiklerden oluşmaktadır. Bu stromal yapı serviksin yapısal bütünlüğünü sağlamanın yanı sıra, serviks kanserinde tümör invazyonunun ve yayılımının gerçekleştiği temel anatomik ortamı oluşturmaktadır. Stromal invazyon derinliği ve parametrial yayılım, hastalığın evresi ve tedavi yaklaşımının belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır (9).



Şekil 2. 3: Servikste skuamokolumnar bileşke ve transformasyon zonu (11)

2.2. SERVİKS KANSERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

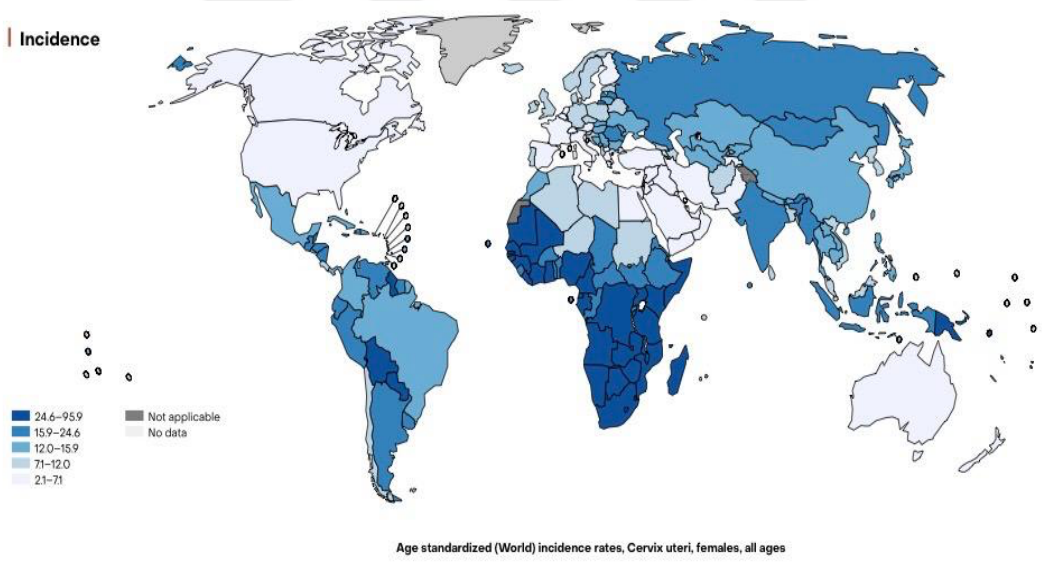
Serviks kanseri, küresel kanser yükü içerisinde kadın sağlığını etkileyen en önemli malignitelerden biri olmaya devam etmektedir. En güncel küresel kanser istatistiklerine göre 2020 yılı itibarıyla dünya genelinde yaklaşık 604.000 yeni serviks kanseri vakası ve 342.000'e yakın ölüm bildirilmiştir. Bu veriler, serviks kanserinin kadınlarda en sık görülen maligniteler arasında üst sıralarda yer aldığını ve halen önemli bir mortalite nedeni olduğunu göstermektedir (1).

Hastalığın küresel dağılımı incelendiğinde, vakaların ve ölümlerin büyük bölümünün düşük ve orta gelir düzeyine sahip ülkelerde yoğunlaştığı görülmektedir. Küresel serviks kanseri yükünün yaklaşık %85'inin bu ülkelerde ortaya çıktığı bildirilmektedir. Tarama programlarının etkin şekilde uygulandığı yüksek gelirli ülkelerde insidans ve mortalite oranlarında belirgin azalma gözlenirken, tarama ve aşı

programlarının sınırlı olduğu bölgelerde hastalık genellikle ileri evrede tanı almaktadır (2).

Türkiye verileri değerlendirildiğinde, serviks kanserinin kadınlarda görülen kanserler arasında orta sıralarda yer aldığı, ancak ulusal tarama programlarının yaygınlaşması ile erken evrede tanı oranlarının arttığı bildirilmektedir. Bununla birlikte, HPV enfeksiyonu prevalansı ve tarama katılım oranları bölgesel farklılıklar gösterebilmektedir (12).

Serviks kanseri, etkili tarama ve aşılama stratejileri ile büyük ölçüde önlenebilir bir malignite olarak kabul edilmektedir. Yüksek riskli insan papilloma virüsü (HPV) tipleri ile persistan enfeksiyon, hastalığın gelişiminde temel etiyolojik faktör olup, HPV aşısı ve düzenli tarama programlarının yaygınlaştırılması ile hastalık yükünün anlamlı ölçüde azaltılabileceği öngörülmektedir (2).



Şekil 2. 4: 2020 yılı itibarıyla serviks kanserinin dünya genelindeki yaşa standardize insidans oranlarının coğrafi dağılımı (1)

2.3. SERVİKS KANSERİNİN ETİYOPATOGENEZİ

2.3.1. İnsan Papilloma Virüsü (HPV) ve Enfeksiyon Süreci

Serviks kanserinin gelişiminde en önemli etiyolojik faktör, yüksek riskli insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonudur. Günümüzde serviks kanserlerinin neredeyse tamamında HPV DNA'sının saptanması, bu virüsün hastalığın ortaya çıkışındaki merkezi rolünü açıkça göstermektedir. HPV; epitelyal dokuları enfekte eden, çift sarmallı DNA yapısına sahip bir virüs olup, 200'den fazla tipi tanımlanmıştır. Bu tipler düşük riskli ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmakta, özellikle HPV 16 ve HPV 18 tipleri serviks kanseri olgularının büyük bölümünden sorumlu tutulmaktadır (13).

HPV enfeksiyonu genellikle cinsel temas yoluyla bulaşmakta ve çoğu olguda immün sistem tarafından spontan olarak temizlenmektedir. Bununla birlikte, yüksek riskli HPV tipleri ile gelişen persistan enfeksiyon, servikal epitel hücrelerinde genetik ve moleküler değişikliklere yol açarak prekanseröz lezyonların ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Özellikle transformasyon zonu bölgesinde yer alan bazal hücrelerin enfekte olması, neoplastik sürecin başlangıcında kritik rol oynamaktadır (14).

Yüksek riskli HPV tiplerinin onkogenik etkisi, başlıca E6 ve E7 viral onkoproteinleri aracılığıyla gerçekleşmektedir. Bu proteinler, hücresel tümör baskılayıcı mekanizmaları hedef alarak hücre siklus kontrolünün bozulmasına neden olmaktadır. E6 proteini p53 tümör baskılayıcı proteininin yıkımını artırırken, E7 proteini retinoblastom (Rb) proteinini inhibe ederek kontrolsüz hücre proliferasyonuna yol açmaktadır. Bu moleküler değişiklikler zamanla genomik instabiliteye ve invaziv kanser gelişimine zemin hazırlamaktadır (15).

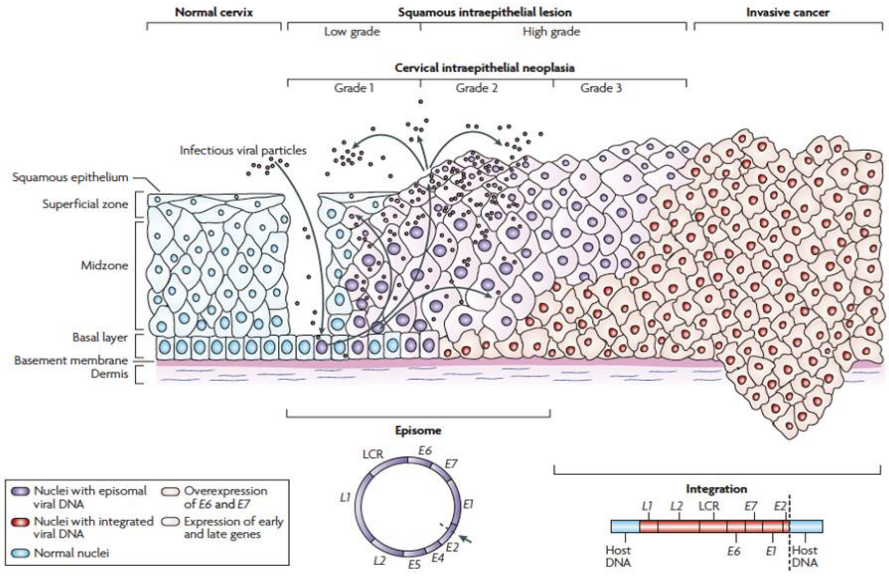
2.3.2. Servikal İntraepitelyal Neoplaziden (CIN) İnvaziv Kansere Gelişim Süreci

Yüksek riskli HPV enfeksiyonunun persistan hale gelmesi, servikal epitelde progresif displastik değişikliklerin gelişmesine yol açarak servikal intraepitelyal

neoplazi (CIN) oluşumuna neden olmaktadır. Servikal intraepitelyal neoplazi, servikal epitelde sınırlı kalan premalign değişiklikleri ifade etmekte olup histopatolojik olarak CIN 1, CIN 2 ve CIN 3 şeklinde sınıflandırılmaktadır. CIN 1 genellikle düşük dereceli intraepitelyal lezyon (LSIL) ile uyumlu olup epitelin alt üçte birlik kısmında sınırlı hücresel atipi ile karakterizedir. Buna karşın CIN 2 ve CIN 3 lezyonları yüksek dereceli intraepitelyal lezyonlar (HSIL) olarak değerlendirilmekte ve epitelin daha geniş bölümünü tutan belirgin displastik değişikliklerle seyretmektedir (16).

CIN lezyonlarının önemli bir kısmı özellikle düşük dereceli lezyonlarda spontan regresyon gösterebilmekle birlikte, yüksek riskli HPV tiplerinin persistan enfeksiyonu varlığında progresyon riski artmaktadır. Bu süreçte epitel hücrelerinde artmış proliferasyon, hücresel farklılaşma kaybı ve genomik instabilite gelişmektedir. Zaman içerisinde displastik değişikliklerin ilerlemesi bazal membranın aşılması ile sonuçlanarak invaziv serviks kanserinin gelişmesine zemin hazırlayabilmektedir (15).

Servikal karsinogenez genellikle uzun bir süre içerisinde gelişen çok aşamalı bir süreçtir ve HPV enfeksiyonundan invaziv kanser gelişimine kadar geçen süre çoğu olguda yıllar hatta on yıllar sürebilmektedir. Bu uzun preinvaziv dönem, serviks kanserinin tarama programları ile erken dönemde saptanabilmesini mümkün kılmakta ve hastalığın önlenebilir kanserler arasında yer almasının temel nedenlerinden birini oluşturmaktadır (2).



Şekil 2. 5: HPV enfeksiyonu sonrası servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) gelişimi ve invaziv serviks kanserine progresyon süreci (17)

2.3.3. Serviks Kanserinde Risk Faktörleri

HPV enfeksiyonu serviks kanseri gelişiminde temel etiyolojik faktör olmakla birlikte, çeşitli davranışsal, çevresel ve biyolojik faktörler HPV enfeksiyonunun kalıcılığını artırarak servikal intraepitelyal neoplazi ve invaziv kanser gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Serviks kanseri gelişimi ile ilişkili başlıca risk faktörleri aşağıda özetlenmiştir (2).

– Cinsel aktivitenin erken yaşta başlaması: Servikal transformasyon zonunun genç yaşlarda daha hassas olması nedeniyle HPV enfeksiyonunun yerleşme olasılığı artmaktadır.

– Birden fazla cinsel partner varlığı: Çok sayıda partner varlığı HPV enfeksiyonuna maruziyet riskini artırmaktadır.

– Partnerin çok sayıda cinsel partnerinin bulunması: Partnerin cinsel davranış özellikleri de HPV bulaş riskini etkileyebilmektedir.

– Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon öyküsü: Diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar servikal epitel bütünlüğünü bozarak HPV enfeksiyonunun kalıcılığını kolaylaştırabilmektedir (18).

– Multiparite: Çok sayıda doğum yapmış kadınlarda serviks kanseri riskinin arttığı bildirilmiştir. Bunun servikal travma ve hormonal değişikliklerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (19).

– Aile öyküsü: Ailesinde serviks kanseri bulunan kadınlarda hastalığa yakalanma riskinin bir miktar arttığı bildirilmektedir.

– İmmünsüpresif hastalıkların varlığı ve özellikle Human Immunodeficiency Virus (HIV) enfeksiyonu: Bağışıklık sisteminin baskılanması HPV enfeksiyonunun temizlenmesini zorlaştırmakta ve persistan enfeksiyon gelişimine zemin hazırlamaktadır (2).

– Uzun süreli kortikosteroid veya immünsüpresif tedavi kullanımı: Bağışıklık sisteminin baskılanmasına bağlı olarak HPV enfeksiyonunun kalıcılığı artabilmektedir.

– Düşük sosyoekonomik düzey: Tarama programlarına erişimin sınırlı olması ve sağlık hizmetlerine ulaşım güçlüğü nedeniyle serviks kanseri riski artabilmektedir.

– Oral kontraseptif kullanımı: Uzun süreli oral kontraseptif kullanımının serviks kanseri gelişimi ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

– Sigara kullanımı: Sigara dumanında bulunan karsinojenik maddelerin servikal mukusta biriktiği ve HPV enfeksiyonunun kalıcılığına katkıda bulunabileceği gösterilmiştir (20).

– Yetersiz beslenme: Özellikle folat ve vitamin eksikliklerinin servikal epitelde hücresel değişikliklere yol açabileceği bildirilmektedir.

2.3.4. Serviks Kanserinde Histopatolojik Tipler

Serviks kanseri histopatolojik özelliklerine göre farklı alt tiplere ayrılmaktadır. Tüm servikal maligniteler içerisinde en sık görülen histolojik tip skuamöz hücreli karsinomdur. Serviks kanserlerinin yaklaşık %70–80'ini oluşturan skuamöz hücreli karsinomlar, çoğunlukla serviksin transformasyon zonunda yer alan çok katlı yassı epitelden gelişmektedir. Bu tümörler genellikle servikal intraepitelyal neoplazi (CIN)

lezyonlarının ilerlemesi sonucunda ortaya çıkmakta ve HPV enfeksiyonu ile güçlü ilişki göstermektedir (16).

Serviks kanserlerinin ikinci en sık görülen histolojik tipi adenokarsinomdur. Adenokarsinomlar servikal kanalın glandüler epitelinden köken almakta olup olguların yaklaşık %10–20'sini oluşturmaktadır. Son yıllarda özellikle bazı ülkelerde adenokarsinom insidansında artış olduğu bildirilmektedir. Adenokarsinomların da önemli bir kısmı yüksek riskli HPV tipleri, özellikle HPV 18 ile ilişkilidir. Bununla birlikte glandüler kökenli olmaları nedeniyle sitolojik tarama yöntemleri ile erken dönemde saptanmaları skuamöz hücreli karsinomlara göre daha zor olabilmektedir (21).

Daha nadir görülen histolojik tipler arasında adenoskuamöz karsinom, küçük hücreli nöroendokrin karsinom ve diğer nadir tümör alt tipleri yer almaktadır. Bu tümörler serviks kanserlerinin küçük bir kısmını oluşturmakla birlikte genellikle daha agresif klinik seyir gösterebilmekte ve prognoz açısından farklı özellikler taşıyabilmektedir. Özellikle nöroendokrin tümörler hızlı progresyon ve erken metastaz eğilimi ile karakterize edilmektedir (7).

Sonuç olarak serviks kanseri farklı histopatolojik alt tiplerden oluşmakla birlikte olguların büyük çoğunluğunu skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom oluşturmaktadır. Bu histolojik farklılıklar hastalığın biyolojik davranışı, tedavi yaklaşımı ve prognoz açısından klinik önem taşımaktadır (2).

2.4. SERVİKS KANSERİNDE KLİNİK BULGULAR

Serviks kanseri erken evrelerde sıklıkla asemptomatik seyredebilmekte ve bu nedenle hastalık çoğu zaman tarama programları sırasında saptanabilmektedir. Özellikle Papanicolaou (Pap) smear testi ve HPV tarama testlerinin yaygın olarak kullanılması sayesinde serviks kanseri erken evrede tanı alabilmektedir. Bununla birlikte klinik semptomların ortaya çıkması genellikle hastalığın daha ileri evrelere ulaştığını düşündürmektedir (22).

Serviks kanserinde en sık görülen klinik bulgu anormal vajinal kanamadır. Bu kanama özellikle postkoital kanama**,** intermenstrüel kanama veya postmenopozal kanama şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Tümörün servikal dokuda ilerlemesi ile birlikte vajinal akıntı, pelvik ağrı ve disparoni gibi semptomlar da görülebilmektedir. Vajinal akıntı genellikle kötü kokulu ve kanlı karakterde olabilmektedir (23).

Hastalığın ilerleyen evrelerinde tümörün komşu organlara yayılımına bağlı olarak farklı klinik bulgular ortaya çıkabilmektedir. Parametrial invazyon veya pelvik duvar tutulumu geliştiğinde pelvik ağrı görülebilirken, mesane veya rektum invazyonu durumunda hematüri, dizüri veya rektal kanama gibi semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca ileri evre hastalarda üreter obstrüksiyonuna bağlı hidronefroz gelişebilmektedir (22).

Serviks kanserinin klinik bulguları hastalığın evresine ve tümörün lokal yayılımına bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle erken tanı ve uygun evreleme, hastalığın prognozu ve tedavi planlaması açısından büyük önem taşımaktadır (24).

2.5. SERVİKS KANSERİNDE TANI YÖNTEMLERİ

Serviks kanserinin erken tanısı, hastalığa bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Günümüzde serviks kanserinin erken evrede saptanmasında başlıca yöntemler sitolojik tarama testleri, HPV testleri ve histopatolojik incelemelerdir. Özellikle tarama programlarının yaygın olarak uygulanması sayesinde serviks kanseri preinvaziv veya erken invaziv evrede tanınabilmektedir (25).

Serviks kanserinin taramasında en yaygın kullanılan yöntemlerden biri Pap smear testidir. Bu yöntem servikal epitelde meydana gelen premalign ve malign hücresel değişikliklerin sitolojik olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. Pap smear testi sayesinde CIN lezyonları erken dönemde saptanabilmekte ve uygun tedavi ile invaziv kanser gelişimi büyük ölçüde önlenebilmektedir. Tarama programlarının etkin şekilde uygulanması ile serviks kanseri insidansında ve mortalitesinde belirgin azalma sağlandığı bildirilmektedir (26).

Son yıllarda serviks kanseri taramasında HPV DNA testleri de yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. HPV testleri yüksek riskli HPV tiplerinin varlığını saptayarak servikal kanser gelişimi açısından riskli bireylerin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Birçok ülkede HPV testi, özellikle 30 yaş üzerindeki kadınlarda tarama programlarının önemli bir bileşeni haline gelmiştir (27).

Tarama testlerinde anormal bulgular saptanan hastalarda tanının kesinleştirilmesi amacıyla kolposkopi ve biyopsi uygulanmaktadır. Kolposkopi serviksin büyütülerek

incelenmesini sağlayan bir yöntem olup, şüpheli lezyonların lokalizasyonunun belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Kolposkopi eşliğinde alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesi serviks kanserinin kesin tanısının konulmasını sağlamaktadır (28).

Serviks kanseri tanısı konulduktan sonra hastalığın yayılımının değerlendirilmesi ve uygun tedavi planının belirlenmesi amacıyla çeşitli görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Bu aşamada manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) gibi yöntemler tümörün lokal yayılımı ve lenf nodu tutulumu hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır (29).

2.6. SERVİKS KANSERİNDE EVRELEME

Serviks kanserinde hastalığın evresinin doğru şekilde belirlenmesi, tedavi planının oluşturulması ve prognozun öngörülmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Serviks kanserinin evrelenmesinde uluslararası standart olarak Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO) tarafından geliştirilen evreleme sistemi kullanılmaktadır. FIGO evreleme sistemi, hastalığın serviks içerisindeki lokal yayılımını, komşu dokulara invazyonunu ve uzak metastaz varlığını temel alarak hastalığın klinik evresini belirlemeyi amaçlamaktadır (30).

Serviks kanserinde uzun yıllar boyunca kullanılan klasik FIGO evreleme sistemi büyük ölçüde klinik değerlendirmeye dayanmaktaydı. Bu sistemde pelvik muayene, kolposkopi, sistoskopi ve bazı temel görüntüleme yöntemleri kullanılarak hastalığın yayılımı değerlendirilmektedir. Ancak yalnızca klinik bulgulara dayalı evrelemenin bazı durumlarda hastalığın gerçek yayılımını tam olarak yansıtamayabileceği bildirilmiştir (31).

Bu nedenle FIGO evreleme sistemi 2018 yılında güncellenmiş ve görüntüleme yöntemleri ile patolojik bulguların evreleme sürecine dahil edilmesine olanak tanınmıştır. Güncellenmiş FIGO 2018 evreleme sisteminde özellikle MR, BT ve PET/BT gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir. Bu yöntemler tümör boyutunun, parametrial invazyonun, pelvik duvar tutulumu ve lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde önemli bilgiler sağlamaktadır (32).

FIGO 2018 evreleme sisteminde serviks kanseri genel olarak dört ana evrede sınıflandırılmaktadır. Evre I hastalığın yalnızca serviks ile sınırlı olduğu durumları ifade ederken, Evre II tümörün uterus dışına yayılım gösterdiği ancak pelvik duvara ulaşmadığı durumları kapsamaktadır. Evre III hastalıkta pelvik duvar tutulumu, vajinanın alt üçte birine invazyon veya hidronefroz gibi bulgular görülebilmektedir. Evre IV ise tümörün mesane veya rektum mukozasına invazyon gösterdiği ya da uzak metastaz geliştiği ileri evre hastalığı ifade etmektedir (33).

Serviks kanserinin doğru evrelenmesi tedavi yaklaşımının belirlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Erken evre hastalarda cerrahi tedavi uygulanabilirken, ileri evre hastalarda kemoradyoterapi temel tedavi yöntemi olarak tercih edilmektedir. Bu nedenle özellikle görüntüleme yöntemlerinin sağladığı ayrıntılı anatomik bilgiler, hastalığın operabilite durumunun değerlendirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (34).

Tablo 2. 1: FIGO 2018 serviks kanseri evreleme sistemi (35)

EVRE	**TANIM**
Evre I	Tümör yalnızca serviks ile sınırlıdır
IA	Sadece mikroskopik olarak saptanabilen invazyon (<5 mm)
IA1	Stromal invazyon <3 mm
IA2	Stromal invazyon ≥3 mm ve <5 mm
IB	Stromal invazyon ≥5 mm olan serviks ile sınırlı tümör
IB1	Tümör <2 cm
IB2	Tümör 2–4 cm
IB3	Tümör ≥4 cm
Evre II	Tümör uterus dışına yayılmış ancak pelvik duvara ulaşmamıştır
IIA	Parametrial invazyon yok
IIA1	Tümör <4 cm
IIA2	Tümör ≥4 cm
IIB	Parametrial invazyon mevcut
Evre III	Pelvik duvar tutulumu veya vajinanın alt 1/3 tutulumu
IIIA	Vajinanın alt üçte birine invazyon
IIIB	Pelvik duvar tutulumu veya hidronefroz
IIIC	Lenf nodu metastazı
IIIC1	Pelvik lenf nodu
IIIC2	Paraaortik lenf nodu
Evre IV	Mesane/rektum invazyonu veya uzak metastaz
IVA	Mesane veya rektum mukozasına invazyon
IVB	Uzak metastaz

2.7. SERVİKS KANSERİNDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Serviks kanserinde görüntüleme yöntemleri, hastalığın lokal yayılımının, lenf nodu tutulumunun ve uzak metastaz varlığının değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Klinik muayene ve histopatolojik doğrulama tanı sürecinin temelini oluşturmakla birlikte, görüntüleme yöntemleri hastalığın evresinin belirlenmesi, tedavi planının oluşturulması ve tedavi yanıtının izlenmesi açısından tamamlayıcı bilgiler sağlamaktadır (36).

Serviks kanserinde kullanılan başlıca görüntüleme yöntemleri ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ve manyetik rezonans (MRG) görüntülemedir. Bu yöntemlerin her biri farklı avantajlara ve sınırlılıklara sahiptir. Klinik pratikte hangi yöntemin tercih edileceği; tümörün boyutu, lokal yayılım şüphesi, lenf nodu değerlendirmesi, uzak metastaz araştırılması ve mevcut teknik olanaklara göre değişebilmektedir (37).

Ultrasonografi (USG), jinekolojik hastalıkların değerlendirilmesinde yaygın kullanılan, kolay ulaşılabilir ve non-invaziv bir yöntemdir. Özellikle transvajinal ultrasonografi (TVUSG) ile servikal kitlenin varlığı, tümör boyutu ve bazı olgularda stromal invazyon hakkında bilgi edinilebilmektedir. Bununla birlikte ultrasonografinin değerlendirme kapasitesi uygulayıcı deneyimine bağımlıdır ve parametrial invazyon ya da derin pelvik yayılımın saptanmasında ileri kesitsel görüntüleme yöntemlerine göre daha sınırlı kalabilmektedir (38).

Bilgisayarlı tomografi (BT), serviks kanserinde özellikle lenf nodu metastazı, üst abdominal yayılım ve uzak organ metastazlarının araştırılmasında kullanılmaktadır. BT'nin yumuşak doku çözünürlüğü sınırlı olduğundan primer tümörün serviks içerisindeki sınırlarını, parametrial invazyonu ve komşu organ tutulumunu değerlendirmede manyetik rezonans görüntülemeye göre daha düşük doğruluğa sahip olduğu kabul edilmektedir. Buna karşın toraks, abdomen ve pelvisin hızlı biçimde değerlendirilebilmesi nedeniyle ileri evre hastalıkta yararlı bilgiler sunmaktadır (39).

Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT), metabolik aktiviteyi anatomik görüntüleme ile birleştiren fonksiyonel bir yöntemdir. Özellikle pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesi ile uzak metastatik hastalığın saptanmasında önemli katkılar sağlamaktadır. Bununla birlikte PET/BT'nin küçük hacimli primer tümörlerde ve mikroskopik hastalıkta duyarlılığı sınırlı

olabilmektedir. Bu nedenle PET/BT, daha çok nodal yayılım ve sistemik hastalık araştırmasında değer kazanmakta, lokal tümör yayılımının ayrıntılı değerlendirilmesinde ise tek başına yeterli görülmemektedir (40).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde serviks kanserinde lokal evrelemede en değerli görüntüleme yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir. MRG ile tümörün boyutu, servikal stromal tutulum, parametrial invazyon, vajinal yayılım, pelvik duvar ilişkisi ve komşu organ invazyonu ayrıntılı biçimde değerlendirilebilmektedir. Özellikle T2 ağırlıklı sekanslar tümörün normal servikal stromadan ayrımında belirgin avantaj sağlamakta, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve kontrastlı incelemeler ise seçilmiş olgularda ek katkı sunabilmektedir (41).

2.8. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

2.8.1. Manyetik Rezonans Görüntülemenin Temel Prensipleri

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), güçlü manyetik alan ve radyofrekans dalgaları kullanarak vücuttaki protonların davranışını analiz eden, iyonizan radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemidir. Bu teknik, özellikle yumuşak dokular arasındaki kontrast farkını yüksek doğrulukla ortaya koyabilmesi sayesinde jinekolojik malignitelerin değerlendirilmesinde önemli bir yer tutmaktadır (42).

MRG'de görüntü oluşumu, dokulardaki hidrojen protonlarının manyetik alan içerisindeki hizalanması ve radyofrekans uyarımı sonrası verdikleri sinyallerin ölçülmesine dayanmaktadır. Farklı dokuların T1 ve T2 relaksasyon özelliklerindeki farklılıklar, görüntülerde kontrast oluşmasını sağlar. Bu sayede normal anatomik yapılar ile patolojik dokular arasında ayrım yapılabilmektedir (43).

Klinik uygulamada en sık kullanılan sekanslar arasında T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler yer almakta olup, özellikle T2 ağırlıklı sekanslar pelvik organların anatomik detaylarının değerlendirilmesinde belirgin avantaj sağlamaktadır. Buna ek olarak difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), su moleküllerinin hareketini değerlendirerek tümör dokusunun karakterizasyonuna katkıda bulunmakta, kontrastlı incelemeler ise vaskülarite ve tümör yayılımı hakkında ek bilgiler sunabilmektedir (44).

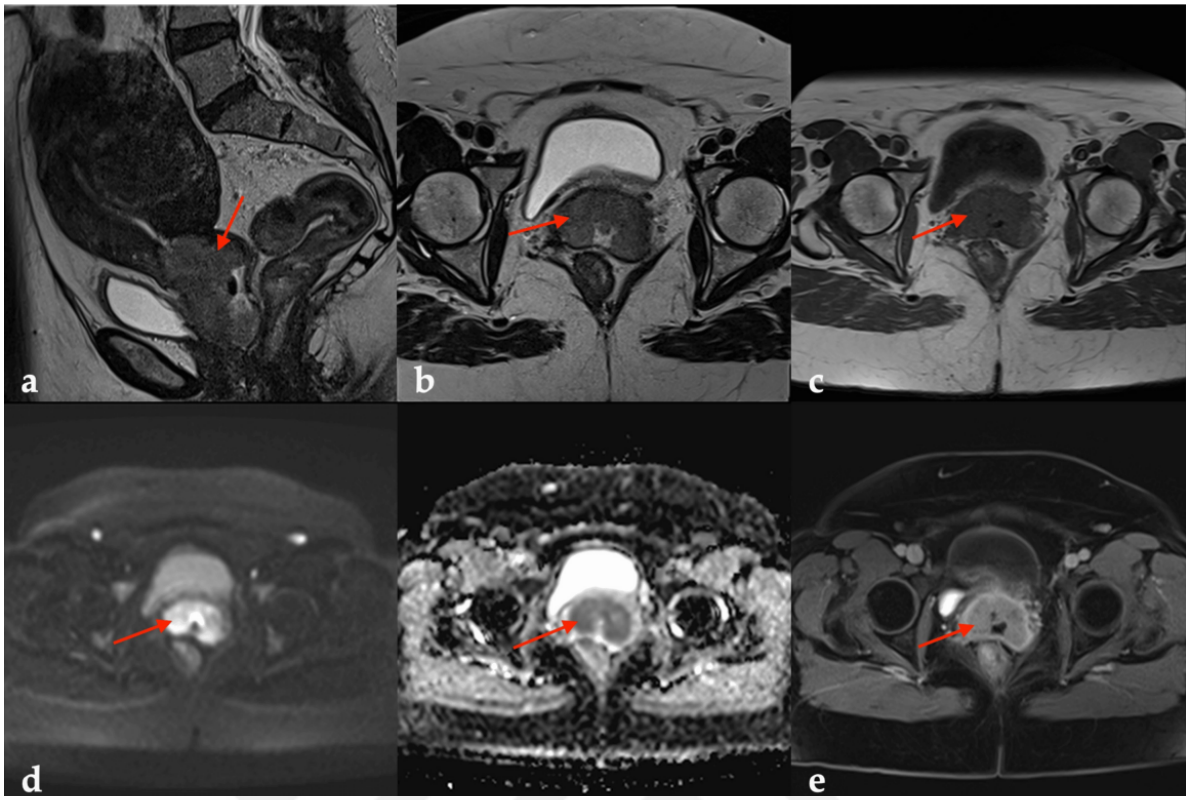
MRG'nin iyonizan radyasyon içermemesi, multiplanar görüntüleme imkânı sunması ve yüksek doku kontrastı sağlaması, bu yöntemi özellikle jinekolojik onkolojide vazgeçilmez kılmaktadır. Bununla birlikte inceleme süresinin uzun olması, maliyetinin yüksekliği ve bazı hastalarda kontrendikasyonların bulunması yöntemin sınırlılıkları arasında yer almaktadır (45).

2.8.2. Serviks Kanserinde Manyetik Rezonans Görüntüleme Teknikleri

Serviks kanserinde manyetik rezonans görüntüleme, tümörün lokal yayılımının değerlendirilmesinde yüksek doğruluk sağlayan temel görüntüleme yöntemlerinden biridir. Klinik pratikte kullanılan MRG protokolleri, tümörün anatomik ve fonksiyonel özelliklerini ortaya koyacak şekilde planlanmakta olup, farklı sekansların birlikte kullanılması ile kapsamlı bir değerlendirme yapılabilmektedir (46).

Serviks kanserinde manyetik rezonans incelemesi genellikle yüksek çözünürlüklü pelvik görüntüleme protokolü ile gerçekleştirilmektedir. Standart inceleme sagittal, aksiyel ve koronal planlarda elde edilen T2 ağırlıklı sekansları içermektedir. Buna ek olarak aksiyel T1 ağırlıklı görüntüler, difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve gerektiğinde kontrastlı dinamik incelemeler uygulanabilmektedir. Kesit kalınlığının ince tutulması ve serviks eksenine paralel görüntüleme planlarının kullanılması tümör sınırlarının daha doğru değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır (37).

Serviks kanserinde MRG incelemesinin temelini T2 ağırlıklı sekanslar oluşturmaktadır. T2 ağırlıklı görüntülerde normal servikal stroma düşük sinyal intensitesinde izlenirken, tümör dokusu genellikle daha yüksek sinyal yoğunluğu ile ayırt edilebilmektedir. Bu özellik sayesinde tümörün boyutu, servikal stromal invazyon derinliği ve parametrial yayılım güvenilir şekilde değerlendirilebilmektedir (47).



Şekil 2. 6: Serviks kanserine ait multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme bulgular (48)

(a, b) Sagittal ve aksiyel T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens lezyon izlenmektedir.

(c) Aksiyel T1 ağırlıklı görüntüde servikal lezyon izointens olarak değerlendirilmektedir.

(d) Difüzyon ağırlıklı görüntülemede yüksek sinyal ve düşük ADC değerleri izlenmektedir.

(e) T1 ağırlıklı yağ baskılı kontrastlı aksiyel görüntüde heterojen kontrast tutulumu mevcuttur. Kırmızı oklar lezyonu göstermektedir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), su moleküllerinin doku içerisindeki hareketini değerlendirerek tümör dokusunun karakterizasyonuna katkı sağlamaktadır. Malign dokularda hücresel yoğunluğun artmasına bağlı olarak difüzyon kısıtlanması görülmekte ve bu durum DWI ile düşük ADC değerleri şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu özellik, tümörün saptanması ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde önemli avantajlar sunmaktadır (49).

Dinamik kontrastlı MRG (DCE-MRG), tümör vaskülaritesi ve perfüzyon özellikleri hakkında bilgi sağlayarak özellikle rezidüel hastalık ve rekürrens

değerlendirmesinde katkı sunmaktadır. Kontrast madde sonrası erken fazda tümör dokusunun hızlı kontrast tutulumu göstermesi, normal dokudan ayrımda yardımcı olmaktadır. Bununla birlikte kontrastlı incelemelerin her hasta için rutin olarak gerekli olmadığı, seçilmiş olgularda ek bilgi sağladığı kabul edilmektedir (50).

Serviks kanserinde optimal MRG değerlendirmesi için multiplanar görüntüleme büyük önem taşımaktadır. Özellikle sagittal, aksiyel oblik ve koronal planlarda elde edilen görüntüler, tümörün uterus, vajen ve parametrial dokularla olan ilişkisini ayrıntılı şekilde ortaya koymaktadır. Bu sayede cerrahi planlama ve tedavi stratejisinin belirlenmesinde daha doğru kararlar alınabilmektedir (51).

2.8.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Tümör Değerlendirmesi

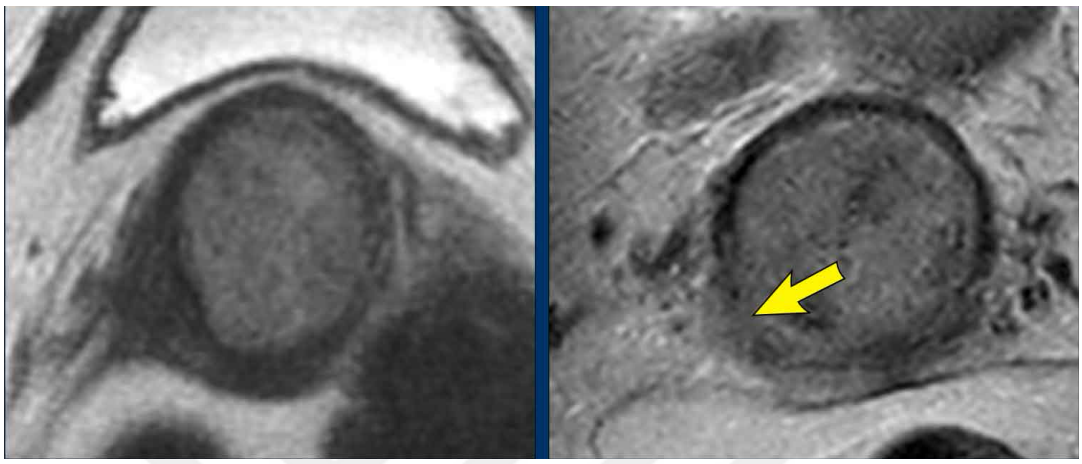
Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), serviks kanserinde tümörün lokal yayılımının değerlendirilmesinde yüksek doğruluk sağlayan temel görüntüleme yöntemlerinden biridir. Özellikle yüksek yumuşak doku çözünürlüğü sayesinde tümör dokusu ile normal servikal stroma arasında belirgin bir kontrast oluşturmakta ve bu durum tümörün sınırlarının güvenilir biçimde ortaya konmasına olanak tanımaktadır (52).

MRG ile tümör boyutunun doğru şekilde ölçülmesi, hastalığın evrelenmesi ve tedavi planlaması açısından kritik öneme sahiptir. Tümör çapının özellikle cerrahi uygunluk ve fertilite koruyucu tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde önemli bir belirleyici olduğu bilinmektedir. Bu nedenle MRG, klinik muayeneye kıyasla tümör boyutunun daha objektif ve tekrarlanabilir şekilde değerlendirilmesini sağlamaktadır (53).

Servikal stromal invazyonun değerlendirilmesi, hastalığın erken evrelerde doğru sınıflandırılabilmesi açısından önemli bir parametredir. Normal servikal stromanın T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesinde izlenmesi, tümör dokusunun ise daha yüksek sinyal göstermesi sayesinde stromal bütünlüğün korunup korunmadığı değerlendirilebilmektedir. Stromal bütünlüğün bozulması, invazyon varlığını düşündüren önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir (54).

Parametrial invazyon, serviks kanserinde prognozu belirleyen en önemli faktörlerden biridir ve tedavi yaklaşımını doğrudan etkilemektedir. MRG'de parametrial invazyon; stromal halkada kesinti, tümör dokusunun serviks dışına uzanımı ve

parametrial yağ dokusunda sinyal değişiklikleri ile değerlendirilmektedir. Özellikle T2 ağırlıklı sekanslar ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme birlikte kullanıldığında parametrial tutulumun saptanmasında tanısal doğruluğun arttığı bildirilmektedir (55).



Şekil 2. 7: Serviks kanserinde stromal bütünlük ve parametrial invazyonun aksiyel T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülerinde görünümü (56)

Sol taraftaki aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde servikal stromanın intakt olduğu izlenmektedir. Sağ taraftaki aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde ise stromal bütünlüğün bozulduğu ve parametrial invazyon geliştiği görülmektedir. Ok işareti parametrial invazyon alanını göstermektedir.

Vajinal yayılım ve pelvik duvar tutulumu da MRG ile güvenilir şekilde değerlendirilebilmektedir. Vajinal invazyon, tümörün vajinal duvara uzanımı ve normal vajinal yapının bozulması ile karakterizedir. Pelvik duvar tutulumu ise tümörün pelvik kas yapıları veya pelvik yan duvar ile temas etmesi ve bu alanlarda invazyon bulgularının izlenmesi ile tanımlanmaktadır. Bu bulgular, hastalığın ileri evreye geçtiğini göstermesi açısından klinik olarak büyük önem taşımaktadır (57).

Lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde MRG, morfolojik kriterlere dayalı olarak bilgi sağlamaktadır. Lenf nodu boyutunun artışı, düzensiz kontur ve sinyal özelliklerindeki değişiklikler metastaz lehine bulgular olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte yalnızca boyuta dayalı değerlendirme her zaman yeterli olmayabilmekte, bu nedenle difüzyon ağırlıklı görüntüleme gibi fonksiyonel tekniklerin ek katkı sağlayabileceği belirtilmektedir (58).

2.8.4. Serviks Kanserinde Lenf Nodu Değerlendirmesi

Serviks kanserinde lenf nodu metastazlarının varlığı, hastalığın prognozunu belirleyen en önemli faktörlerden biri olup, tedavi yaklaşımının şekillendirilmesinde kritik rol oynamaktadır. Özellikle FIGO 2018 evreleme sisteminde lenf nodu tutulumu, hastalığın evresini doğrudan etkileyen bir parametre olarak tanımlanmış ve bu durum görüntüleme yöntemlerinin önemini daha da artırmıştır (59).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), lenf nodu değerlendirmesinde morfolojik kriterlere dayalı olarak bilgi sağlamaktadır. Klinik pratikte en sık kullanılan kriterler arasında lenf nodu boyutunda artış, yuvarlaklaşmış kontur, hilusun kaybı ve heterojen sinyal özellikleri yer almaktadır. Bununla birlikte yalnızca boyut kriterine dayalı değerlendirme, mikrometastazların saptanmasında yetersiz kalabilmekte ve bu durum MRG'nin duyarlılığını sınırlayabilmektedir (60).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), lenf nodu değerlendirmesinde konvansiyonel MRG'ye ek olarak fonksiyonel bilgi sağlayan önemli bir tekniktir. Metastatik lenf nodlarında artmış hücresel yoğunluk nedeniyle difüzyon kısıtlanması izlenmekte ve bu durum düşük ADC değerleri ile karakterize olmaktadır. Bu özellik, benign ve malign lenf nodlarının ayrımında katkı sağlamakla birlikte, tek başına tanı koydurucu olmadığı ve diğer görüntüleme bulguları ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir (61).

Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT), lenf nodu metastazlarının değerlendirilmesinde metabolik aktiviteyi ortaya koyması nedeniyle önemli avantajlar sunmaktadır. Özellikle normal boyutlu ancak metabolik olarak aktif lenf nodlarının saptanmasında PET/BT'nin duyarlılığının MRG'ye göre daha yüksek olabileceği bildirilmektedir. Ancak sınırlı uzaysal çözünürlük ve yalancı pozitifliklere neden olabilen inflamatuar durumlar bu yöntemin başlıca kısıtlılıkları arasında yer almaktadır (62).

Sonuç olarak serviks kanserinde lenf nodu değerlendirmesi multidisipliner yaklaşım gerektiren bir süreçtir. MRG, PET/BT ve klinik bulguların birlikte değerlendirilmesi, hastalığın doğru evrelenmesi ve optimal tedavi planının oluşturulması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle lenf nodu

değerlendirmesinde tek bir yönteme dayalı karar vermek yerine, farklı görüntüleme tekniklerinin tamamlayıcı olarak kullanılması önerilmektedir (63).

2.9. RADIOMICS VE YAPAY ZEKA

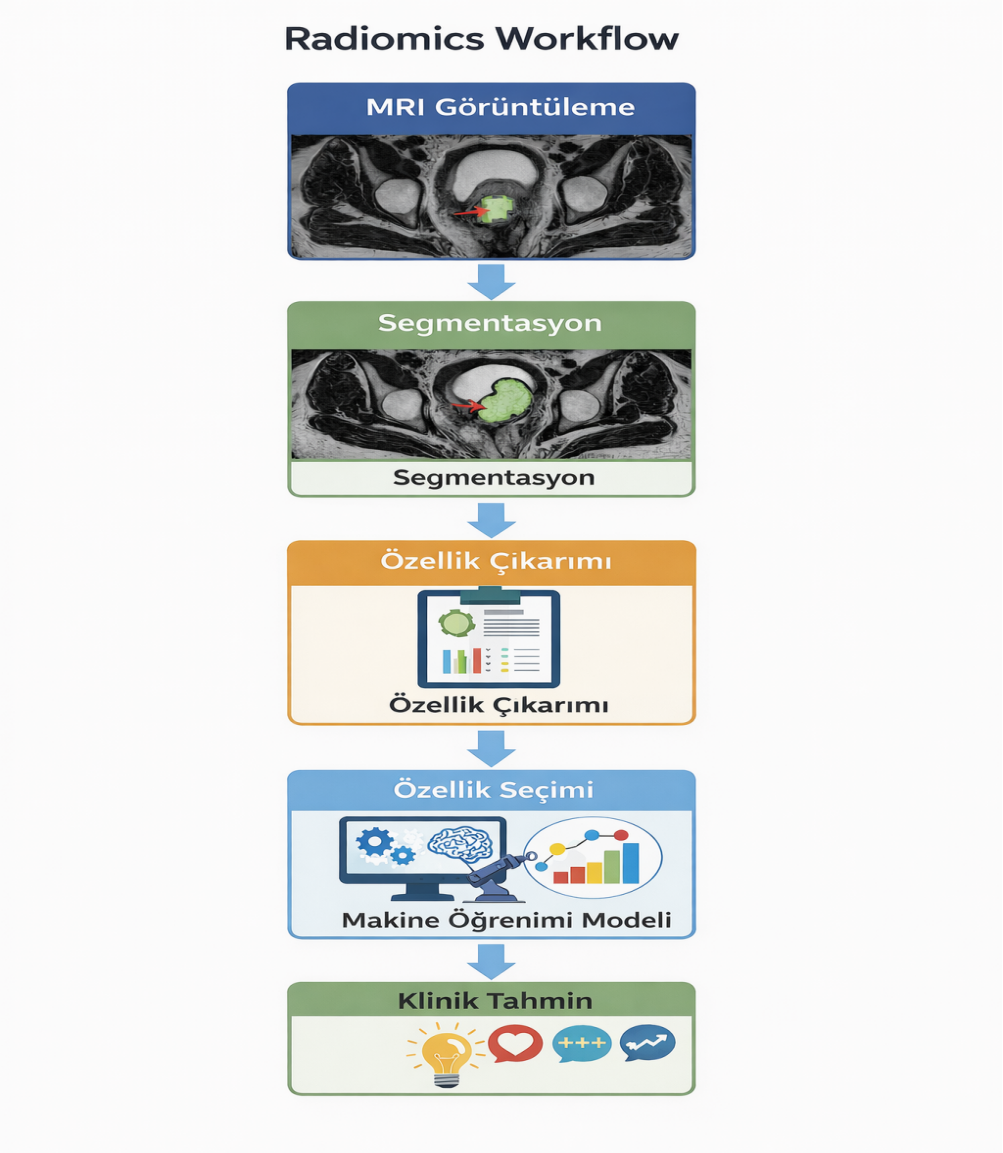
Günümüzde tıbbi görüntüleme yöntemleri yalnızca anatomik değerlendirme sağlamakla kalmayıp, tümör biyolojisine ilişkin daha ayrıntılı bilgiler elde edilmesine de olanak tanımaktadır. Bu doğrultuda geliştirilen radiomics yaklaşımı**,** tıbbi görüntülerden elde edilen kantitatif verilerin ileri düzey analiz yöntemleri ile değerlendirilmesini amaçlayan bir yöntem olarak tanımlanmaktadır. Radiomics analizinde manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi ve pozitron emisyon tomografisi gibi görüntüleme yöntemlerinden elde edilen görüntülerden çok sayıda sayısal özellik çıkarılmakta ve bu özellikler tümörün heterojenitesi, morfolojisi ve dokusal özellikleri hakkında ayrıntılı bilgi sağlamaktadır. Bu sayede konvansiyonel görüntüleme ile doğrudan değerlendirilemeyen biyolojik özelliklerin dolaylı olarak analiz edilmesi mümkün olabilmektedir (64).

Radiomics yaklaşımı genellikle birkaç temel aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada görüntüleme verilerinden tümör bölgesinin segmentasyonu yapılmakta ve analiz edilecek alan belirlenmektedir. Daha sonra bu bölgeden şekil özellikleri, yoğunluk dağılımı, tekstür özellikleri ve istatistiksel parametreler gibi çok sayıda kantitatif veri elde edilmektedir. Elde edilen bu özellikler daha sonra istatistiksel modeller veya makine öğrenmesi algoritmaları kullanılarak analiz edilmekte ve klinik sonuçlarla ilişkilendirilmektedir. Bu süreç sayesinde görüntüleme verilerinden elde edilen çok boyutlu bilgiler, tanı, prognoz ve tedavi yanıtının öngörülmesinde kullanılabilir hale gelmektedir (65).

Son yıllarda radiomics analizleri ile birlikte yapay zeka ve makine öğrenmesi yöntemlerinin kullanımı giderek artmıştır. Yapay zeka temelli algoritmalar, büyük veri setlerinden karmaşık örüntüleri tanımlayabilme kapasitesine sahip olup, özellikle onkolojik görüntüleme alanında önemli bir araştırma konusu haline gelmiştir. Makine öğrenmesi yöntemleri ile geliştirilen modeller, görüntüleme verileri ile klinik ve patolojik verileri bir araya getirerek hastalık özelliklerinin daha doğru şekilde tahmin edilmesine katkı sağlayabilmektedir. Bu yaklaşımlar, özellikle tümör agresifliğinin belirlenmesi, tedavi yanıtının öngörülmesi ve hastaların risk sınıflamasının yapılması açısından umut verici sonuçlar sunmaktadır (66).

Serviks kanseri özelinde yapılan çalışmalarda radiomics analizlerinin tümör heterojenitesinin değerlendirilmesi, lenf nodu metastazının öngörülmesi ve tedavi yanıtının tahmin edilmesi gibi alanlarda kullanılabileceği gösterilmiştir. Özellikle manyetik rezonans görüntüleme temelli radiomics modellerinin, tümörün biyolojik davranışı hakkında ek bilgiler sağlayarak geleneksel görüntüleme yöntemlerini tamamlayıcı bir rol üstlenebileceği bildirilmektedir. Bu nedenle radiomics ve yapay zeka tabanlı görüntü analizi yöntemlerinin gelecekte serviks kanserinin tanı, evreleme ve tedavi planlamasında önemli bir yer edinmesi beklenmektedir (5).

Sonuç olarak radiomics ve yapay zeka uygulamaları, tıbbi görüntüleme verilerinden elde edilen bilgilerin daha kapsamlı şekilde analiz edilmesine olanak sağlayarak onkolojik görüntüleme alanında yeni bir perspektif sunmaktadır. Bu teknolojilerin gelişmesi ile birlikte, görüntüleme verilerinin yalnızca morfolojik değerlendirme amacıyla değil, aynı zamanda tümör biyolojisinin ve klinik sonuçların öngörülmesinde de kullanılabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte radiomics temelli modellerin klinik uygulamada güvenilir şekilde kullanılabilmesi için görüntüleme protokollerinin standardizasyonu, veri kalitesinin artırılması ve geliştirilen modellerin farklı hasta popülasyonlarında doğrulanması büyük önem taşımaktadır. Gelecekte görüntüleme verilerinin klinik ve moleküler veriler ile birlikte değerlendirilmesi ile geliştirilecek yapay zeka temelli çok boyutlu modellerin, serviks kanserinde kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir (67).



Şekil 2. 8: Radiomics analiz sürecinin temel aşamaları ve iş akışı

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN TASARIMI VE HASTA SEÇİMİ

Bu çalışma, serviks kanseri tanısı almış hastalarda tedavi öncesi çekilmiş olan manyetik rezonans görüntüleme tetkiği (MRG) verileri analiz edilerek ve makine öğrenmesi temelli yöntemler kullanılarak inoperabilitenin öngörülebilmesini değerlendirme amacıyla planlanmıştır. Çalışmamız tek merkezli ve retrospektif bir araştırmadır. Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği'nde Ocak 2010 ve Ocak 2025 tarihleri arasında serviks kanseri tanısı almış hastaların radyolojik ve klinik verileri geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışma kapsamı ile ilgili etik kurul onayı İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Tarih:14.08.2025, karar no:2025.08.192). Etik kurul onay belgesi Ek bölümünde sunulmuştur.

Çalışmamıza, histopatolojik olarak kesinleşmiş serviks kanseri tanılı ve tedavi öncesinde çekilmiş pelvik MRG tetkiği bulunan hastalar dahil edilmiştir.

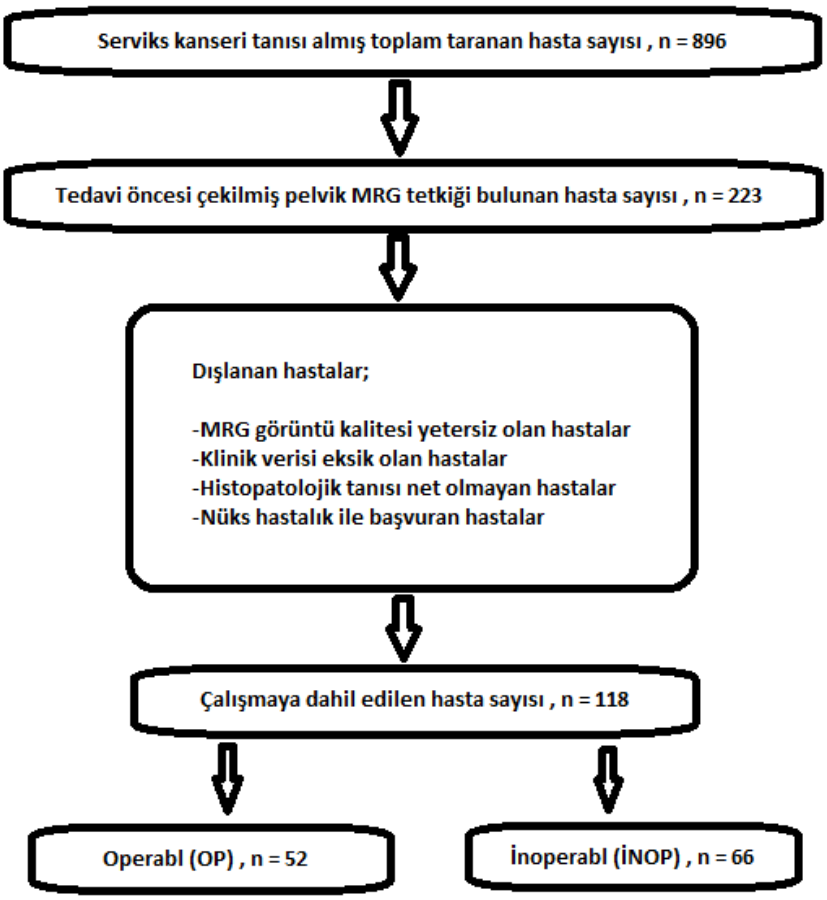
Dahil edilme kriterleri;

- Histopatolojik olarak serviks kanseri tanısının kesinleşmiş olması,
- 18 ile 80 yaş arası kadın hasta olması,
- Kliniğimizde tedavi öncesi çekilmiş pelvik MRG tetkiğinin bulunması,
- Operabilite-inoperabilite durumu ile ilişkili erişilebilir klinik ve radyolojik verilerin olması,
- MRG görüntü kalitesinin segmentasyon işlemi ve analizler için yeterli düzeyde olması şeklinde belirlendi.

Geçmişte serviks kanseri nedeniyle tedavi almış hastalar, aktif tedavisi devam eden hastalar ve nüks hastalık bulguları ile tarafımıza başvuran hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bu kriterler kapsamında serviks kanseri tanılı 896 hasta geriye dönük olarak tarandı. Yalnızca 223 hastanın tedavi öncesine ait pelvik MRG tetkiki bulunduğu

saptandı. MRG görüntülerinin kalitesinin segmentasyon işlemi için uygun olup olmadıkları değerlendirildikten sonra sonuç olarak çalışmaya toplamda 118 hasta dahil edilmiştir. Dahil edilen hastaların 52'si operabl (OP), 66'sı inoperabl (İNOP) grubunda yer almaktadır.



Şekil 3. 1: Çalışmaya dahil edilen hastaların seçim süreci

Çalışmaya dahil edilen hastalara ek bir işlem uygulanmamış olup, hastalara ait tüm veriler uygun şekilde anonimleştirilmiştir. Tüm çalışma sürecinde oluşturulmuş hasta numaraları kullanılmıştır.

3.2. KLİNİK VE RADYOLOJİK VERİLERİN TOPLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm hastalara ait klinik bilgiler geriye dönük olarak hastane bilgi yönetim sisteminden elde edildi. Yaş, menopoz durumu, başvuru şikayeti, histopatolojik tanı, uygulanan tedavi türü, tanı tarihi, başvuru tarihi ve manyetik rezonans görüntüleme tarihine ait veriler kaydedildi. Retrospektif tarama işlemi sırasında parite ve vücut kitle indeksi (VKİ) verilerine hastaların hepsinde eksiksiz şekilde ulaşılamamıştır. Bu sebeple bu iki özellik çalışma dışında bırakılmıştır.

Hastaların tedavi öncesinde çekilmiş pelvik MRG görüntüleri değerlendirilmiş ve radyolojik özellikleri kaydedilmiştir. Her hastada tümörün anteroposterior (AP), transvers (TR), kraniokaudal (CC) çapları, maksimum tümör çapı, tümör hacmi, parametrial invazyon varlığı, pelvik yan duvar invazyonu varlığı, vajinal invazyon varlığı, vajinal invazyonun seviyesi, mesane invazyonu varlığı, rektum invazyonu varlığı ile pelvik lenf nodu metastazı varlığı kaydedilmiştir.Paraaortik lenf nodu metastazı, uzak organ metastazı ve hidronefroz varlığı ile ilişkili veriler kullandığımız pelvik MRG tetkikinin görüntüleme alanı dışında kalmaktadır. Bu sebeple bu veriler klinik kayıtlar aracılığı ile elde edildi.

Her hasta için FIGO evrelemesi yapılmış olup kaydedilmiştir. Evreleme bilgisi pelvik MRG tetkikinin tekrar değerlendirilmesi ile elde edilen bulgulara ve klinik verilere dayanarak elde edilmiştir. Operabilite/İnoperabilite sınıflaması FIGO 2018 evreleme sistemi temel alınarak yapıldı. Bu doğrultuda ≥ 2B evre hastalar inoperabl grup içerisine dahil edildi.

3.3. MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME VERİLERİNİN HAZIRLANMASI

Çalışmamızda kullanılan pelvik MRG görüntülerine hastanemizin Picture Archiving and Communication System (PACS) arşivinden retrospektif olarak ulaşılmıştır.

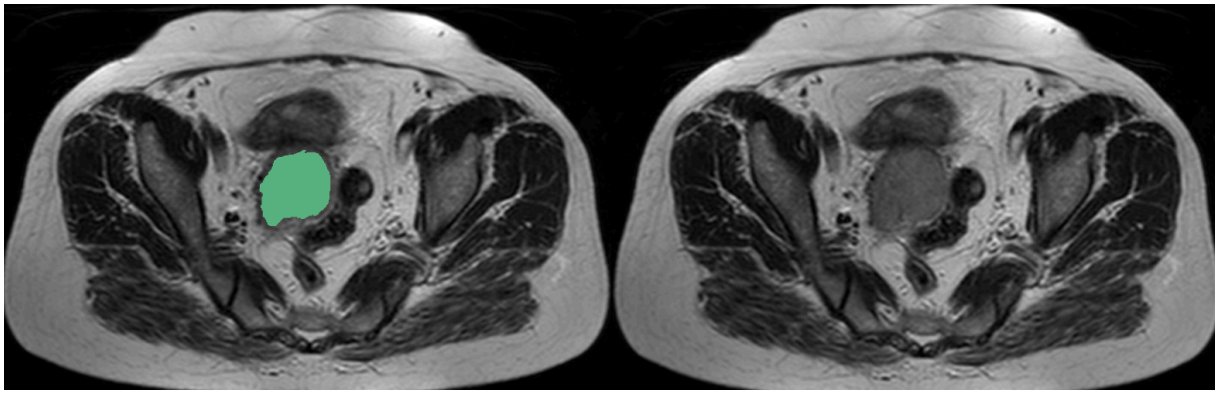
Tüm hastalarda segmentasyon işlemi için T2 ağırlıklı aksiyel sekans kullanılmıştır. Bunun temel sebepleri standart görüntüleme sekansı olması ve tümör dokusunun sınırlarını değerlendirmede diğer sekanslara göre daha üstün olmasıdır.

İlk olarak PACS arşivinden Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) formatında elde edilen MRG görüntüleri Horos isimli görüntüleme yazılımına aktarıldı. Bu yazılım kullanılarak hasta kimlik bilgileri kaldırıldı. Hastaların tamamına ait görüntüler segmentasyon işlemi öncesinde anonimleştirildi. Anonimleştirilmiş görüntüleri tekrar dışarıya aktarırken yalnızca çalışmada kullanılacak olan T2 ağırlıklı aksiyel sekans seçildi. Bu aşamadan sonra tüm olgular için oluşturulmuş olan hasta numaraları kullanıldı (örnek: Patient_001). Bu işlemler hasta mahremiyetini korumak, gereksiz sekansları elemek ve veri standardizasyonu için yapıldı.

Dışa aktarılmış anonimleştirilmiş ve numaralandırılmış görüntüler daha sonra 3D Slicer yazılımına aktarıldı. Aktarılan görüntülerin kesit sırası ve görüntünün bütünlüğü açısından kontrolü yapılmıştır.

3.4. TÜMÖR SEGMENTASYONU VE KALİTE KONTROL SÜRECİ

Segmentasyon işlemleri jinekolojik görüntüleme konusunda tecrübeli bir radyoloji uzman doktoru ve radyoloji asistan doktoru tarafından yapılmış olup işlem sırasında segmentasyon maskeleri radyolojik uyum açısından beraberce değerlendirildi. Tümör segmentasyon işlemi için 3D Slicer programı kullanıldı. İşlem için yazılımda bulunan “Segment Editor” modülü kullanıldı. Tüm hastalarda voxel tabanlı manuel segmentasyon yöntemi tercih edildi. Tümör dokusunun izlendiği tüm kesitlerde manuel segmentasyon yapılmış olup “Paint” aracı kullanıldı. Fırça boyutu mümkün olan en ince ayarda kullanılarak tümör dokusunun sınırlarının en hassas şekilde işaretlenmesi ve çevre dokular ile doğru şekilde ayırt edilmesi amaçlanmıştır.



Şekil 3. 29: 3D Slicer yazılımı kullanılarak oluşturulan çalışmamıza ait olan voxel tabanlı manuel segmentasyon örneği

Soldaki görsel segmentasyon maskesini göstermekte olup sağ tarafta aynı kesite ait ham T2 ağırlıklı aksiyel MRG görüntüsü yer almaktadır.

Segmentasyon işlemi tamamlanınca ortaya çıkan maskenin tümör dokusunun kendisiyle uyumunun değerlendirmesi koronal ve sagittal planlarda da ayrı ayrı yapıldı. Segmentasyon sonrasında oluşturulan üç boyutlu görüntüler de değerlendirilerek segmentasyon maskesinin uyumu kontrol edildi.

Segmentasyon işlemi sırasında tümör sınırlarının daha doğru belirlenebilmesi hedeflenerek difüzyon ağırlıklı görüntüler, ADC haritaları ve postkontrast sekanslar da referans olarak değerlendirildi.

İşlem sonrasında ham görüntüler ve segmentasyon maskeleri NIfTI formatında (.nii.gz) kaydedildi. Sonradan gerekli olabilecek düzeltme işlemlerinin yapılabilmesi amacıyla düzenlenebilir segmentasyon dosyaları (.seg.nnrd) kaydedildi. Kaydedilen ham görüntüler ve segmentasyon maskeleri kalite kontrol yapılması amacıyla tekrar 3D Slicer yazılımına yüklendi. Ham görüntülerin ve segmentasyon maskelerinin kesit bazlı uyumları tekrar değerlendirildi.

Son aşamada tüm veriler radiomics analizi için düzenlendi. Her hastaya ait ham görüntüler ve segmentasyon maskeleri, operabl/inoperabl bilgileri ile birlikte eşleştirilerek analizlerde kullanılacak şekilde kaydedildi.

3.5. RADİOMİCS ÖZELLİK ÇIKARIMI VE MAKİNE ÖĞRENMESİ ANALİZİ

Radiomics özellikleri PyRadiomics uzantısı aracılığı ile çıkarıldı. Analizlerde tümör segmentasyon maskelerinden elde edilen first-order radiomics özellikleri kullanıldı. Tüm olgularda özellik çıkarım süreci aynı iş akışı uygulanarak gerçekleştirildi ve radiomics değişkenlerinin standardize şekilde elde edilmesi sağlandı.

Çalışmamızın radiomics-only analiz kolu, serviks kanseri hastalarında yalnızca tümör segmentasyonundan elde edilen radiomics özelliklerinin inoperabilite kararını bağımsız olarak yeniden üretme kapasitesinin değerlendirilmesi amaçlanarak planlanmıştır. Bundan kaynaklı olarak bu analiz kolunda yalnızca radiomics değişkenler modele dahil edilmiştir. Konvansiyonel MRG/morfolojik değişkenler modele bilinçli olarak dahil edilmemiştir.

Keşifsel analizde başlangıçta dört farklı denetimli makine öğrenmesi algoritması değerlendirilmiştir. Generalized linear model (GLM), random forest (RF), support vector machine (SVM) ve neural network (NN). Temel amacımız, sonraki odaklı modelleme için en uygun algoritmaları belirlemek. Modeller öncelikle ayırt edici performansları açısından, özellikle ROC eğrisi altında kalan alan (AUC/ROC) temelinde karşılaştırılmıştır. Keşifsel aşamada iç doğrulama amacıyla 10-katlı çapraz doğrulama uygulanmıştır. Bu karşılaştırmalar sonrasında sonraki modelleme aşamalarında RF ve GLM modelleri üzerinde odaklanılmıştır.

Keşifsel analiz kapsamında MRI-only, radiomics-only ve combined veri setlerinde modeller çalıştırıldı. Bu kısım, farklı veri gruplarının modelleme sürecine nasıl yansıdığını genel hatlarıyla gözlemlemek amacıyla kullanıldı. Elde edilen bulgular, modelleme sürecine yön vermek amacıyla değerlendirilmiş olup, nihai model performansını yansıtmamaktadır.

Radiomics-only analiz kolu, MRI-only ve birleşik modellerden ayrı olarak ele alınmıştır. Sebebi, radiomics özelliklerin, büyük ölçüde konvansiyonel MRG bulgularına bakılarak belirlenen inoperabilite kararını bağımsız olarak yansıtma kapasitesini izole şekilde değerlendirebilmektir. MRI-only ve combined analizler ise veri setinin tutarlılığını ve etiketleme yöntemimizin doğasını göstermek amaçlanarak keşifsel olarak ele alınmıştır.

Modelleme öncesinde, daha stabil bir prediktör seti elde etmek amacıyla yüksek korelasyonlu radiomics özellikleri azaltılmıştır. Radiomics-only analizlerin keşifsel aşamasında başlangıçta 18 adet first-order radiomics özelliği mevcut olup, korelasyon temelli eleme sonrasında azaltılmış bir radiomics değişken seti oluşturulmuştur. Fakat final radiomics-only analizinde veri sızıntısını önlemek için modelleme süreci, azaltılmış veri seti üzerinden başlatılmamıştır. Nihai pipeline ham 18 özellikten oluşan radiomics matrisi ile başlatılmış; korelasyon filtresi ve Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) tabanlı özellik seçimi her outer training fold içerisinde yeniden uygulanmıştır.

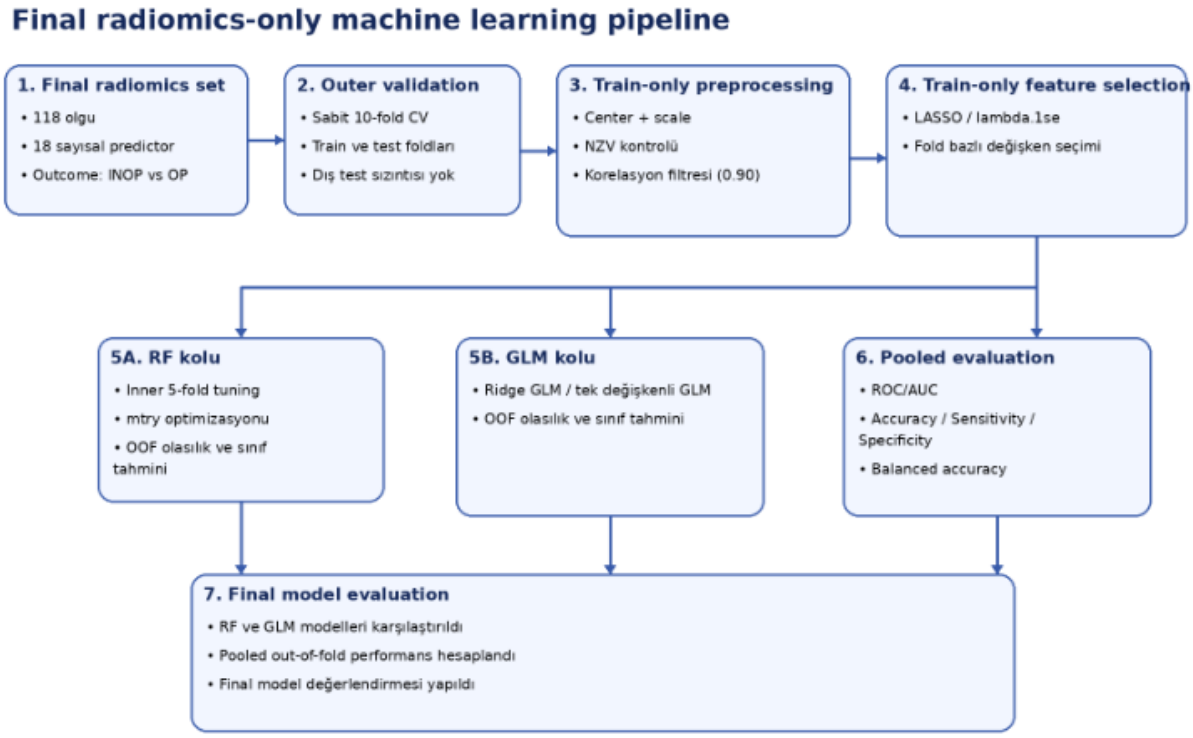
Keşifsel analizlerin ardından, radiomics-only modelin nihai performansını güvenilir biçimde değerlendirebilmek amacıyla aşağıdaki makine öğrenmesi hattı oluşturuldu. Final pipeline sabit 10-fold outer çapraz doğrulama iskeleti üzerine kuruldu. Önce final_folds içindeki train indekslerinden karşılık gelen test fold yapıları üretildi, ardından train ve test kümelerinin çakışmadığı ve birlikte tüm örneklemi kapsadığı doğrulandı.

Outcome değişkeni grup etiketi olarak tanımlandı ve final analizde olgular OP ve INOP olmak üzere iki sınıfta değerlendirildi. Pozitif sınıf olarak INOP kabul edildi. Final radiomics analizi 66 INOP ve 52 OP olgu içermektedir.

• Outer doğrulama: 10-fold sabit train/test yapısı
• Final giriş matrisi: 118 olgu x 18 sayısal radiomic spredictor
• Near-zero variance kontrolü: anlamlı NZV değişken bulunmadı
• Her fold içinde yalnızca train sette center + scale uygulandı
• Yalnızca train sette korelasyon filtresi (cutoff = 0.90) uygulandı
• Yalnızca train sette LASSO (lambda.1se) ile feature selection yapıldı
• RF kolunda inner 5-fold CV ile mtry tuning yapıldı
• GLM kolunda klasik glm ayrışma verdiği için ridge-GLM / tek değişkenli GLM hibrit yaklaşımı kullanıldı
• Her fold için outer test tahminleri toplandı ve pooled out-of-fold performans hesaplandı

Bu yapı keşifsel analizlere göre daha güvenilir bir değerlendirme yaklaşımı sağlamaktadır ve outer test verisine bilgi sızıntısı oluşmasını engellemektedir. Feature selection işlemi outer-train içinde yapılıp innertuning öncesinde sabitlendiğinden,

yöntem tam iç içe nested bir seçim ve optimizasyon yaklaşımı kadar konservatif değildir.



Şekil 3. 3: Final radiomics-only makine öğrenmesi pipeline'ı

Final değerlendirme aşamasında Random Forest kolu, radiomics-only final pipeline içinde ana aday model olarak değerlendirildi. Önce tek-fold doğrulama yapıldı; ardından aynı fonksiyon tüm 10 fold için çalıştırıldı ve out-of-fold tahminler birleştirildi.

Karşılaştırmalı analiz amacıyla başlangıçta klasik binomiyal GLM denenmiş, ancak complete / quasi-complete separation nedeniyle stabil olmayan katsayılar gözlenmiştir. Model stabilitesini artırmak amacıyla GLM kolunda ridge lojistik regresyon tercih edilmiş, tek değişken kalan fold'larda ise tek değişkenli GLM ile fallback stratejisi kullanılmıştır. Final GLM kolu ridge_glmnet + single_feature_glm hibrit yapısı ile yürütülmüştür.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler operabl (OP) ve inoperabl (INOP) gruplar arasında demografik, klinik ve radyolojik özelliklerin karşılaştırılması amacıyla gerçekleştirildi.

Sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık (interquartilerange, IQR) ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak özetlendi.

Sürekli değişkenler arasında yaş, tümör boyut ölçümleri [anteroposterior (AP), transvers (TR), kraniokaudal (CC), maksimum tümör çapı] ve tümör hacmi değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasında ise menopoz durumu, başvuru yakınması, histopatolojik tanı, FIGO evresi ve radyolojik yayılım bulguları yer aldı. Radyolojik değerlendirmede parametrial invazyon, vajinal invazyon, pelvik yan duvar invazyonu, mesane invazyonu, rektal invazyon, hidronefroz, metastatik lenf nodu varlığı ve uzak metastaz bulguları incelendi. Vajinal invazyon seviyesi ile metastatik lenf nodu dağılımı ayrıca koşullu değişkenler olarak değerlendirildi.

Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerde ise Pearson ki-kare testi veya uygun durumlarda Fisher exact testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. KLİNİK VE RADYOLOJİK BULGULAR

Çalışmaya toplam 118 hasta dahil edildi. Toplam 118 hastanın 52'si (%44.1) operabl (OP), 66'sı (%55.9) inoperabl (INOP) grubunda yer aldı. Yaş dağılımı iki grup arasında benzerdi; medyan yaş OP grubunda 51.5 yıl, INOP grubunda 50.0 yıl olarak izlendi. Yaş açısından OP ve INOP grupları arasında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.558$).

Menopoz durumu iki grup arasında benzer dağılım gösterdi. Başvuru yakınmaları içinde her iki grupta da en sık menometroraji ve postmenopozal kanama izlendi.

Histopatolojik tanı dağılımı incelendiğinde, operabl grupta 15 hastada adenokarsinom ve 37 hastada skuamöz hücreli karsinom, inoperabl grupta ise 6 hastada adenokarsinom ve 60 hastada skuamöz hücreli karsinom saptandı.

FIGO evresi, operabilite sınıflamasının temelini oluşturmakta olup, bu doğrultuda operabl grupta hastalar erken evrelerde (1B1–2A2), inoperabl grupta ise ileri evrelerde (≥2B) yer almaktaydı.

Tümör boyut parametreleri INOP grubunda belirgin olarak daha yüksekti. Medyan AP çapı OP grubunda 24.0 mm iken INOP grubunda 37.0 mm, TR çapı sırasıyla 26.0 mm ve 47.0 mm, CC çapı ise sırasıyla 22.0 mm ve 46.0 mm olarak bulundu. Maksimum tümör çapı ve tümör hacmi de INOP grubunda daha yüksekti; medyan maksimum çap OP grubunda 31.0 mm, INOP grubunda 55.0 mm, medyan tümör hacmi ise sırasıyla 7.75 ve 44.85 olarak saptandı (Tüm karşılaştırmalar için $p<0.001$).

Radyolojik yayılım bulguları değerlendirildiğinde, parametrial invazyon OP grubunda izlenmezken, INOP grubunda 65 hastada (%98.5) saptandı. Vajinal invazyon OP grubunda 8 hastada (%15.4), INOP grubunda 50 hastada (%75.8) izlendi. Vajinal invazyon seviyesi değerlendirildiğinde, OP grubunda invazyon saptanan tüm olgularda

tutulum üst 2/3 ile sınırlıydı. INOP grubunda ise 47 hastada (%71.2) üst 2/3, 3 hastada (%4.5) alt 1/3 tutulumu saptandı. Metastatik lenf nodu tutulumu OP grubunda izlenmezken, INOP grubunda 30 hastada (%45.5) saptandı. Bu hastaların 24'ünde (%36.4) yalnız pelvik lenf nodu tutulumu, 6'sında (%9.1) pelvik ve paraaortik lenf nodu tutulumu birlikte izlenirken, izole paraaortik tutulum gözlenmedi.

Diğer radyolojik bulgular daha düşük sıklıkta izlendi. INOP grubunda pelvik yan duvar invazyonu 3 hastada (%4.5), mesane invazyonu 5 hastada (%7.6), rektum invazyonu 1 hastada (%1.5), uzak organ metastazı 2 hastada (%3.0) ve hidronefroz 6 hastada (%9.1) izlendi. Radyolojik yayılım bulguları açısından parametrial invazyon, vajinal invazyon, hidronefroz ve metastatik lenf nodu varlığı INOP grubunda anlamlı olarak daha sık saptandı (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.034$ ve $p<0.001$). Buna karşılık pelvik duvar invazyonu, mesane invazyonu, rektal invazyon ve uzak metastaz açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 4. 1: OP ve INOP gruplarına ait demografik, klinik ve radyolojik özelliklerin karşılaştırılması

Variable	OP (n=52)	INOP (n=66)
Age, years	51.50 (45.00–56.00)	50.00 (43.25–58.00)
AP diameter	24.00 (18.75–30.00)	37.00 (30.00–52.50)
TR diameter	26.00 (20.00–31.00)	47.00 (36.25–57.50)
CC diameter	22.00 (15.00–30.00)	46.00 (34.25–56.00)
Maximum diameter	31.00 (22.50–36.00)	55.00 (43.25–64.00)
Tumor volume	7.75 (2.48–13.60)	44.85 (24.02–71.60)
Days from diagnosis to MRI	1.00 (-6.00–11.00)	2.00 (-2.00–8.00)
Days from admission to MRI	14.50 (7.00–32.50)	8.00 (4.00–18.75)
Days from admission to diagnosis	13.00 (7.00–28.25)	6.00 (1.00–15.00)
Parametrial invasion, n (%)	0/52 (0.0%)	65/66 (98.5%)
Pelvic wall invasion, n (%)	0/52 (0.0%)	3/66 (4.5%)
Vaginal invasion, n (%)	8/52 (15.4%)	50/66 (75.8%)
Bladder invasion, n (%)	0/52 (0.0%)	5/66 (7.6%)
Hydronephrosis, n (%)	0/52 (0.0%)	6/66 (9.1%)
Metastatic lymph node, n (%)	0/52 (0.0%)	30/66 (45.5%)
Rectal invasion, n (%)	0/52 (0.0%)	1/66 (1.5%)
Distant metastasis, n (%)	0/52 (0.0%)	2/66 (3.0%)
Menopause: Yes, n (%)	26 (50.0%)	31 (47.0%)
Menopause: No, n (%)	26 (50.0%)	35 (53.0%)
Complaint: Menometrorrhagia, n (%)	16 (30.8%)	27 (40.9%)
Complaint: Menorrhagia, n (%)	2 (3.8%)	1 (1.5%)
Complaint: Postcoital bleeding, n (%)	8 (15.4%)	6 (9.1%)
Complaint: Postmenopausal bleeding, n (%)	25 (48.1%)	29 (43.9%)
Complaint: Urinary incontinence, n (%)	1 (1.9%)	0 (0.0%)
Complaint: Metrorrhagia, n (%)	0 (0.0%)	2 (3.0%)
Complaint: Vaginal discharge, n (%)	0 (0.0%)	1 (1.5%)
Histopathology: Adenocarcinoma, n (%)	15 (28.8%)	6 (9.1%)
Histopathology: Squamous cell carcinoma, n (%)	37 (71.2%)	60 (90.9%)
FIGO 1B1, n (%)	11 (21.2%)	0 (0.0%)
FIGO 1B2, n (%)	27 (51.9%)	0 (0.0%)
FIGO 1B3, n (%)	6 (11.5%)	0 (0.0%)
FIGO 2A1, n (%)	6 (11.5%)	0 (0.0%)
FIGO 2A2, n (%)	2 (3.8%)	0 (0.0%)
FIGO 2B, n (%)	0 (0.0%)	26 (39.4%)
FIGO 3A, n (%)	0 (0.0%)	2 (3.0%)
FIGO 3B, n (%)	0 (0.0%)	4 (6.1%)
FIGO 3C1, n (%)	0 (0.0%)	22 (33.3%)
FIGO 3C2, n (%)	0 (0.0%)	5 (7.6%)
FIGO 4A, n (%)	0 (0.0%)	5 (7.6%)
FIGO 4B, n (%)	0 (0.0%)	2 (3.0%)
Vaginal invasion area: Missing, n (%)	44 (84.6%)	16 (24.2%)
Vaginal invasion area: Top 2/3, n (%)	8 (15.4%)	47 (71.2%)
Vaginal invasion area: Lower 1/3 n (%)	0 (0.0%)	3 (4.5%)
Metastatic LN area: Missing, n (%)	52 (100.0%)	36 (54.5%)
Metastatic LN area: Pelvic, n (%)	0 (0.0%)	24 (36.4%)
Metastatic LN area: Pelvic + paraaortic, n (%)	0 (0.0%)	6 (9.1%)

4.2. RADIOMİCS VE MAKİNE ÖĞRENMESİ BULGULARI

Tablo 4. 2: Projede kullanılan temel veri setleri ve final radiomics analizine bağlanan yapı

Veri seti	Boyut	Kullanım amacı
analysis_df	118 x 33	Eksiksiz temiz analiz seti
mri_only_df	118 x 14	Keşifsel MRI-only karşılaştırma seti
radiomics_only_df	118 x 19	Ham radiomics-only set
radiomics_only_reduced_df	118 x 8	Keşifsel azaltılmış radiomics seti
combined_df	118 x 21	Keşifsel combined set
combined_reduced_df	118 x 20	Keşifsel azaltılmış combined set
final_radiomics_raw_df	118 x 19	Final radiomics pipeline için kullanılan ham set

Keşifsel analizlerde MRI-only modellerin çok yüksek performans gösterdiği izlendi. Bu durumun sebebi operabilite-inoperabilite etiketinin MRG bulgularına dayalı olarak tanımlanmış olması ile ilişkili olup beklediğimiz bir sonuçtur. Bu analizlerin amacı nihai klinik model geliştirme değildi. Veri setinin iç tutarlılığını ve operabilite etiketlerinin görüntüleme bulguları ile uyumunu değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Keşifsel modelleme aşamasında radiomics-only veri seti üzerinde Support Vector Machine (SVM) ve Neural Network (NN) algoritmaları da değerlendirilmiştir. Bu modellerin ROC/AUC değerleri sırasıyla 0.8100 ve 0.7911 olarak bulunmuştur. Ancak en yüksek ROC/AUC performansının Random Forest (0.8975) ve GLM (0.8295) modellerinden elde edilmesi sebebiyle nihai analizlerde bu modeller üzerinde odaklanılmıştır.

Radiomics-only modellerin herhangi bir konvansiyonel morfolojik değişken kullanılmamasına rağmen anlamlı düzeyde ayırt edici performans göstermiş olması, radiomics görüntü özelliklerinin inoperabilite kararını yansıtabildiğin

düşündürmektedir. Çalışmanın ana amacıyla da uyumlu olarak analizlerin devamında radiomics-only final model hattına odaklanıldı.

Tablo 2. 3: Keşifsel ön analiz sonuçları

Veriailesi	Model	ROC/AUC	Sensitivity	Specificity
MRI-only	GLM	0.9917	1.0000	0.9690
MRI-only	RF	1.0000	0.9833	0.9690
Radiomics-only	GLM	0.8295	0.7381	0.7733
Radiomics-only	RF	0.8975	0.8333	0.8033
Combined	GLM	0.9917	1.0000	0.9690
Combined	RF	1.0000	0.9633	0.9524

Random Forest kolu, radiomics-only final pipeline içinde ana aday model olarak değerlendirildi. Önce tek-fold doğrulama yapıldı; ardından aynı fonksiyon tüm 10 fold için çalıştırıldı ve out-of-fold tahminler birleştirildi.

Tablo 4. 4: Final radiomics Random Forest fold-bazlı performans sonuçları

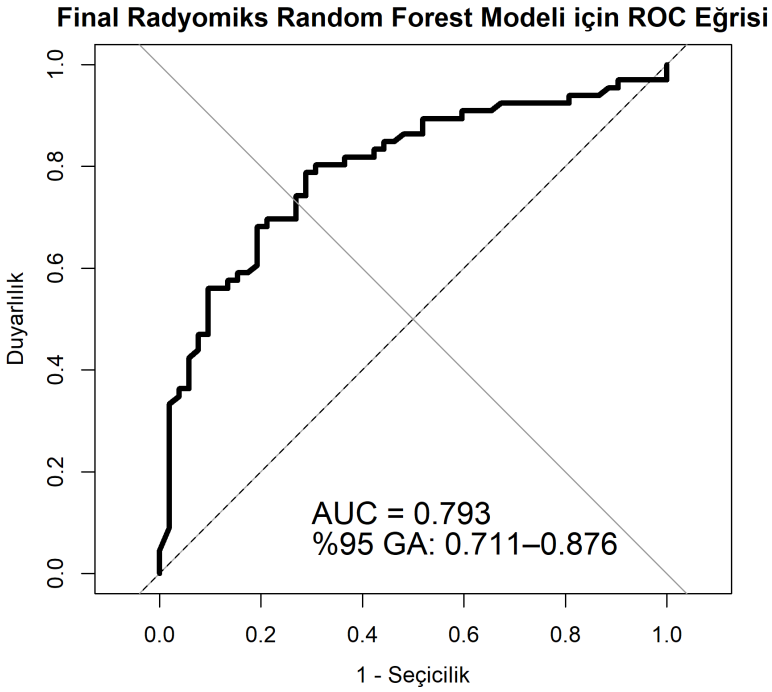
Fold	AUC	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Fold01	0.9524	0.8571	1.0000	0.9231
Fold02	0.6333	0.8333	0.6000	0.7273
Fold03	0.7143	0.7143	0.4000	0.5833
Fold04	0.8571	0.8571	0.5000	0.6923
Fold05	0.7429	0.5714	1.0000	0.7500
Fold06	0.9143	0.7143	0.8000	0.7500
Fold07	0.7667	0.8333	0.4000	0.6364
Fold08	0.9333	1.0000	0.8000	0.9091
Fold09	0.7714	0.5714	0.8000	0.6667
Fold10	0.9667	0.8333	0.8000	0.8182

Radiomics-only Random Forest modelinin elde ettiği AUC değerinin (~0.79), herhangi bir konvansiyonel morfolojik MRG bulgusu kullanılmaksızın elde edilmiş olması dikkate alındığında klinik açıdan anlamlı olduğu değerlendirildi. Bu sonuç radiomics özelliklerin MRG'ye dayalı inoperabilite kararını yansıtma potansiyeline sahip olduğunu desteklemektedir.

Tablo 4. 5: Random Forest hattında fold'lar boyunca en sık seçilen radiomics özellikleri

Seçilen feature	Seçilme sıklığı
original_firstorder_Kurtosis	9
original_firstorder_Minimum	6
original_firstorder_TotalEnergy	4
original_firstorder_Variance	4
original_firstorder_Energy	3
original_firstorder_Uniformity	3
original_firstorder_Range	2
original_firstorder_Skewness	2

Pooled AUC, accuracy, specificity ve balancedaccuracy birlikte değerlendirildiğinde final radiomics modeli olarak Random Forest seçildi. GLM kolu sensitivite açısından daha yüksek görünse de özellikle specificity açısından zayıf kaldı.



Şekil 4. 1: Final radyomiks Random Forest modeline ait pooled out-of-fold ROC eğrisi.

Eğri altında kalan alan (AUC) 0.793 olarak hesaplandı ve %95 güven aralığı 0.711–0.876 bulundu.

GLM pooled performans sonuçları

Pooled out-of-fold AUC: 0.6419

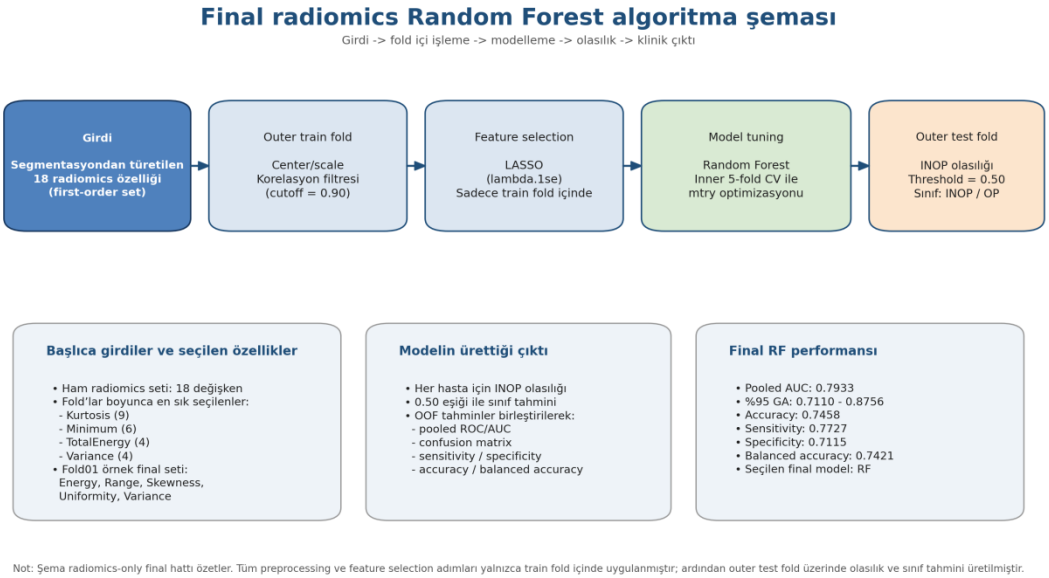
95% CI: 0.5423 – 0.7414

Accuracy: 0.5847 | Sensitivity: 0.8030 | Specificity: 0.3077 | Balanced accuracy: 0.5554

Tablo 4. 6: Final radiomics modellerinin pooled performans karşılaştırması

Model	Pooled AUC	AUC CI alt	AUC CI üst	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Balanced acc.
RF	0.7933	0.7110	0.8756	0.7458	0.7727	0.7115	0.7421
GLM	0.6419	0.5423	0.7414	0.5847	0.8030	0.3077	0.5554

4.3. MODEL AKIŞI VE PİPELİNE GÖRSELLERİ



Şekil 4. 2: Final radiomics Random Forest algoritmasında girdi işleme, modelleme ve klinik çıktı akışı

Radiomics özelliklerinden elde edilen verilerin Random Forest modeli ile işlenmesi ve pooled performans çıktılarının oluşturulmasına ait genel iş akışı gösterilmektedir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda serviks kanseri hastalarında tedavi öncesi elde edilen T2 ağırlıklı aksiyel pelvik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) verilerinden çıkarılan radiomics özellikleri kullanılarak MRG'ye dayalı inoperabilite durumunun makine öğrenmesi yöntemleri ile öngörülebileceği gösterildi. Final radiomics-only Random Forest modeli yaklaşık 0.79 düzeyinde pooled out-of-fold AUC performansı gösterdi. Son yıllarda bizim çalışmamızla benzer özellikler taşıyan serviks kanserinde MRG tabanlı radiomics çalışmalarının, özellikle de parametrial invazyon, FİGO evrelemesi, lenf nodu metastazı gibi tedavi yaklaşımını doğrudan etkileyen bulguları ilgilendiren çalışmaların sayısında artış görülmektedir.

2020 yılında Wang ve ark. tarafından MRG tabanlı radiomics modeli aracılığıyla yapılan çalışmada 137 erken evre serviks kanserli hasta verisi kullanılarak preoperatif parametrial invazyonun öngörüsü araştırılmıştır. Çalışmalarında T2 ağırlıklı görüntüler ve DWI sekansları değerlendirilmiştir. Yalnızca T2 ağırlıklı görüntüler kullanılarak geliştirdikleri model sonucunda yaklaşık 0.78 AUC performansı elde edilmiştir. T2 ve DWI'nin birlikte kullanıldığı modelde değer yaklaşık 0.92'ye ulaşmıştır. Parametrial invazyon varlığının bilinmesinin cerrahi yaklaşımı doğrudan etkileyen bulgulardan biri olması bu çalışmanın bizim inoperabilite-operabilite öngörüsüne yönelik çalışmamız ile benzerlik gösterdiğini düşündürmektedir (68).

Wu ve ark. tarafından 2024 yılında yayımlanan, 100 serviks kanserli hastayı içeren bir çalışmada multiparametrik MRG tabanlı radiomics modeli kullanılmıştır. Çalışmalarında düşük FIGO evresi (I–IIA) ile yüksek FIGO evresi (IIB–IV) ayrımı araştırılmıştır. Araştırmacılar modeli geliştirirken T2 ağırlıklı görüntüler ve ADC haritalarından elde edilen radiomics özelliklerden faydalanmıştır. Model performansı sonucunda T2WI modelinde 0.78 AUC değeri elde edilirken, multiparametrik model kombinasyonunda 0.85 AUC değeri bildirilmiştir. FIGO evresinin tedavi türü ile direkt ilişkili olması sebebiyle bu çalışma da bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir (69).

Wu ve ark. tarafından ve Wang ve ark. tarafından yapılan bu iki çalışmalarda yalnızca T2 ağırlıklı görüntülerin kullanıldığı modellerdeki ulaşılan AUC değerlerinin bizim çalışmamızla benzerliği dikkat çekicidir. Her iki çalışmada da multiparametrik

yaklaşımın eklenmesi ile performansta artış olması diğer MRG sekanslarının da ek öngörüsel fayda sağlayabileceğini göstermektedir.

Zhao ve ark. tarafından 2022 yılında retrospektif olarak gerçekleştirilen bir çalışmada, serviks kanseri tanı almış 57 hasta değerlendirilmiştir. Amaçları erken evre serviks kanserinde FIGO evrelerinin preoperatif olarak ayırt edilmesidir. Çalışmalarında farklı MRG sekanslarından elde edilen radiomics modelleri karşılaştırılmıştır. En yüksek tekli sekans performansı T2 ağırlıklı görüntüler kullanılarak oluşturulan model göstermiştir (AUC≈0,90). Bu çalışma ise yukarıda değinilen diğer çalışmalardan farklı olarak serviks kanserinde yalnızca T2 ağırlıklı görüntülerden elde edilen radiomics özellikler kullanılarak oluşturulan modellerinde anlamlı bilgi taşıyabileceğini ve diğer sekanslara kıyasla daha yüksek öngörü değeri olabileceği göstererek çalışmamızın görüntüleme yaklaşımını desteklemektedir. Ancak sadece evre IB ve IIA hasta gruplarını içerdiği ve yalnızca 57 hastadan oluşan bir çalışma olduğu göz önünde bulundurularak elde edilen AUC değerleri açısından bizim çalışmamızla performans karşılaştırması yapılması uygun değildir (70).

Jeong ve ark. tarafından 2024 yılında yayımlanan retrospektif bir diğer çalışmada, lokal ileri evre serviks kanseri tanılı 252 hasta değerlendirilmiştir. Amaçları MRG verileri kullanılarak kemoradyoterapi yanıtının öngörülmesidir. Çalışmada görüntü tabanlı derin öğrenme modeli ile 0,72 AUC değeri elde edilmiş olup, modele klinik değişkenlerin eklenmesiyle beraber performansın 0,78 AUC düzeyine yükseldiği gösterilmiştir. Bu çalışmada handcrafted radiomics yaklaşımı daha düşük performans göstermiştir (AUC=0,59). Her ne kadar derin öğrenme modeli sonuçları bizim radiomics tabanlı çalışmamıza direkt olarak genellenemese de, çalışmamızda klinik değişkenlerin modele dahil edilmediği düşünüldüğünde Jeong ve ark.'nın bulguları, ileride geliştirilecek inoperabilite tahmin modellerinde radiomics özelliklere ek olarak klinik verilerin de eklenmesiyle model performanslarının artış gösterebileceğini düşündürmektedir (71).

Lenf nodu metastazının varlığının tespitine yönelik yapılan MRG tabanlı radiomics çalışmaları da klinik bağlamda bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Bunlar arasında Jing Liu ve ark. tarafından 407 hastayı içeren ve 2025 yılında yayımlanan multiparametrik (T2WI, DWI, T1WI) MRG tabanlı radiomics çalışması bulunmaktadır. Çalışmalarında pelvik lenf nodu metastazının preoperatif öngörüsü

amaçlanmıştır. Çalışmada geliştirilen modeller arasında en yüksek performansı gösteren modelde yaklaşık 0.89 AUC değeri elde edilmiştir (72).

Jing Liu ve ark. ile benzer şekilde 2025 yılında Luo ve ark. tarafından yayımlanan retrospektif çift merkezli çalışmada toplam 185 serviks kanseri hastası değerlendirilmiş olup çalışmanın amacı lenf nodu metastazının preoperatif olarak öngörülmesidir. Çalışmada MRG verileri ile radiomics, derin öğrenme ve kombine modeller geliştirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca klinik değişkenler de modellere eklenerek anlamlı katkı sağlayıp sağlamadığı araştırılmıştır. En yüksek performans radiomics ve derin öğrenme özelliklerinin birlikte kullanıldığı kombine modelden elde edilmiştir (AUC≈0,90). Bu modele klinik değişkenlerin eklenmesi anlamlı ek performans artışı sağlamamıştır. Bu sonuç, Jeong ve ark.'na ait yukarıda bahsettiğimiz çalışmada klinik değişkenlerin modele eklenmesinin model performansına etkisi açısından farklılık göstermektedir. Bu açıdan bakıldığında klinik değişkenlerin modele eklenmesinin ek faydasının literatürde değişkenlik gösterdiği ve bunun klinik sonlanıma ve kullanılan model yapısına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Luo ve ark. tarafından yapılan bu çalışmada tümör segmentasyonu 3D Slicer programı ile gerçekleştirilmiştir. Bu yönüyle görüntü işleme süreci açısından da çalışmamızla benzerlik göstermektedir (73).

Tablo 5. 1: Serviks kanserinde MRG tabanlı radiomics çalışmalarının literatür ile karşılaştırılması

Çalışma	**Yıl**	**Hasta Sayısı**	**Amaç**	**Görüntüleme Yaklaşımı**	**Modelleme Yaklaşımı**	**AUC**
Wang ve ark.	2020	137	Parametrial invazyon öngörüsü	T2WI + DWI	Radiomics	0.78–0.92
Wu ve ark.	2024	100	FIGO evre ayrımı	T2WI +ADC	Multiparametrik radiomics	0.78–0.85
Zhao ve ark.	2022	57	Preoperatif FIGO evre ayrımı	Multiparametrik MRG	Radiomics	≈0.90
Jeong ve ark.	2024	252	Kemoradyoterapi yanıtı öngörüsü	MRG + Klinik veriler	Derin öğrenme	0.72–0.78
Jing Liu ve ark.	2025	407	Pelvik lenf nodu metastazı öngörüsü	T2WI + DWI + T1WI	Multiparametrik radiomics	≈0.89
Luo ve ark.	2025	185	Lenf nodu metastazı öngörüsü	MRG + Klinik veriler	Radiomics + derin öğrenme	≈0.90
Bu çalışma	2026	118	İnoperabilite öngörüsü	T2 ağırlıklı aksiyel MRG	Radiomics-only (RF)	0.79

Literatürde bildirilen çalışmaların bazılarında bizim çalışmamıza kıyasla daha yüksek AUC değerleri elde edildiği görülmektedir. Bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında özellikle bu çalışmaların bir kısmında multiparametrik MRG sekanslarının kullanıldığı ve daha geniş örneklem gruplarına yer verildiği dikkati çekmektedir. Bazı çalışmalarda ise hedef değişken yalnızca parametrial invazyon ya da lenf nodu metastazı gibi spesifik klinik parametreler üzerinden tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise diğer çalışmalardan farklı olarak ek sekans veya klinik değişken eklemeden yalnızca her merkezde ulaşılması kolay olan T2 ağırlıklı sekans üzerinden primer tümör segmentasyonu ile radiomics analizi gerçekleştirilmiş olup doğrudan klinik karar süreci ile ilişkili olan operabilite-inoperabilite sonucunu öngörmeye yönelik tasarlanmasına rağmen yaklaşık 0.79 düzeyinde AUC elde edilmiş olması dikkate değer bulunmuştur.

Çalışmamızın teknik anlamda en güçlü yönleri arasında modelleme sürecinde bilgi sızıntısı hatasını engellemeye yönelik çeşitli önlemler alınmış olması bulunmaktadır. Normalization ve korelasyon filtreleme işlemleri yalnızca train verisi üzerinde uygulanmıştır. Bu, outer test verisinin modelleme sürecinden etkilenmesini engellemek amacıyla planlanmıştır. Benzer şekilde feature selection işlemleri de fold içi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, modelimizin 0.79 düzeyindeki AUC değeri hesaplanırken tek bir test seti yerine 10 foldun bağımsız sonuçlarının birleşimi olan 'pooled out-of-fold' analizi kullanılmıştır. Bu yaklaşımdaki, amaç, modelin performansının olduğundan daha yüksek tahmin edilmesi riskini minimuma indirmektir. Ek olarak Random Forest ve GLM modellerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi farklı makine öğrenmesi yaklaşımlarının performanslarının daha objektif şekilde yorumlanmasına katkı sağlamıştır.

Çalışmamız Ocak 2010–Ocak 2025 tarihleri arasında uzun bir dönemi kapsayan tek merkezli retrospektif bir araştırmadır. Görüntüleme verileri farklı zaman ve farklı MRG cihazlarından elde edilmiş olup manyetik alan gücü, cihaz markası ve sekans özellikleri açısından heterojenlik bulunması çalışmanın zayıf yönleri arasında sayılabilir. Ancak bu duruma rağmen nihai Random Forest modelimizin 0.79 AUC düzeyinde kararlı bir pooled out-of-fold AUC performansı göstermesi bize aynı zamanda çalışmamızın gerçek dünya verilerine karşı dayanıklılığını da göstermektedir.

Segmentasyon işlemleri radyoloji ekibinin ortak kararları ile yapılmış olup segmentasyon sırasında DWI, ADC haritaları ve post-kontrastlı seriler ayrıca multiplanar düzlemlerin ve üç boyutlu görüntüleri çeşitli aşamalarda refarans olarak kullanılmıştır. Bu yaklaşım ile bireysel gözlemci hataları en aza indirgenmiş olsa da interobserver uyum analizi ve intraclass correlation coefficient (ICC) değerlendirmesi gerçekleştirilememiş ve radiomics özelliklerinin bağımsız gözlemciler arası tekrarlanabilirliği değerlendirilememiştir. Ayrıca çalışmamızda bağımsız bir eksternal validasyon kohortu bulunmaması modelimizin farklı merkezlerdeki genellenebilirliğinin ortaya konmasını engellemektedir. Gelecekte yapılacak eksternal validasyon kohortu ve ICC analizlerinin eklendiği çok merkezli çalışmalar ile geliştirilecek benzer modellerin başarısını ve güvenilirliğini arttırmak için gereklidir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, serviks kanseri hastalarında tedavi öncesi elde edilen T2 ağırlıklı aksiyel pelvik MRG görüntülerinden çıkarılan radiomics özelliklerinin, MRG'ye dayalı inoperabilite durumunun öngörülmesinde anlamlı bilgi taşıyabileceği gösterilmiştir. Ek klinik değişkenler, multiparametrik MRG sekansları veya konvansiyonel morfolojik görüntüleme bulguları modele dahil edilmeden yalnızca T2 ağırlıklı aksiyel sekanslar kullanılarak yapılan primer tümör segmentasyonu ile elde edilen radiomics özellikleri kullanılarak geliştirilmiş olan Random Forest tabanlı modelimiz yaklaşık 0.79 düzeyinde pooled out-of-fold AUC performansı göstermiştir. Bu yönüyle çalışmamız, klinik pratikte yaygın olarak kullanılan standart MRG verilerinden çıkarılan radiomics özelliklerinin klinik karar süreçlerinde destekleyici bilgi olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Bununla birlikte, çalışmanın tek merkezli retrospektif yapıda olması, eksternal validasyon kohortunun bulunmaması ve segmentasyon işleminin tekrarlanabilirliğinin değerlendirilmemiş olması nedeniyle sonuçların genellenebilirliği sınırlıdır. Multiparametrik MRG verilerinin de kullanıldığı, daha geniş hasta grubu içeren, çok merkezli, eksternal validasyon kohortu ve ICC analizi içeren, aynı zamanda klinik değişkenlerin dahil edildiği çalışmalar ile oluşturulan modellerin klinik uygulanabilirliği daha net ortaya konabilir. Radiomics tabanlı analizler, henüz insan gözüyle ayırt edilemeyen tümör heterojenitesini ortaya çıkararak serviks kanserinde kişiselleştirilmiş tedavi planlamasına katkı sağlayabilir. Gelecekte çok merkezli veri setleri, otomatik segmentasyon algoritmaları ve derin öğrenme tabanlı yaklaşımların entegrasyonu ile gerçek zamanlı klinik karar destek sistemleri geliştirilebilir.

Sonuç olarak, serviks kanserinde T2 ağırlıklı MRG tabanlı radiomics yaklaşımı, inoperabilite-operabilite durumunun öngörüsünde umut verici bir yöntem olarak değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209–49. doi:10.3322/caac.21660 PubMed PMID: 33538338.
2. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet. 2021 Oct 1;155 Suppl 1(Suppl 1):28–44. doi:10.1002/ijgo.13865 PubMed PMID: 34669203.
3. Sala E, Rockall AG, Freeman SJ, Mitchell DG, Reinhold C. The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: what the radiologist needs to know. Radiology. 2013 Mar;266(3):717–40. doi:10.1148/radiol.12120315 PubMed PMID: 23431227.
4. Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, Carvalho S, Van Stiphout RGPM, Granton P, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. Eur J Cancer. 2012 Mar;48(4):441–6. doi:10.1016/j.ejca.2011.11.036 PubMed PMID: 22257792.
5. Sun C, Tian X, Liu Z, Li W, Li P, Chen J, et al. Radiomic analysis for pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer: A multicentre study. EBioMedicine. 2019 Aug 1;46:160–9. doi:10.1016/j.ebiom.2019.07.049 PubMed PMID: 31395503.
6. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Gray's Anatomy for Students. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
7. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
8. National Cancer Institute. Transformation zone of the cervix [Internet]. 2024 [cited 2026 Mar 1]. Available from: https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/transformation-zone
9. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 16th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
10. TeachMeAnatomy. Cervix [Internet]. 2024 [cited 2026 Mar 2]. Available from: https://teachmeanatomy.info/pelvis/female-reproductive-tract/cervix/
11. International Agency for Research on Cancer (IARC). Atlas of Visual Inspection of the Cervix with Acetic Acid for Screening, Diagnosis and Management of Precancerous Lesions [Internet]. 2024 [cited 2026 Mar 2]. Available from: https://screening.iarc.fr/atlasHPVindex12.php
12. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Kanser Kontrol Programı. Ankara; 2021.
13. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJLM, Shah K V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol. 2002 Apr 1;55(4):244–65. doi:10.1136/jcp.55.4.244
14. zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers — a brief historical account. Virology. 2009 Feb;384(2):260–5. doi:10.1016/j.virol.2008.11.046
15. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. The Lancet. 2013;382(9895):889–99. doi:10.1016/S0140-6736(13)60022-7 PubMed PMID: 23618600.
16. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020.
17. International Agency for Research on Cancer(IARC). IARC HPV Screening Atlas [Internet]. 2020 [cited 2026 Mar 7]. Cervical cancer progression diagram. Available from: https://screening.iarc.fr/HPVpic/progression.jpg
18. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical Carcinoma and Sexual Behavior: Collaborative Reanalysis of Individual Data on 15,461 Women with Cervical Carcinoma and 29,164 Women without Cervical Carcinoma from 21 Epidemiological Studies. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2009 Apr 1;18(4):1060–9. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-1186
19. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical carcinoma and reproductive factors: Collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. Int J Cancer. 2006 Sep 5;119(5):1108–24. doi:10.1002/ijc.21953
20. Plummer M, Herrero R, Franceschi S, Meijer CJLM, Snijders P, Bosch FX. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study. Cancer Causes and Control. 2003 Oct;14(9):805–14.

21. Small W, Bacon MA, Bajaj A, Chuang LT, Fisher BJ, Harkenrider MM, et al. Cervical cancer: A global health crisis. Cancer. 2017 Jul 2;123(13):2404–12. doi:10.1002/cncr.30667
22. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. The Lancet. 2019 Jan;393(10167):169–82. doi:10.1016/S0140-6736(18)32470-X
23. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2017 Jul;28:iv72–83. doi:10.1093/annonc/mdx220
24. Berek JS, Hacker NF. Berek and Hacker's Gynecologic Oncology. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
25. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. CA Cancer J Clin. 2012 May 14;62(3):147–72. doi:10.3322/caac.21139
26. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. 3rd ed. Cham: Springer; 2015.
27. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJF, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. The Lancet. 2014 Feb;383(9916):524–32. doi:10.1016/S0140-6736(13)62218-7
28. Wentzensen N, Massad LS, Mayeaux EJ, Khan MJ, Waxman AG, Einstein MH, et al. Evidence-Based Consensus Recommendations for Colposcopy Practice for Cervical Cancer Prevention in the United States. J Low Genit Tract Dis. 2017 Oct;21(4):216–22. doi:10.1097/LGT.0000000000000322
29. Balcacer P, Shergill A, Litkouhi B. MRI of cervical cancer with a surgical perspective: staging, prognostic implications and pitfalls. Abdominal Radiology. 2019 Jul 22;44(7):2557–71. doi:10.1007/s00261-019-01984-7
30. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours. 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2017.
31. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2009 May 27;105(2):103–4. doi:10.1016/j.ijgo.2009.02.012
32. 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 19;101(6):1471–9. doi:10.1111/j.1349-7006.2010.01532.x
33. Bhosale P, Peungjesada S, Devine C, Balachandran A, Iyer R. Role of Magnetic Resonance Imaging as an Adjunct to Clinical Staging in Cervical Carcinoma. J Comput Assist Tomogr. 2010 Nov;34(6):855–64. doi:10.1097/RCT.0b013e3181ed3090
34. Cibula D, Fischerova D, Potter R, Planchamp F, Querleu D, Avall-Lundqvist E, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. International Journal of Gynecological Cancer. 2018 May;28(4):641–55. doi:10.1097/IGC.0000000000001216
35. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet. 2019 Apr 1;145(1):129–35. doi:10.1002/ijgo.12749 PubMed PMID: 30656645.
36. Mitchell DG, Snyder B, Coakley F, Reinhold C, Thomas G, Amendola M, et al. Early Invasive Cervical Cancer: Tumor Delineation by Magnetic Resonance Imaging, Computed Tomography, and Clinical Examination, Verified by Pathologic Results, in the ACRIN 6651/GOG 183 Intergroup Study. Journal of Clinical Oncology. 2006 Dec 20;24(36):5687–94. doi:10.1200/JCO.2006.07.4799
37. Balleyguier C, Sala E, Da Cunha T, Bergman A, Brkljacic B, Danza F, et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. Eur Radiol. 2011 May 10;21(5):1102–10. doi:10.1007/s00330-010-1998-x
38. Epstein E, Testa A, Gaurilcikas A, Di Legge A, Ameye L, Atstupenaite V, et al. Early-stage cervical cancer: Tumor delineation by magnetic resonance imaging and ultrasound — A European multicenter trial. Gynecol Oncol. 2013 Mar;128(3):449–53. doi:10.1016/j.ygyno.2012.09.025

39. Smits RM, Zusterzeel PLM, Bekkers RLM. Pretreatment Retroperitoneal Para-aortic Lymph Node Staging in Advanced Cervical Cancer A Review. International Journal of Gynecological Cancer. 2014 Jul;24(6):973–83. doi:10.1097/IGC.0000000000000177
40. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Domeki Y, Kaji Y, Sugimura K. Performance of FDG-PET/CT for diagnosis of recurrent uterine cervical cancer. Eur Radiol. 2008 Oct 19;18(10):2040–7. doi:10.1007/s00330-008-0979-9
41. deSouza NM, Rockall A, Freeman S. Functional MR Imaging in Gynecologic Cancer. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2016 Feb;24(1):205–22. doi:10.1016/j.mric.2015.08.008
42. McRobbie DW, Moore EA, Graves MJ, Prince MR. MRI from Picture to Proton. 3rd ed. Cambridge University Press; 2017.
43. Brown MA, Semelka RC. MRI: Basic Principles and Applications. 5th ed. Wiley-Blackwell; 2011.
44. McVeigh PZ, Syed AM, Milosevic M, Fyles A, Haider MA. Diffusion-weighted MRI in cervical cancer. Eur Radiol. 2008 May 12;18(5):1058–64. doi:10.1007/s00330-007-0843-3
45. Kaur H, Silverman PM, Iyer RB, Verschraegen CF, Eifel PJ, Charnsangavej C. Diagnosis, Staging, and Surveillance of Cervical Carcinoma. American Journal of Roentgenology. 2003 Jun;180(6):1621–31. doi:10.2214/ajr.180.6.1801621
46. Nougaret S, Tirumani SH, Addley H, Pandey H, Sala E, Reinhold C. Pearls and Pitfalls in MRI of Gynecologic Malignancy With Diffusion-Weighted Technique. American Journal of Roentgenology. 2013 Feb;200(2):261–76. doi:10.2214/AJR.12.9713
47. Freeman SJ, Aly AM, Kataoka MY, Addley HC, Reinhold C, Sala E. The Revised FIGO Staging System for Uterine Malignancies: Implications for MR Imaging. RadioGraphics. 2012 Oct;32(6):1805–27. doi:10.1148/rg.326125519
48. Rizescu RA, Salcianu IA, Ionescu A, Serbanoiu A, Ion RT, Florescu LM, et al. The Added Role of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Staging Uterine Cervical Cancer. Cureus. 2024 Dec 14;16(12). doi:10.7759/CUREUS.75707 PubMed PMID: 39807463.
49. Lin G, Ho K, Wang J, Ng K, Wai Y, Chen Y, et al. Detection of lymph node metastasis in cervical and uterine cancers by diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2008 Jul 25;28(1):128–35. doi:10.1002/jmri.21412
50. Yamashita Y, Baba T, Baba Y, Nishimura R, Ikeda S, Takahashi M, et al. Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging of Uterine Cervical Cancer: Pharmacokinetic Analysis with Histopathologic Correlation and Its Importance in Predicting the Outcome of Radiation Therapy. Radiology. 2000 Sep;216(3):803–9. doi:10.1148/radiology.216.3.r00se07803
51. Hricak H, Gatsonis C, Coakley F V., Snyder B, Reinhold C, Schwartz LH, et al. Early Invasive Cervical Cancer: CT and MR Imaging in Preoperative Evaluation—ACRIN/GOG Comparative Study of Diagnostic Performance and Interobserver Variability. Radiology. 2007 Nov;245(2):491–8. doi:10.1148/radiol.2452061983
52. Testa AC, Di Legge A, De Blasis I, Cristina Moruzzi M, Bonatti M, Collarino A, et al. Imaging techniques for the evaluation of cervical cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014 Jul;28(5):741–68. doi:10.1016/j.bpobgyn.2014.04.009
53. Gil-Ibañez B, Gil-Moreno A, Torné A, Jimenez AM, Gorostidi M, Zapardiel I, et al. Tumor Size and Oncological Outcomes in Patients with Early Cervical Cancer Treated by Fertility Preservation Surgery: A Multicenter Retrospective Cohort Study. Cancers (Basel). 2022 May 1;14(9):2108. doi:10.3390/cancers14092108 PubMed PMID: 35565238.
54. Hricak H, Lacey CG, Sandles LG, Chang YC, Winkler ML, Stern JL. Invasive cervical carcinoma: comparison of MR imaging and surgical findings. Radiology. 1988 Mar;166(3):623–31. doi:10.1148/radiology.166.3.3340756
55. Bipat S, Glas AS, Velden J van der, Zwinderman AH, Bossuyt PMM, Stoker J. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. Gynecol Oncol. 2003 Oct;91(1):59–66. doi:10.1016/S0090-8258(03)00409-8
56. The Radiology Assistant : Cervical Cancer - MR staging [Internet]. [cited 2026 Jun 16]. Available from: https://radiologyassistant.nl/abdomen/unsorted/mr-in-cervical-cancer-1
57. Sala E, Wakely S, Senior E, Lomas D. MRI of Malignant Neoplasms of the Uterine Corpus and Cervix. American Journal of Roentgenology. 2007 Jun;188(6):1577–87. doi:10.2214/AJR.06.1196
58. Hazirolan T, Kayikcioglu F, Tulunay G, Ozgul N, Boran N, Kose MF, et al. Accuracy of Preoperative Mr Imaging in Staging of Cervical Carcinoma. International Journal of Gynecological Cancer. 2003 Mar 1;13:94. doi:10.1136/ijgc-00009577-200303001-00345

59. BJURBERG M, KJELLÉN E, OHLSSON T, RIDDERHEIM M, BJURBERG M, KJELLÉN E, et al. FDG-PET in cervical cancer: staging, re-staging and follow-up. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007 Nov 31;86(11):1385–91. doi:10.1080/00016340701625388
60. 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. doi:10.1159/000456006
61. Koh DM, Collins DJ. Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology. American Journal of Roentgenology. 2007 Jun;188(6):1622–35. doi:10.2214/AJR.06.1403
62. 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. Nucl Med Commun. 2014 Dec;35(12):1204–11. doi:10.1097/MNM.0000000000000198
63. Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, Rader JS, Mutch DG, Powell MA, et al. Lymph Node Staging by Positron Emission Tomography in Cervical Cancer: Relationship to Prognosis. Journal of Clinical Oncology. 2010 Apr 20;28(12):2108–13. doi:10.1200/JCO.2009.25.4151
64. Aerts HJWL, Velazquez ER, Leijenaar RTH, Parmar C, Grossmann P, Carvalho S, et al. Correction: Corrigendum: Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. Nat Commun. 2014 Aug 7;5(1):4644. doi:10.1038/ncomms5644
65. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. Radiology. 2016 Feb;278(2):563–77. doi:10.1148/radiol.2015151169
66. Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, Sahani D V., Pickhardt PJ. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. RadioGraphics. 2017 Sep;37(5):1483–503. doi:10.1148/rg.2017170056
67. Hou L, Zhou W, Ren J, Du X, Xin L, Zhao X, et al. Radiomics Analysis of Multiparametric MRI for the Preoperative Prediction of Lymph Node Metastasis in Cervical Cancer. Front Oncol. 2020 Aug 20;10. doi:10.3389/fonc.2020.01393
68. Wang T, Gao T, Guo H, Wang Y, Zhou X, Tian J, et al. Preoperative prediction of parametrial invasion in early-stage cervical cancer with MRI-based radiomics nomogram. Eur Radiol. 2020 Jun 1;30(6):3585–93. doi:10.1007/S00330-019-06655-1 PubMed PMID: 32065284.
69. Wu F, Zhang R, Li F, Qin X, Xing H, Lv H, et al. Radiomics analysis based on multiparametric magnetic resonance imaging for differentiating early stage of cervical cancer. Front Med (Lausanne). 2024 Feb 2;11:1336640. doi:10.3389/FMED.2024.1336640/TEXT
70. Zhao X, Wang X, Zhang B, Liu X, Xuan D, Xia Y, et al. Classifying early stages of cervical cancer with MRI-based radiomics. Magn Reson Imaging. 2022 Jun 1;89:70–6. doi:10.1016/j.mri.2022.03.002 PubMed PMID: 35337907.
71. Jeong S, Yu H, Park SH, Woo D, Lee SJ, Chong GO, et al. Comparing deep learning and handcrafted radiomics to predict chemoradiotherapy response for locally advanced cervical cancer using pretreatment MRI. Sci Rep. 2024 Dec 1;14(1):1180. doi:10.1038/S41598-024-51742-Z PubMed PMID: 38216687.
72. Liu J, Zhu M, Li L, Zang L, Luo L, Zhu F, et al. Machine Learning based Radiomics from Multi-parametric Magnetic Resonance Imaging for Predicting Lymph Node Metastasis in Cervical Cancer. Curr Med Imaging. 2025 Sep 22;21. doi:10.2174/0115734056376718250904221020 PubMed PMID: 40976890.
73. Luo S, Guo Y, Ye Y, Mu Q, Huang W, Tang G. Prediction of cervical cancer lymph node metastasis based on multisequence magnetic resonance imaging radiomics and deep learning features: a dual-center study. Scientific Reports 2025 15:1. 2025 Aug 10;15(1):29259-. doi:10.1038/s41598-025-13781-y PubMed PMID: 40784909.