

T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**ENDOMETRİUM KANSERİ OLGULARININ OPERASYON ÖNCESİ  
EVRELENDİRİLMESİNDE 3T MRG'NİN ETKİNLİĞİ**

Dr. Demet DOĞAN

RADYODİAGNOSTİK UZMANLIK TEZİ

2012

T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**ENDOMETRİUM KANSERİ OLGULARININ OPERASYON ÖNCESİ  
EVRELENDİRİLMESİNDE 3T MRG'NİN ETKİNLİĞİ**

Dr. Demet DOĞAN

RADYODİAGNOSTİK UZMANLIK TEZİ

Tez danışmanı: Doç. Dr. Nagihan İNAN GÜRCAN  
Ana bilim dalı başkanı: Prof. Dr. Ali DEMİRCİ  
Etik kurul onay no: KAEK 12/14 proje no: 2009/92

2012

## TEŐEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca gsterdikleri ilgi ve yardımlarından dolayı başta Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. Ali Demirci'ye, hocalarım Prof. Dr. Arzu Arslan'a, Prof. Dr. Ercüment ifti'ye, Prof. Dr. Gür Akansel'e, Doç. Dr. Yonca Akgöz Anık'a, Yrd. Doç. Dr. Hasan Tahsin Sarısoy'a ve Yrd. Doç. Dr. Sevtap GümüŐtaŐ'a,

Eğitimim sırasında ve tezimin hazırlıklarında deneyimleri ve bilgisi ile desteğini sürdüren danışman hocam Doç. Dr. Nagihan İnan'a,

Asistanlığım süresince aynı çalışma ortamını paylaŐtığım asistan arkadaşlara, bölümümüzdeki tüm teknisyen, hemŐire, sekreter arkadaşlar ve diğer personelimize,

Tezimin hazırlık aŐamasındaki katkılarından dolayı hastanemizin Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü'nde başta Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. İzzet Yücesoy olmak üzere diğer tüm hocalarımıza ve servisteki asistan, hemŐire, personel arkadaşlara,

Tezimin hazırlanmasındaki yardımlarından dolayı hastanemiz patoloji bölümü hocalarından Prof. Dr. Bahar Müezzinoğlu'na,

İstatiksel ölçümlerimizde bize vakit ayıran, yardımlarını sunan halk sağlığı hocamız Yrd. Doç. Dr. Cavit IŐık Yavuz'a,

Ve eğitim hayatım boyunca her zaman destek olan aileme,

TeŐekkür ederim.

Dr. Demet DOĞAN

Őubat-2012

## İÇİNDEKİLER

<b>1. AMAÇ VE KAPSAM.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1 UTERUS ANATOMİSİ.....	3
2.2 MRG'DE UTERUS ANATOMİSİ.....	4
2.3 UTERUSUN BENİGN LEZYONLARI.....	6
2.3.1 <i>Uterin leyomyom</i> .....	6
2.3.2 <i>Adenomyozis</i> .....	6
2.3.3 <i>Endometriyal polipler</i> .....	7
2.3.4 <i>Endometriyal hiperplazi</i> .....	7
2.4. UTERUSUN MALİGN LEZYONLARI.....	8
2.4.1. <i>Endometrium karsinomu</i> .....	8
2.4.1.1 <i>Histopatoloji</i> .....	8
2.4.1.2 <i>Epidemiyoloji ve risk faktörleri</i> .....	9
2.4.1.3 <i>Klinik bulgular ve semptomlar</i> .....	10
2.4.1.4 <i>Tanısal yöntemler</i> .....	10
2.4.1.5 <i>Prognostik faktörler</i> .....	11
2.4.1.6 <i>Endometrium kanserinde evreleme</i> .....	11
2.4.2 <i>Uterin sarkom</i> .....	13
2.4.3 <i>Lenfoma</i> .....	13
2.5 ENDOMETRİYAL KAVİTENİN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	14
2.5.1 <i>Ultrasonografi</i> .....	14
2.5.2 <i>Bilgisayarlı Tomografi</i> .....	15
2.5.3 <i>Manyetik Rezonans Görüntüleme</i> .....	15
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....</b>	<b>19</b>
3.1 HASTALAR.....	19
3.2 MR İNCELEME.....	20
3.3 MR DEĞERLENDİRME.....	21
3.3.1 <i>Sekansların evrelemedeki tanısal doğruluğu</i> .....	21

3.3.2 Kontrastlı MRG .....	21
3.3.3 Difüzyon ağırlıklı görüntüler.....	23
3.4 İSTATİSTİK ANALİZ.....	24
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>26</b>
4.1 Sekansların evrelemedeki tanısal doğruluğu.....	26
4.2 Kontrastlı MRG.....	26
4.3 Difüzyon ağırlıklı görüntüler.....	28
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>50</b>
<b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....</b>	<b>56</b>
<b>7. ÖZET .....</b>	<b>58</b>
<b>8. ABSTRACT.....</b>	<b>60</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>63</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ADC</b>	: (Apparent diffusion coefficient) Görünür difüzyon katsayısı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>DAG</b>	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
<b>D&amp;C</b>	: Dilatasyon ve küretaj
<b>EPI</b>	: Eko-planar görüntüleme
<b>FA</b>	: Flip Angle
<b>FFE</b>	: Fast Field Echo
<b>FOV</b>	: (Field of View) görüntü alanı
<b>FIGO</b>	: (International Federation of Gynecology and Obstetrics) Uluslararası jinekoloji ve obstetrik federasyonu
<b>GRE</b>	: Gradient Eko
<b>HNPCC</b>	: Hereditör nonpolipozis kolorektal karsinomu
<b>IV</b>	: İntravenöz
<b>IM</b>	: İntramusküler
<b>MHz</b>	: Megahertz
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>NEX</b>	: Number of excitations
<b>PSIF</b>	: reverse FISP, fast imaging in steady state precession
<b>RR</b>	: Relatif risk
<b>ROI</b>	: (Region of Interest) ilgi alanı
<b>SE</b>	: Spin Eko
<b>SENSE</b>	: Sensitivity Encoding for fast MRI
<b>Sİ</b>	: Sinyal intensitesi
<b>SNR</b>	: (Signal Noise Ratio) Sinyal gürültü oranı
<b>SPAIR</b>	: Spectral Adiabatic Inversion Recovery
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for Social Sciences
<b>SSh</b>	: Single-Shot

**SSh- TSE- EPI:** Single-Shot Turbo Spin Eko Ekoplanar görüntüleme

**T** : Tesla

**T1-A** : T1 ağırlıklı görüntü

**T2-A** : T2 ağırlıklı görüntü

**TE** : (Echo Time) eko zamanı

**THRIVE** : T1 High Resolution Isotropic Volume Examination

**TR** : (Time Repetition) Yineleme zamanı

**TSE** : Turbo Spin Eko

**US** : Ultrasonografi



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: MRG'de uterus anatomisi.....	5
Şekil 2: Dinamik MRG'lerin kantitatif değerlendirmesi.....	23
Şekil 3: Difüzyon ağırlıklı trace görüntülerde Sİ ölçümü.....	25
Şekil 4: 49 yaşında normal bir olgunun MR incelemesi.....	29-30
Şekil 5: 50 yaşında evre 1a, grade 1: endometrium adenokarsinomu tanılı hasta... ..	31-32
Şekil 6: 56 yaşındaki evre 1b, grade: 1 endometrioid adenokarsinom tanılı hasta.....	33-34
Şekil 7: 53 yaşındaki evre 1b, grade: 2 endometrioid adenokarsinom tanılı hasta.....	35-37
Şekil 8: 48 yaşında evre 1c, grade: 2 endometrioid adenokarsinom tanılı hasta.....	38-40
Şekil 9: 78 yaşında evre 1c, grade: 2 endometrioid adenokarsinom tanılı hasta.....	41-43
Şekil 10: 80 yaşında Evre 3a, grade: 3 endometrium adenokarsinomu tanılı hasta.....	44-45
Şekil 11: 87 yaşında Evre 4, grade: 3 endometrium adenokarsinomu tanılı hasta.....	46-47
Şekil 12: 54 yaşındaki evre 4b, grade:3 endometriyum adenokarsinomu tanılı hasta...	48-49



## TABLolar DİZİNİ

Tablo-1 : Endometrium kanseri FIGO Evrelemesi ve radyolojik bulgular .....	12
Tablo-2 : Çalışma kapsamındaki endometrium adenokarsinomlarının histolojik gruplara göre dağılımı .....	.19
Tablo-3 : Çalışmamızda kullanılan MR sekansları ve parametreleri.....	..20
Tablo-4 : Myometriyal invazyon derinliğinin MRG bulguları .....	22
Tablo 5. : Sekansların myometriyal invazyonu değerlendirmedeki etkinlikleri.....	27
Tablo-6 : Evrelemedeki tanısal doğruluk .....	27
Tablo-7 : Dinamik MRG’de kantitatif değerlendirme.....	27
Tablo-8 : Difüzyon MRG bulguları.....	28
Tablo-9 : Histolojik grade’e göre ADC değerleri.....	28

## 1. AMAÇ VE KAPSAM

1970'li yıllara kadar jinekolojik maligniteler içerisinde en sık serviks karsinomu görülmekte iken rutin yapılan servikal sitolojik örnekleme ile premalign lezyonların erken tanısının konulabilmesiyle serviks kanseri insidansı azalmıştır. 1970'li yıllardan sonra östrojen ve oral kontraseptif preparatlarının kullanımının artması ve teknolojik imkanların gelişimi ile tanı konulmasının kolaylaşması nedeniyle endometrium kanseri kadın genital sistem maligniteleri içinde ilk sıraya yükselmiştir. Endometrium karsinomu bugün kadınlarda meme, akciğer, kolondan sonra dördüncü en sık görülen malign tümördür. Yüksek insidansına rağmen erken tanı nedeniyle kanser ölümlerinin yedinci en sık nedenidir (1).

1988 yılında uluslararası jinekoloji ve obstetrik federasyonunun (FIGO) aldığı karara göre endometrium kanseri cerrahi olarak evrelemeyi gerektirmektedir (2). Geleneksel yaklaşımla cerrahi evreleme; orta hat batın insizyonunu takiben peritoneal yıkama ile sitoloji alınması, total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi ve seçilmiş yüksek riskli vakalarda omentektomi, pelvik ve paraaortik lenfadenektomi yapılmasıdır. Ayrıca son yıllarda yapılan laparoskopik cerrahi yöntemlerde evrelemeye katkı sağlamaktadır (3, 4).

Endometrium kanserinde hastalığın FIGO'ya göre evrelendirilmesi tümörün myometrial invazyon derinliği, endoservikal ve serviks stroma, seroza, adneksler ve vajinal invazyon, bölgesel lenfadenektomi varlığı, rektum veya mesane gibi komşu organ invazyonu ve uzak metastaz değerlendirilerek yapılmaktadır. Ek olarak tümörün histolojik grade'i de tedavi ve prognozu etkileyen diğer bir faktördür (2). Son yıllarda yüksek kontrast ve uzaysal rezolüsyon özelliğine sahip magnetik rezonans görüntüleme (MRG) bilinen bir endometrium kanserin evrelendirilmesinde noninvaziv, radyasyon içermeyen ve daha kısa süreli bir işlem olması nedeniyle kullanımı teşvik edilen bir modalitedir. Çünkü MRG ile myometriyal invazyon derecesinin operasyon öncesi %50'den fazla olduğunun gösterilmesi lenf nodu diseksiyonunun eklenme gerekliliğini ortaya koymakta ve cerrahlara operasyon öncesi yol gösterebilmektedir. Yine daha ileri tümörlerde (evre 3 ve daha ileri

evrede) operasyon öncesi neoadjuvan kemoterapi gerekliliği ortaya konulabilmekte ve böylece gereksiz operasyon önlenebilmektedir (5-9).

Çalışmamızın amacı endometrium kanserinin operasyon öncesi evrelendirilmesinde 3 Tesla (T) MRG'nin etkinliğini saptamaktır. Bu çalışmada küretaj yöntemi ile operasyon öncesi endometrium kanseri tanısı alan 28 olgu 3T MR cihazı ile evrelendirilmiş ve yöntemin doğruluğu ameliyat sonrası histopatolojik evreleme ile karşılaştırılarak istatistiksel olarak analiz edilmiştir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 UTERUS ANATOMİSİ

Uterus anatomik olarak fundus, korpus, istmus ve serviks olmak üzere dört bölümden oluşur. Fundus, uterusun en üst kısmı olup tuba uterinaların uterusu açıldıkları seviyenin üzerinde kalan bölümdür. Korpus, uterusun esas parçası olup tuba uterinaların uterusu açıldıkları seviyeden istmusa kadar uzanır. İstmus, yaklaşık 0.5 cm uzunluğunda olan serviks ile korpus arasında kalan bölümdür. Serviks, vagina ön duvarında sonlanan uterusun en alt parçasıdır. Serviks istmus ile vagina arasında kalan bölümdür. Yaklaşık 2 cm uzunluğunda olan bu bölüm uterusun 1/3'ünü oluşturur ve alt kısmı vagina içerisine doğru sokulmuş durumdadır. Serviksin vagina içerisine giren bölümüne portio vaginalis cervicis ve vagina duvarının üstünde kalan bölümüne ise portio supravaginalis cervicis olarak adlandırılır. Bu bölümleri örten periton arka taraflarında bulunan rektum üzerinden geçer. Burada oluşan çıkmaza excavatio recto-uterina (Douglas çıkmazı) denir. Portio vaginalis uteri ile vagina duvarı arasında oluşan çepeçevre çıkmaza forniks vagina adı verilir.

Uterus erişkinlerde mesane ile rektum arasında horizontal bir pozisyonundadır. Uterus ile vagina arasında açılığı öne bakan 90 derecelik bir açı bulunur. Buna anteversiyon açısı denir. Normal sınırların dışında uterusun arkaya doğru yatmasına retroversiyon, yana yatmasına lateroversiyon, eksenini etrafında dönmesine torsio uteri denir. Uterusun abdominal bölümü tuba uterinalar ile pelvik bölümü ise vagina ile birleşir. Uterus boyutları yaşa ve hormonal duruma göre değişmekle birlikte premenopozal dönemde yaklaşık 7.5 cm uzunluğunda, 2.5 cm kalınlığında ve ortalama 30-40 gr ağırlığındadır (10).

Korpus uteri içerisindeki boşluğa cavitas uteri denir. Üçgen şeklindedir ve kesitlerde ise bir yarık şeklinde görülür. Yukarıda tuba uterinalar aracılığıyla periton boşluğuna, aşağıda servikal kanal aracılığıyla vajinaya açılır. Servikal kanalın uterus kavitesine açılan kısmı internal os, vajinaya açılan kısmı ise eksternal os adını alır.

Kanlanması bilateral internal iliak arterin dalları olan uterin arterin uterus duvarında verdiği dallar ile sağlanır. Uterin arterler anterior ve posterior arkuat arterlere ayrılır. Bu arterlerden endometriuma giden birçok kıvrımlı dal çıkar.

Uterusun venleri serviks uterin her iki yanında plexus venosus uterinus denilen iki pleksus oluşturur. Bu pleksustan başlayan uterin venler v. iliaka internaya açılır.

Serviks uterin lenfatik sıvısını taşıyan lenf damarları, eksternal ve internal iliak, rektal ve sakral lenf düğümlerine drene olur. Korpus uterin alt kısmını taşıyan lenf damarları, eksternal iliak lenf düğümlerine, korpus uterin üst parçası ve fundus uterin lenf damarları ise lateral aortik, preaortik ve yüzeysel inguinal lenfdüğümlerine (ligamentum teres uteri çevresinde) gider (11).

## **2.2 MRG'DE UTERUS ANATOMİSİ**

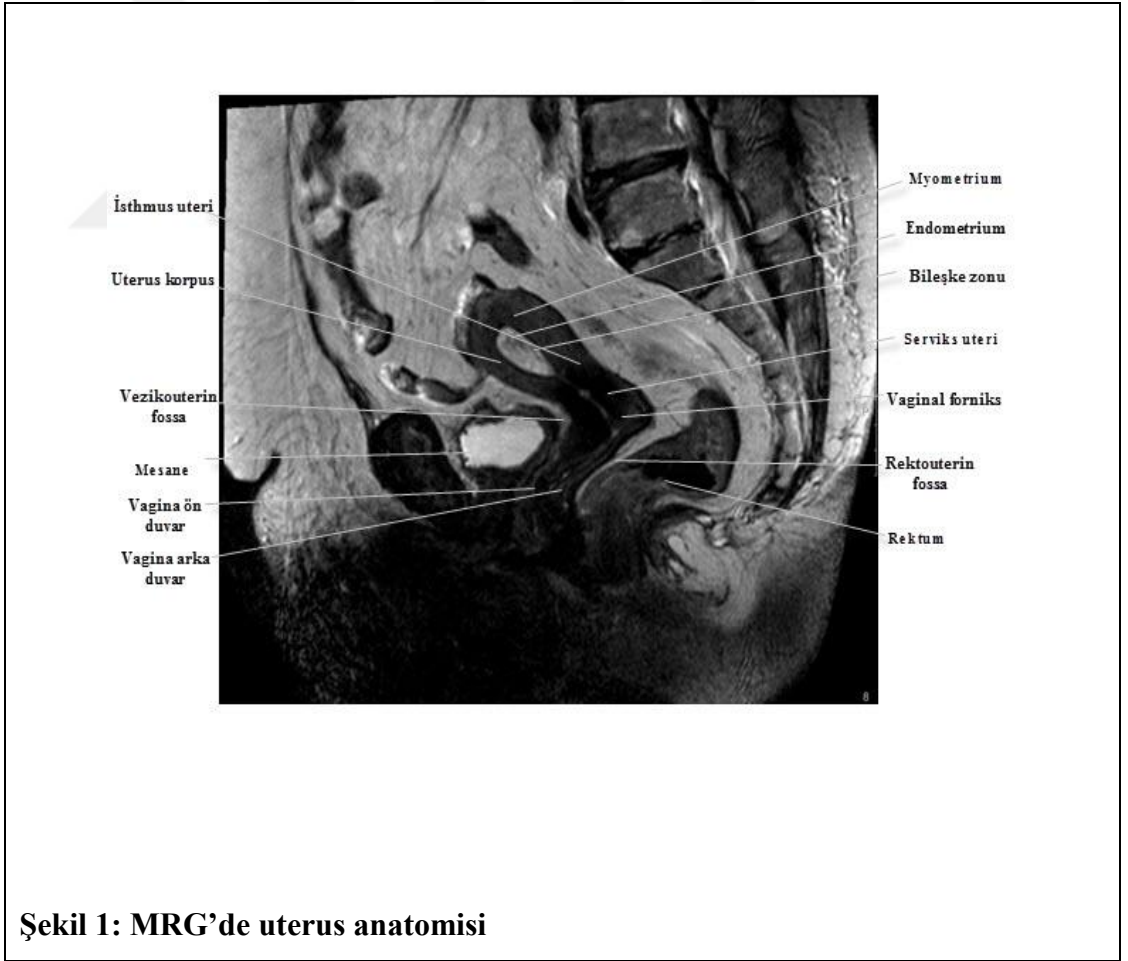
Uterusun T2 ağırlıklı (T2-A) görüntülerde iyi bir şekilde izlenen zonal anatomisi vardır. Sırasıyla; santralde yüksek sinyal intensiteli endometrium, düşük sinyal intensiteli iç myometrium (bileşke zonu) ve düşük orta sinyal intensiteli dış myometrium mevcuttur. T1-A ise endometrium ve myometrium komponentleri arasındaki ayırım belirsizdir (12).

Endometrium; T1-A görüntülerde homojen, düşük sinyal intensitelidir. T2-A görüntülerde ise yüksek sinyal intensitelidir. Endometriumun sinyal intensitesi T2-A görüntülerde sıvı intensitesine yakın yükseklikte olabilir. Ancak sıvılardan farklı olarak sinyal intensitesi ağır T2-A görüntülerde azalır. İç myometriumun dış myometriumdan yapısal ve fonksiyonel farklılıkları vardır. T2-A görüntülerde bileşke zonu dış myometriuma göre hipointenstir. Dış myometeriuma göre daha düşük sinyale yol açan histolojik özellikler nükleusların boyut ve sayısındaki artış, serbest su içeriğinde azalma, düz kas hücrelerinin yoğunluğunda ve organizasyonundaki artıştır. Normal bileşke zonu kalınlığı T2-A görüntülerde genellikle 10 mm'nin altındadır. Dış myometriyumun bileşke zonuna göre daha yüksek sinyal intensitesi serbest sudaki artışa ve düz kas hücresi yoğunluğundaki azalmaya bağlıdır. Myometrial damarlar içerisindeki yavaş akım sıklıkla tübüler yüksek sinyal intensiteli yapılar olarak tesbit edilebilirler (13, 14).

Premenopozal kadınlarda 10 mm'nin altındaki endometrium kalınlığı normal olarak kabul edilir. Doğum kontrol hapı kullananlarda endometrium kalınlığı 4

mm'nin altında olmalıdır. Hormon replasman tedavisi almayan postmenopozal kadınlarda ise endometrium kalınlığı 5 mm'nin altında olmalıdır (15).

Fonksiyonel olarak bileşke zonu uterin kasılmaların kaynaklandığı yerdir. Ultrasonografi (US) ve MRG ile iki farklı uterin kasılma tesbit edilmiştir. Fokal olarak güçlendirilmiş myometriyal kontraksiyonlar bileşke zonundan kaynaklanırlar. Bu kasılmalar genellikle endometriumu bozarken uterusun dış sınırını bozmazlar. Bu güçlendirilmiş kasılmaların çoğu hamile kadınlarda görülür. Şüpheli bir myometriyal kitle diğer sekanslarda görülüyorsa fokal güçlendirilmiş kontraksiyon tanısı konulabilir. İkinci tip uterin kasılmalar ise menstruasyondaki kadınlarda görülürler ve uterin peristaltizm olarak adlandırılırlar. Uterin peristaltizm bileşke zonuna sınırlıdır ve dakikada bir-üç kez oluşur. Peristaltik dalganın yönü menstrüel siklusun fazı ile değişiklik gösterir. Uterin peristaltizm MRG ile hızlı sagittal T2-A görüntüler kullanılarak gösterilebilir (16, 17).



Şekil 1: MRG'de uterus anatomisi

## **2.3 UTERUSUN BENİGN LEZYONLARI**

### **2.3.1 Uterin Leyomyom**

Uterin leyomyom (fibroidler) myometriyumun düz kas hücrelerinden kaynaklanan en sık görülen benign uterin neoplazilerdir. Çoğu asemptomatik olup bazılarında ise ağrı, anormal kanama ve infertilite gibi belirti ve bulgular görülebilir. Yerleşim yerine göre intramural, subserozal veya submukozal olarak gruplandırılırlar. Çoğu intramural yerleşimlidirler. Ayrıca uterusun dışına doğru büyüyenler subserozal, endometrial kanala doğru uzanan komponenti olanlar submukozal olarak adlandırılırlar. Nadir olarak servikste ve Broad ligamentinde yerleşebilirler. Transabdominal, transvaginal US incelemede uterin leiomyom tanısı konulabilmekle beraber MRG ile lezyon lokalizasyonları ve boyutlarını daha doğru olarak tesbit etmek mümkündür. Myomlar tipik olarak yuvarlak, iyi sınırlı, T1-A ve T2-A incelemelerde hipointens lezyonlardır. Kistik ve hyalin dejenerasyon gösteren myom alanları T2-A görüntülerde hiperintens izlenir. Myomların kontrast tutulumu vaskülarizasyonuna paralel olarak değişkendir ve genel olarak myometriyuma yakın özellikte orta derecede kontrastlanma gösterirler (16, 20).

### **2.3.2 Adenomyozis**

Myometriyum içerisinde ektopik endometrial glandların ve stromanın varlığı ile çevreleyen düz kas hiperplazisidir. Fokal ve diffüz formda olabilir. Diffüz form daha sıktır ve uterus içerisinde asimetrik olarak dağılır. Fokal adenomyozis ise iç myometriyumun her segmenti içerisinde görülebilir. Sıklıkla 40-50 yaş civarı kadınlarda görülür. Gebeliğe bağlı bozulmuş endometrial-myometrial kompleks nedeniyle multipar kadınlarda, özellikle sivri küretaj ile terapötik abortus yapılanlarda adenomyozis görülme sıklığı yüksektir. Adenomyozisi olan kadınlarda leiomyomlara veya endometriozise bağlı olabilecek aşırı kanama, dismenore gibi semptomlar görülür. Transvaginal US adenomyozis tanısında transabdomial US'den daha başarılı olmakla beraber transvajinal US ile her zaman leiomyom-adenomyozis ayrımı tam yapılamamaktadır. Bu durumda MRG ile lezyon daha iyi tanımlanabilir. MRG'de hem bileşke zonu içerisindeki ektopik endometrial glandları, hemde çevreleyen düz kas hiperplazisini göstererek adenomyozis tesbit ve karakterize edilebilir. Kalınlaşmış bileşke zonu içerisinde (>12 mm) T2-A görüntülerde silik

sınırlı, hiperintens, 2-4 mm'lik odaklar gömülmüş endometrial glandları temsil eder ve MRG tanısına özgüllük katar (16, 21, 22) .

### **2.3.3 Endometrial Polipler**

Polipler saplı veya sapsız endometrium uzantıları olup sıklıkla leiomyom ve endometrial hiperplazi ile birlikte. Ayrıca %10 oranında endometrium kanseri ile birlikte görülürler. En sık görülen semptomu anormal uterin kanamadır. Transvaginal US ile endometrial polipler ile submukozal leiomyom ayırımını tipik görünümüleri sayesinde rahatlıkla yapabilir. Ayırım yapılamayan durumlarda ise MRG ile lezyon hakkında daha ayrıntılı bilgi elde edilebilir. MRG'de santral bir fibröz çekirdek ve lezyon içi kist oluşumu sık görülür (16, 23).

### **2.3.4 Endometriyal Hiperplazi**

Endometrial glandlarda ve stromada abartılı fizyolojik hiperplaziden karsinoma insutuya uzanan morfolojik ve biyolojik değişimleri içerir. Endometrial hiperplazilerin çoğu persistan, uzamış endometrium stimülasyonuna bağlıdır. En sık sebep anovulatuvar sikluslardır. Bu nedenle perimenarşal ve perimenopozal dönemde siktir. Ayrıca obezite, östrojen tedavisi, östrojen salgılayan fonksiyonel over tümörlerine (granüloza hücreli tümör, tekoma) bağlı olabilir.

Son yıllarda International Society of Gynecological Pathologists (Uluslar arası jinekolojik patologlar topluluğu) tarafından yapılan sınıflandırmaya göre endometrial hiperplaziler basit, kompleks ve atipik hiperplaziler olarak sınıflandırılırlar (24). Endometrial hiperplazilerin kansere ilerleme riski sitolojik atipinin varlığına ve ağırlığına bağlıdır (25).

Günümüzde transvaginal US endometriumu görüntülemeye en sık kullanılan yöntemdir. Endometrial hiperplazide endometriumda kalınlaşma izlenir. Ancak endometrium kalınlığındaki bu artış nonspesifik olup erken evre endometrium kanserinde de görülebilir. Transvaginal US uterusun yeterince görülebildiği hastalarda çok efektif bir görüntüleme yöntemidir. Ancak uterusun pozisyonel değişikliklerinde bu yöntemle endometrial kalınlık ölçümü yapılamayabilir. MRG'de endometrium hakkında daha ayrıntılı bilgiler elde edilebilir. MRG'de de transvaginal US'de olduğu gibi endometrial hiperplaziye ait endometriumdaki diffüz kalınlaşma erken evre endometrium kanserinden ayırt edilemez. Kesin tanı endometrial biyopsi ile konur (16).



## 2.4 UTERUSUN MALİGN LEZYONLARI

### 2.4.1 Endometrium karsinomu

Kadınlar yaşamları boyunca %2-3 oranında endometrium kanseri gelişme riski taşırlar. Endometrium kanserlerinin çoğu 40 yaş üzerinde, %75'i postmenopozal, %25'i premenopozal dönemde görülürler. Ortalama görülme yaş aralığı 50-65'dir (26).

#### 2.4.1.1 Histopatoloji

Endometrium kanserleri çoğunlukla adenokarsinom niteliğindedir. Endometrium adenokarsinomları histomorfolojik özellikleri, patogenezi ve prognozları bakımından farklı iki gruptur:

**Tip 1:** En sık rastlanan tipidir (%80-85). Endojen veya ekzojen karşılanmamış östrojene maruz kalan genç perimenopozal kadınlarda görülen tipidir. Bu hastalarda tümör endometrial hiperplazi olarak başlamakta ve kansere ilerlemektedir. Bu tümörler östrojen bağımlı olup iyi diferansiye, normal endometrial glandlara benzer özellikte (endometrioid tip) olma eğilimindedirler. Prognozu daha iyidir.

**Tip 2:** Endometriumu uyuracak östrojen kaynağı bulunmadan gelişirler. Kendiliğinden gelişirler ve patolojik olarak endometrial hiperplazi ile birlikte değildirler. Prognozu kötüdür. Grade'i ve malign potansiyeli yüksektir. Daha yaşlı, postmenopozal ve zayıf kadınlarda görülürler.

Diğer histolojik tip müsinöz karsinomada; tümörün %50'sinden fazlasını intrastoplazmik müsin içeren hücreler oluşturur. Prognozları genellikle iyidir. Endometriyal karsinomların %1-10'u ise over seröz papiller karsinomu tipindedir. Burada psammom cisimcikleri sık görülür. Hemen hepsi yüksek grade'lidir. Genellikle diğer histolojik paternlerle mikst halde bulunur. Mikst tiplerde agresif davranış gösterir. Myometriyal invazyon ve intraabdominal yayılım daha sıktır. Bu tip genellikle yaşlı kadınlarda görülür. Berrak hücreli karsinomun; overden sonra ikinci en sık görüldüğü yer endometriumdur. Genellikle mikst histolojik paternindedir. Karakteristik olarak yaşlı kadınlarda görülür ve çok agresiftir.

Squamöz karsinom ise oldukça nadirdir ve kötü prognozludur.

Aynı zamanda endometrium ve overin simultane tümörleri de vardır. Eş zamanlı endometrium ve over kanserleri en sık rastlanan simultane oluşumlu genital

malignitelerdir. Sıklıkla her ikisinde endometrioid adenokarsinomdur ve prognozları oldukça iyidir. Hastalar çoğunlukla postmenopozaldır. Nonendometrioid histolojik tiplerin varlığında veya overdeki ve endometriumdaki histolojik tiplerin farklı olduğu durumlarda prognoz kötüdür (27).

#### **2.4.1.2 Epidemiyoloji ve Risk faktörleri**

**Yaş:** Endometrium kanserleri genellikle 40 yaş üzerindeki kadınlarda görülürler. 45 yaşından sonra insidans artar. 60 yaşa doğru maksimum düzeye çıkar ve sonra hafifçe düşer. Ortalama görülme yaşı 61'dir.

**Parite:** Endometrium kanseri nullipar kadınlarda daha sık görülür. Bu kadınlarda anovulasyon ve dolayısıyla kronik östrojenik uyarıya maruziyet daha siktir. Ayrıca gebelikteki yüksek progesteron düzeyinin endometrium kanserine karşı koruyucu olduğu ileri sürülmektedir.

**İrk:** Beyazlarda insidans zencilere göre daha fazladır. Zencilerde genellikle 70 yaşından sonra görülür ve sıklıkla papiller seröz ve berrak hücreli tiptedir.

**Diyabet, hipertansiyon:** Diğer faktörler kontrol altına alındığında diyabetik hastalarda endometrium kanseri relatif riski (RR) 2.8'dir. Hipertansiyon yaşlı ve obez hastalarda relatif olarak daha fazla olduğundan endometrium kanseri ile birlikte görülebilir. Ancak tek başına çok önemli bir faktör değildir.

**Endokrin faktörler:** Polikistik over hastalığında kronik anovulasyona bağlı, fonksiyonel over tümörlerinde (granülosa hücreli ve teka hücreli tümörler) östrojen salgısına bağlı gelişen hiperöstrojenizme sekonder endometrium kanseri gelişebilir. Ayrıca polikistik over sendromlu hastalarda eşlik eden hiperinsülinemi sonucu artmış insülin ve IGF'ün endometrium kanserine yakalanma riskini arttığı düşünülmektedir.

**Tamoksifen:** Meme kanseri tedavisinde kullanılan bir ajan olan tamoksifen endometrium kanseri riskini 2-3 kat arttırmaktadır.

**Aile öyküsü:** Herediter nonpolipozis kolorektal karsinomu (HNPCC-Lynch 1) olguları da endometriyal kanser için yüksek risk taşır (normal popülasyona göre 10 kat fazla).

**Obezite:** Obezite ekstrahepatik aromataz sistemini değiştirerek periferik östrojen üretimini arttırmaktadır. Periferik östrojen üretiminin en önemli kaynağı olan yağ dokusu yüksek aromataz aktivitesine sahip olduğundan bu dokuda andostenodiondan östron ve testesterondan östradiol oluşmaktadır. Bu mekanizma

yaşlılıkta, hipertiroidide, hepatik hastalıklarda etkisini arttırmaktadır. Ayrıca vücut yağ kitlesinin artışı ile progesteron ve seks hormonu bağlayıcı globulinin azalmasıda yakın ilişkilidir.

**Diyet:** Endometrium kanseri ile yüksek yağlı ve proteinli diyet arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur.

**Sigara:** Sigaranın yapısındaki nikotin kadındaki östrojenin hepatik uptake'ini ve metabolizmasını artırır ve bu mekanizma ile östrojen düzeyini düşürmektedir. Sigaranın bu etkisi obez kadınlarda daha belirgindir.

**Oral kontraseptifler:** Çift fazlı ve österojenik etkisi fazla oral kontraseptiflerin risk faktörü olduğu bilinmektedir.

Ayrıca erken menarş, geç menopozda ve atipik endometrial hiperplazi bulunan hastalarda endometrium kanseri riski artar (28-30).

#### **2.4.1.3 Klinik bulgular ve semptomlar**

Endometrium kanserli olguların %90'ında vaginal kanama veya akıntı tek şikayet olabilir. Bazen pelvik bası veya rahatsızlık hissi görülebilir. Yaşlı hastalarda servikal stenoza bağlı hematometra veya pyometra gelişebilir. Bu bulgu genellikle kötü prognozu gösterir.

#### **2.4.1.4 Tanısal Yöntemler**

Anormal uterin kanaması olan veya endometriyal patoloji şüphesi olan hastalarda endometrial aspirasyon biyopsisi tanıdaki ilk adımdır. Aspirasyon biyopsisi için kullanılan kanüller ucuzdur ve daha az ağrı oluşturur. Klasik dilatasyon ve küretaj (D&C) ile %90-98 oranında korelasyon gösterir. D&C ve histeroskopi tanı için daha ileri basamakları oluşturur ve servikal stenoz veya hastanın tolere edememesi nedeniyle aspirasyon biyopsisi yapılamaması, negatif endometriyal biyopsi sonucu tekrarlayan vaginal kanama şikayetinin olması veya endometriyal biyopsi ile yeterli doku elde edilememesi durumunda tercih edilir. Histeroskopi ise polip ve submüköz myomların tanısında endometriyal biyopsi ve D&C'den üstündür (28).

Transvaginal US; anormal uterin kanaması olan hastaların değerlendirilmesinde ek inceleme olarak yapılabilir. Postmenopozal bir hastada endometrium kalınlığı 5 mm'nin altında ise atrofiyi düşündürmelidir ancak

sempomatik bir hastada sadece US bulgularına dayanılarak tanı konulmamalıdır (31).

BT ve MRG; endometrium karsinomunda uzak yayılımın belirlenmesinde, bölgesel lenf nodlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Serviks, myometrium ve parametrium yayılımının değerlendirilmesinde, lokal nükslerin ortaya konmasında yüksek kontrast rezolüsyonu nedeniyle MRG açık ara önde tercih edilmesi gereken yöntemdir (32, 33).

#### **2.4.1.5 Prognostik Faktörler**

Cerrahi evre ve myometrial invazyonun derinliği en önemli prognostik faktörleridir. Diğer kötü prognostik faktörler ise; nonendometrioid histolojik tipler (özellikle papiller seröz ve berrak hücreli karsinomlar), yüksek histolojik grade, pozitif peritoneal sitoloji, ileri yaş, lenfatik metastaz (erken klinik evrede en önemli prognostik faktördür), adneksiyel tutulum, moleküler indekslerde anöploid artışı, K-ras onkojeninde mutasyon varlığı, HER-2/neu onkojenidir. P53 tmör supresyon geninde değişiklik saptlanan tümörler daha kötü prognozludur. Ayrıca lenfovasküler boşluk invazyonu, istmus-serviks yayılımı, tümör büyüklüğü (>2 cm) arttıkça prognoz kötüleşir. Hormon reseptörlerinin varlığında önemli bir prognostik faktördür. Östrojen veya progesteron reseptörlerinden biri veya ikisinin pozitif olduğu durumlarda prognoz daha iyidir. Özellikle progesteron seviyelerinin yüksek olması prognoz açısından olumludur (28-30).

#### **2.4.1.6 Endometrium kanserlerinde evreleme**

Endometrium kanserinde tedavi öncesi evreleme büyük önem taşımaktadır. Çünkü günümüzde mevcut olan çok sayıda tedavi seçeneklerinden hastaya uygun birinin seçilmesinde en önemli etken evredir. Endometrium kanserinin evrelendirilmesinde yaygın kullanılan FIGO evrelemesidir (16) (Tablo 1).

Burada dikkat edilmesi gereken önemli noktalardan birincisi myometriyal invazyon derecesinin %50'nin üzerinde olan olgularda lenf nodu diseksiyonun eklenmesi gerekliliğidir. İkincisi ise tümörün uterus dışına uzanımı ve lenf nodu tutulumu mevcut ise operasyon öncesi kemoterapi verilmesi gerekliliğidir.

**Tablo 1. Endometrium kanseri FIGO Evrelemesi ve radyolojik bulgular (16).**

<b>FIGO Evresi</b>	<b>Radyolojik Bulgular</b>	<b>Tedavi</b>
<b>Evre O: Karsinoma insitu</b>	Normal endometriyal çizgi	Basit histerektomi
<b>Evre 1: Korpusta sınırlı tümör</b>		
Evre 1A: Myometriyal invazyon yok	Normal endometriyal-myometriyal sınır ile intakt bileşke zonu	Basit histerektomi
Evre 1B: < %50 myometriyal invazyon	Myometriyum içinde %50'yi geçmeyen tümör intensitesi	Basit histerektomi
Evre 1C: > %50 myometriyal invazyon	Myometriyum içinde %50'yi geçen tümör intensitesi	Basit histerektomi+LND
<b>Evre 2: Serviks invazyonu dışında uterusta sınırlı</b>		Radikal histerektomi+LND
Evre 2A: Endoservikal invazyon	İntakt düşük sinyalli serviks stroması ile birlikte endoserviks içinde tümör sinyali	
Evre 2B: Serviks stromasının invazyonu	Serviks stromasında bozulma ve endoserviks içinde tümör sinyali	
<b>Evre 3 : Tümör uterus dışında ama gerçek pelvis içinde</b>		Preoperatif KT
Evre 3A: Seroza, adneks invazyonu yada pozitif peritoneal sitoloji	Dış myometriyum kontur düzensizliği	
Evre 3B: Vajinal invazyon	Vajinanın duvarının tümör ile bozulması	
Evre 3C: Bölgesel pelvik adenopati	Kısa çapı >1 cm olan bölgesel lenf nodları	
<b>Evre 4: Tümör gerçek pelvisin dışında yada rektum- mesane invazyonu</b>		KT
Evre 4A: Rektal mukoza veya mesane invazyonu	Mesanenin detrusör kası veya rektum kası hipointensitesinde bozulma	
Evre 4B: Uzak metastaz	Ekstrapelvik organlarda tümör veya lenf Nodları	
NOT: LND = Lenf nodu diseksiyonu, KT = Kemoterapi.		

### 2.4.2 Uterin sarkom

Uterusun mezodermal kökenli nadir tümörleri olup 20 yaş üstü kadınlarda görülürler. Uterus malignitelerinin %3-5'ini oluştururlar. Bu tümörler primer olarak endometrial glandlar ve stromadan köken alan endometrial sarkomlar ve uterus düz kas hücrelerinden kaynaklanan leyomyosarkomlardır. Leyomyosarkomlar, kendiliğinden veya uterin leyomyomların malign dejenerasyonu sonucu gelişirler. Bu nedenle myom konturunda düzensizlik görüldüğünde leyomyosarkomdan şüphelenilmelidir. Destek dokulardan kaynaklanan anjiyosarkom ve fibrosarkom gibi diğer sarkomlar nadirdir.

Gynecologic Oncology Group (GOG) uterin sarkomların şu şekilde sınıflandırılmasını önermektedir:

- a. Leyomyosarkomlar
- b. Endometrial Stromal Sarkom
- c. Mikst Homolog Müllerian Sarkom (Karsinosarkom)
- d. Mikst Heterolog Müllerian Sarkom (Mikst Mezodermal Sarkom)
- e. Diğer uterin sarkomlar

Uterin sarkomların hepsinde evreleme endometrium kanseri ile aynıdır. Genel olarak uterin sarkomların en sık MRG bulgusu ise myometrial invazyon veya metastatik hastalık yapan hemorajik ve nekrotik görünümlü uterin kitlelerdir (34).

### 2.4.3 Lenfoma

Kadın genital sistemi, lenfoproliferatif hastalıkların primer yerleşimi açısından nadir görülen bir bölgedir. Büyük çoğunluğu non-hodgkin lenfoma (NHL) histolojisinde ve diffüz tiptedir. Primer lenfoma daha çok serviksi tutar ve histopatolojik olarak servisit ile uyumlu yangısal infiltrasyon ve/veya kronik servisit ile karışabilir. Lenfoma tutulumunun en önemli özelliği diffüz korpus ve/veya servikal stroma tutuluşuna karşın endometriyal ve servikal epitelyumun korunmuş olmasıdır. Primer pelvik NHL, diğer jinekolojik kanserlere benzeyen belirtilerle gelir ve jinekolojik malignitelerin ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Evre en önemli prognostik faktördür. Uterus ve vajen yerleşimli olanlar over yerleşimli olanlara göre daha iyi prognozlidir (35, 36).

## 2.5 ENDOMETRİAL KAVİTENİN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

### 2.5.1 Ultrasonografi (US)

Jinekolojik hastalıkların değerlendirilmesinde primer kullanılan radyolojik yöntem US'dir. US tetkiki pelvik ve transvajinal olmak üzere iki şekilde yapılabilir. Burada hastanın yaşı, vücut yapısı gibi bazı özellikler seçeceğimiz modaliteyi etkilemektedir. Esas olarak iyi bir US görüntüleme iki yöntemin birlikte kullanılması ile mümkündür. Pelvik (suprapubik) US mesane dolu iken 3.5-5 MHz (Megahertz) prob ile transvajinal US ise mesane boş iken 5-7 MHz'lik proba yapılır. Transvajinal US ile endometriyal anatomik detaylar ve küçük patolojileri ortaya koymak daha kolaydır.

US ile jinekolojik bir kitlenin çıkış yeri, boyutu, iç yapısı, diğer organlarla ilişkisi, pelvik inflamatuvar hastalık ve rahim içi araç lokalizasyonunu değerlendirilebilir. Kitlelerin solid-kistik içeriği, septa varlığı ve kalınlığı, solid yapı miktarı ve boyut gibi ölçüler yapılabilirse de US ile her zaman malign-benign ayrımı yapılamamaktadır. Transvajinal US günümüzde jinekolojik muayenelerin önemli bir parçasıdır. Yöntem %60-80 oranında transabdominal US'ye ek diagnostik bilgi sağlar. Geometrik çözümlemesi yüksek olduğundan endometriyal anatomik detaylar ve küçük patolojileri ortaya koymak daha kolaydır. Renkli Doppler olanağı bulunan transvajinal problarla yapılan incelemelerle lezyonların vaskülaritesi değerlendirilebilir.

Menstrüel sıklusa göre endometriumun kalınlığı ve ekojenitesi değişir. Normal endometriyal kavite karşılıklı endometrium yüzeyleri arasındaki ayna yansıması sonucu ince ekojen bir çizgi şekline görülür ve endometriyal kalınlık iki ekojen yaprağın birlikte ölçümü ile belirtilir. US'de endometrium kalınlığı uterusun uzun aksına dik olarak dıştan dışa ölçülür. En iyi sagittal kesitlerde ölçülür. Menstrüasyon bitiminde endometrium en ince fazdadır ve çift kat kalınlığı 2-3 mm olarak ölçülür (16,18).

Menstrüasyon bitiminden ovulasyona kadar geçen siklusun ilk yarısına *proliferatif faz* denir. Bu dönemde endometrium kalınlığı artar ve üç tabaka şeklinde görülür. Ekojen bazal tabaka, bunun üzerinde sonradan dökülecek olan hipokoik fonksiyonel tabaka, en üstte reflektif ekojen yüzey çizgisi vardır. Proliferatif fazda

endometrium kalınlığı 24 mm'ye kadar çıkar. Menstrüel siklus ortasında endometrium çift kat kalınlığı 8-10 mm'dir. Ovulasyondan menstruasyon başlangıcına kadar geçen süreye *sekretuar faz* denir. Bu fazda endometrium gittikçe kalınlaşarak 14 mm'ye ulaşır ve ekojenitesi uniform olur. Myometriumun sınır şeridi ekojen endometriumu çevreleyen hipoekoik bir halka şeklinde görülebilir. Postmenopozal evredeki bir kadında endometrium kalınlığı 5-7 mm'yi geçmez. Bu değerlerin üzerinde olması ise patolojiktir. Myometrium orta ekojenitede uniform yapıdadır. Myometriumun en iç tabakası ekojen endometriyumun sınırında ince hipoekoik bir tabaka şeklinde görülebilir (bileşke zonu). Parametrium ise uterusun ve vajinanın çevresinde ve Broad ligamentinin arkasındaki bağ dokusunu tanımlar. Uterusun damarları ve lenfatikleri parametriumda bulunur (16).

### **2.5.2 Bilgisayarlı Tomografi (BT)**

BT'nin yumuşak doku rezolüsyonu uterusun zonal anatomisini değerlendirmek için yetersizdir. Ayrıca X ışını ve kontrast madde kullanımı diğer dezavantajlarıdır. Jinekolojide BT tüm pelvik yapıları genel olarak inceler. Genelde ileri evre pelvik kitlelerin çevre invazyonu, lenf nodu tutulumu ve uzak organ metastazları değerlendirmek için kullanılır (13).

### **2.5.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

MRG, üstün yumuşak doku çözünürlüğü ile doku karakterizasyonu yapabilmesi ve birden fazla planda görüntüleme elde edilebilmesi özellikleri ile kadın genital sisteminin değerlendirilmesinde önemli bir tanı yöntemidir. MRG'nin diğer kesitsel görüntüleme yöntemlerine üstünlüğü, multiplanar görüntüleme yapabilmesi ve farklı sekanslar sayesinde anatomik oryantasyon ve lezyon karakterizasyonunu başarılı bir şekilde ortaya koyabilmesidir (14).

Doğru tanı için hasta hazırlığı ve inceleme tekniği önem taşımaktadır. Pelvik MRG'de barsak hareketlerine bağlı artefaktları önlemek için hastanın incelemeden 4-6 saat önce aç kalması önerilir. Tetkik öncesinde hastaya antiperistaltik ajanlar olan glukagon (I.M) veya hiyosin-Nbutilbromür (I.V) verilebilir ancak bu ilaçların kontrendike olduğu durumlara dikkat edilmelidir. Endometriyum ve serviks kanseri incelemelerinde, T2-A serilerde oluşan hareket artefaktlarının önüne geçmek için mesane boş olmalıdır. Tetkikte hasta supin pozisyonda yatırılır ve genellikle faz dizilimli sarmal veya tümör boyutuna göre gövde sarmalı kullanılır. Kadın genital



sisteminde önerilen pelvik MR protokolü aksiyel düzlemde T1-A (yağ baskılamalı ya da baskılamasız), sagittal, koronal ve aksiyel düzlemlerde T2-A hızlı spin eko (cihaza göre değişen adlarla FSE ya da TSE) hızlı sekanslarından oluşmaktadır.

Klinik ön tanı tetkik planlamasında önem taşımaktadır. Seçilecek sekanslar, inceleme düzlemleri, paramanyetik kontrast madde kullanım kararının klinik bilgiye göre planlanması tavsiye edilir (16).

Endometriyum kanseri ön tanısında, lenfadenopati ve kemik değişikliklerini değerlendirmek amacıyla tüm pelvisi ve üst abdomeni içine alacak şekilde T1-A spin eko görüntüler, primer tümörü değerlendirmede yüksek rezolüsyonlu aksiyel oblik ve sagittal T2-A görüntüler, myometriyal ve serviks invazyonunu göstermede sagittal, aksiyel, oblik dinamik kontrastlı T1-A görüntüler değerlidir. Sagittal ve aksiyel oblik planda alınan dinamik T1-A yağ baskılamalı görüntülerde erken fazda (0-1. dk) subendometriyal zon ayırtedilebilir. Bu faz özellikle bileşke hattının kaybolduğu postmenopozal kadınlarda değerlidir. Denge fazında (2-3. dk.), derin myometriyal invazyon, geç faz da (4-5. dk.) servikal stroma invazyonu değerlendirilir.

Endometriyal kanserin preoperatif değerlendirilmesinde en uygun yöntem MRG'dir. Endometrium tümörleri MRG'de T1-A görüntülerde myometriyumla eş intensitede ya da myometriyuma göre hipointens, T2-A görüntülerde ise hiperintens ve heterojen görülürler. T2-A görüntülerde bileşke hattına ait hipointens çizginin korunması durumunda myometriyal invazyon olmadığı söylenebilir. Bileşke hattı devamsızlığı ve düzensizliği durumunda myometriyal invazyon kuşkusu ortaya çıkmaktadır. Bu durumlarda kuşkulu alanların dinamik kontrastlı seride değerlendirilmesi önem kazanmaktadır. Endometriyal kanser alanı myometriyumdan daha az kontrastlanma gösterir. Evre IA' da tümör endometriyum ile sınırlıdır. Bileşke hattı intakttır ve dinamik incelemede erken fazda (0-1.dk) subendometriyal alanda band şeklinde kontrastlanma izlenir. Evre IB' de tümör myometriyumu invaze etmiştir ancak bu invazyon myometriyumun yarısından fazla değildir. Bileşke zonunda ve erken fazda subendometriyal band şeklinde görülen kontrastlanmada devamsızlık izlenir. Evre IC' de myometriyum invazyonu %50'den fazladır ancak myometriyumla sınırlıdır.

Dinamik incelemenin geç fazında (2-3.dk) tümör myometriyumun dış yarısında düşük sinyalli olarak görülür. Evre II' de serviks invazyonu vardır, tümör

uterusla sınırlıdır. İnvazyon yalnızca endoservikal bez ile sınırlı ise Evre II A, serviks stroma invazyonu da varsa Evre IIB olarak evrelenir. T2-A'lıklı incelemede Evre II A' da düşük sinyalli olan fibroservikal stromanın devamsızlığı evre IIB olarak değerlendirilir. Dinamik incelemede geç faz da (4-5.dk) normal servikal mukoza kontrastlanmasının fokal olarak izlenmemesi stromal invazyonu değerlendirmede önemlidir. Evre III A' da tümör serozaya ya da adnekslere ulaşmıştır veya batin içi sıvıda / batin yıkamalarında malign hücre bulunmaktadır. Evre IIIB' de vajina üst kısmında tutulum olup düşük sinyalli vajina duvarında segmental devamsızlık izlenir. Evre IIIC' de pelvik yada paraaortik lenf nodu tutuluşu vardır. Evre IVA' da mesane yada barsak mukoza invazyon bulunmaktadır. Evre IVB 'de uzak metastaz, malign asit veya peritoneal implantlar vardır. Peritoneal implantlar en iyi dinamik kontrastlı incelemenin geç fazında değerlendirilir. Endometriyum kanserinde başta vajen kafında kitle olmak üzere pelvik veya paraaortik lenf nodlarında tutulum, karaciğer, akciğer veya kemikte metastaz veya peritoneal karsinomatozis şeklinde rekürrens görülebilir. MRG rekürren korpus tümörlerinin saptanmasında ve tedaviye bağlı değişikliklerden ayırt edilmesinde önem taşır.

Difüzyon MRG ise bir fonksiyonel görüntüleme yöntemidir. Özelliği biyolojik dokulardaki su moleküllerinin hareketini (Brownian hareket) temel alan özel bir teknikle oluşturulması, böylece doku integrasyonu hakkında bilgi sağlamasıdır. Konvansiyonel MRG'de su moleküllerinin doku içindeki difüzyonunun elde edilen MR sinyaline katkısı çok küçüktür. Difüzyon MRG'de ise çok güçlü manyetik gradyentler eşliğinde eko-planar (EPI) sekansı kullanılarak su moleküllerinin hareketlerini görüntülemek mümkün olmaktadır. Bu yöntemle tamamen su molekülünün hareketlerine bağlı olan görüntüler elde edilebilmekte, bu da EPI difüzyon MRG, yada sadece difüzyon MRG olarak tanımlanmaktadır. Bu yöntemin diğer bir tanımlaması 'izotropik difüzyon' görüntülemedir. Bundan ayrı olarak, PSIF (reverse FISP, fast imaging in steady state precession) görüntüleme adı verilen bir gradyent-eko sekansıyla da difüzyon görüntüleri elde etmek olasıdır. Bunun da diğer bir tanımlaması 'anizotropik difüzyon' görüntülemedir. İkisi arasındaki en önemli fark şudur: "apparent diffusion coefficient" (ADC) değeri adı verilen su difüzyonu değerinin matematiksel olarak ölçümü, yalnızca birinci yöntemle yani EPI difüzyon MRG ile mümkün olmaktadır. İkinci yöntem olan PSIF ile

ise piksel değer ölçümleri yapılması ve değişik lezyonların kıyaslanması olasıdır, ancak ADC değeri hesaplanamaz. Her iki yöntemin en geniş uygulama alanı beyindir EPI difüzyon MRG’de matematiksel ADC değerleri ADC haritası üzerinden doğrudan şu şekilde yapılabilir. Öncelikle istenilen bölge ve bölgelerde ROI (region of interest- ilgi alanı) ve/veya piksel lens ölçümleri alınır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir ve daire şeklinde, rektangular veya irregüler olarak uygulanabilir. Bu ölçümler alındıktan sonra ADC değerini bulmak için otomatik ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama yapılır.

ADC değer ölçümleriyle birlikte DAG bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın kolay olup görüntülerin saniyeler içinde elde edilebilmesi belli başlı avantajlarıdır. Özellikle ‘trace difüzyon’ protokolü yüksek kalitede difüzyon görüntüleriyle birlikte ADC haritalarını 22 sn gibi kısa bir sürede vermektedir. Dokudaki su difüzyonu değerlerinin ADC haritaları üzerinden direkt olarak ölçülüp matematiksel olarak ortaya konabilmesi, diğer fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla büyük bir avantajdır. Ancak DAG gerek kalp atımı ve solunuma bağlı hareket artefaktları gerekse batın organlarının kısa relaksasyon ve uzun kazanım zamanlarının sınırlayıcı olması nedeniyle abdominal patolojilerde kullanımı daha geri planda kalmıştır. Kalp atımı ve solunuma bağlı hareket artefaktları nefes tutma ve kardiyak tetiklemeli sekansların kullanımı ile önlenebilir. Nefes tutmalı single shot (SSh) EPI sekansı ile yüksek sinyal gürültü oranı (Signal Noise Rate-SNR) ve hızlı kazanım zamanından dolayı iyi kalitede görüntüler de elde edilebilir.

Yüksek SNR sağladığından yağ baskılama ise selektif yağ baskılama tekniği ile sağlanmaktadır. Paralel görüntüleme tekniği de distorsiyonları azaltmada oldukça önemlidir (17). Biz çalışmamızda kısa TE’li nefes tutmalı SSh EPI sekansı, yağ baskılama tekniği SPAIR’i (Spectral Adiabatic Inversion Recovery) ve paralel görüntüleme tekniği SENSE’i (Sensitivity Encoding for fast MRI) kullandık.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1. HASTALAR

Haziran 2009-Temmuz 2011 tarihleri arasında endometriyal biyopsi ile endometriyal adenokarsinom tanısı alan, 28 kadın hasta çalışma kapsamına alınmış olup tüm hastalar konvansiyonel ve dinamik kontrastlı MR görüntülere ek olarak DAG ile prospektif olarak incelenmiştir. DAG'nin rezolüsyonun sınırlı olduğu 1 cm'den küçük boyutlu lezyonlar, klostrifobik ve belirgin dispnesi olan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Hastaların yaş aralığı 46-87 (ortalama: 63,23±11,55) olup hepsi postmenopozal dönemde idi. Hastaların MRG'leri operasyondan ortalama 12 gün (10-15 gün) önce yapılmıştır.

Tüm olguların tanısı operasyon öncesi ve sonrası histopatolojik incelemelere dayanılarak yapıldı. 28 olgunun 22 tanesi endometrioid tip adenokarsinom (7 tanesi grade: 1, 11 tanesi grade: 2, 4 tanesi grade: 3), 1 tanesi seröz adenokarsinom (grade: 3), 1 tanesi şeffaf hücreli adenokarsinom (grade: 2), 1 tanesi malign mikst müllerien tümör (grade: 3), 3 tanesi indiferansiye karsinom (üçüde grade: 3) idi (Tablo 2).

Tüm hastalara operasyon uygulandı ve hastaların MR bulguları histopatolojik sonuçlarla korele edildi. Çalışma için etik kural onayı alındı. Tüm hastalara çalışmanın tüm ayrıntıları ile ilgili ve sözlü bilgi verilerek onayları alındı.

**Tablo 2. Çalışma kapsamındaki endometrium adenokarsinomlarının histolojik gruplara göre dağılımı.**

<i>Histolojik tip</i>	<i>Hasta Sayısı (n)</i>	<i>Grade 1</i>	<i>Grade 2</i>	<i>Grade 3</i>
<i>Endometrioid tip adenokarsinom</i>	22	7	11	4
<i>Seröz adenokarsinom</i>	1	-	-	1
<i>Şeffaf hücreli adenokarsinom</i>	1	-	1	-
<i>Malign miks müllerien tümör</i>	1	-	-	1
<i>İndiferansiye karsinom</i>	3	-	-	3

### 3.2 MR İNCELEME

Tüm hastaların MRG incelemesi 3T MR cihazı (Philips Achieva İntera Release, Einthoven, Netherlands) ve 16 kanallı Phased-array Sense XL-torso-body koil kullanılarak yapılmıştır. Tüm hastalardan tetkikten en az 2 saat öncesinden başlayan açlık istendi. Kontrast öncesi yağ baskılı ve yağ baskısız aksiyel oblik (uterusun uzun aksına dik planda) T1-A THRIVE (T1 High Resolution Isotropic Volume Examination), aksiyel ve sagittal oblik (uterusun uzun aksına paralel) yağ baskısız T2-A single shot turbo spin eko (SSh-TSE) görüntüler ve aksiyel oblik yağ baskılı T2-A SSh TSE görüntüler alındı. Daha sonra dört ayrı b değeri kullanılarak (b=0, b=20, b=650, b=1000 sn/mm<sup>2</sup>) nefes tutmalı SSh-TSE-EPI sekansı kullanılarak aksiyel oblik DAG'ler elde edildi. Bu görüntüler üzerinden ADC haritaları elde edildi. Ardından 0.1 mmol/kg Gd-DTPA (Gadopentetate dimeglumine, Omniscan, Opakim) en geç 10 sn içinde I.V bolus tarzında ve takiben 10-20 ml serum fizyolojik verildi. Prekontrast T1 THRIVE parametreleri kullanılarak yağ baskılı 3D T1-THRIVE sekansı ile aksiyel oblik planda 9'lu dinamik görüntüler (0. sn., 20. sn., 40. sn., 60. sn., 80. sn., 100. sn., 120. sn., 140. sn., 160. sn. ve 180. sn.'de) ve 5. dk geç postkontrast görüntüler elde edildi. Tüm sekanslara yağ baskılama SPAIR ile sağlandı. Tüm sekanslar için FOV ve kesit sayısı her hasta için tüm anatomiyi içerecek şekilde optimize edildi. Görüntüleme parametreleri tablo 3'te görülmektedir. MR incelemesi ortalama 20-25 dk. sürmüştür.

**Tablo 3. Çalışmamızda kullanılan MR sekansları ve parametreler.**

<i>Sekans</i>	<i>TR(ms)</i>	<i>TE(ms)</i>	<i>SENSE</i>	<i>matriks</i>	<i>NEX</i>	<i>Kesit kalınlığı (mm)</i>	<i>Kesitler arası boşluk (mm)</i>	<i>FOV</i>	<i>FA</i>	<i>Süre (sn)</i>	<i>Diğer</i>
<i>T1-A THRIVE</i>	500	50	2	112x125	2	2	1	AP:220 RL:251 FH:256	10	73	
<i>T2-A SSh TSE</i>	1000	80	4	284x224	2	4	1	AP:220 RL:130 FH:220	90	128	TSE faktör: 16
<i>DAG</i>	2029	67.5	2.8	72x84	2	4	1	AP:220 RL:253 FH:214	90	135	EPI faktör: 45

### 3.3. MR DEĞERLENDİRME:

Değerlendirme amacıyla görüntüler iş istasyonuna (Release 2, 5, 3, 0 2007-12-03, Philips Medical Systems) aktarıldı ve tüm görüntüler hastanın 1 araştırma görevlisi ve 1 uzman iki radyolog (D.D, N.İ) tarafından değerlendirilerek ortak yorum sağlandı. Değerlendiriciler hastanın endometriyal karsinom tanısı aldığını biliyorlar idi. Ancak histolojik grade ve alt tipini bilmiyorlar idi.

#### 3.3.1 Sekansların evrelemedeki tanısal doğruluğu

Aksiyel ve sagittal oblik T2-A SSh-TSE, kontrast sonrası erken arteryel faz (25. sn) ve geç faz (3.ve 5. dk) T1-A THRIVE SPAIR görüntüler ile aksiyel difüzyon dört ayrı b değerlikli trace görüntülerin tümü; myometriyal ve servikal invazyon, pelvis içine uzanım, mesane ve rektum invazyonu ile uzak metastaz açısından değerlendirilerek evreleme yapıldı. Evrelemede myometriyal invazyon derinliği her bir sekans için Tablo 4'teki MR bulguları kullanılarak yapıldı.

#### 3.3.2 Kontrastlı MRG

Dinamik görüntülerin kantitatif değerlendirilmesi amacıyla kontrast sonrası 0. sn., 20. sn., 40. sn., 60. sn., 80. sn., 100. sn., 120. sn., 140. sn., 160. sn. ve 180. sn.'de alınan görüntülerde endometriyal kitle alanının 2/3'ünü kapsayacak şekilde her seride ROI ile lezyonların sinyal intensite (Sİ) değerleri ölçülerek Sİ-zaman eğrisi elde edildi (Şekil 2). Ölçüm yapılırken kitlenin periferindeki normal endometriyal dokudan, komşu myometriyal dokunun parsiyel volüm etkisinden, damarlanmalardan, sıvı ve nekrotik alanlardan kaçınılmaya çalışıldı. Aynı şekilde normal myometriyal dokuda her seride ROI ile Sİ değerleri ölçülerek Sİ-zaman eğrisi elde edildi. Bu eğriler üzerinden kitlelerin ve normal myometriyal dokunun "kontrast tutma hızı (KH)", "maksimum kontrast tutma yüzdesi (MKY)" ve "maksimum kontrast tutma zamanı (MKZ)" ve "kontrast yıkanma hızı (KYH)" hesaplandı. Hesaplamalar Release 2, 5, 3, 0 2007-12-03, Philips Medical Systems kullanılarak quantitative analysis yöntemi ile aşağıdaki formüllere göre otomatik olarak yapılmıştır.

1-Maksimum kontrast tutma yüzdesi (MKY):

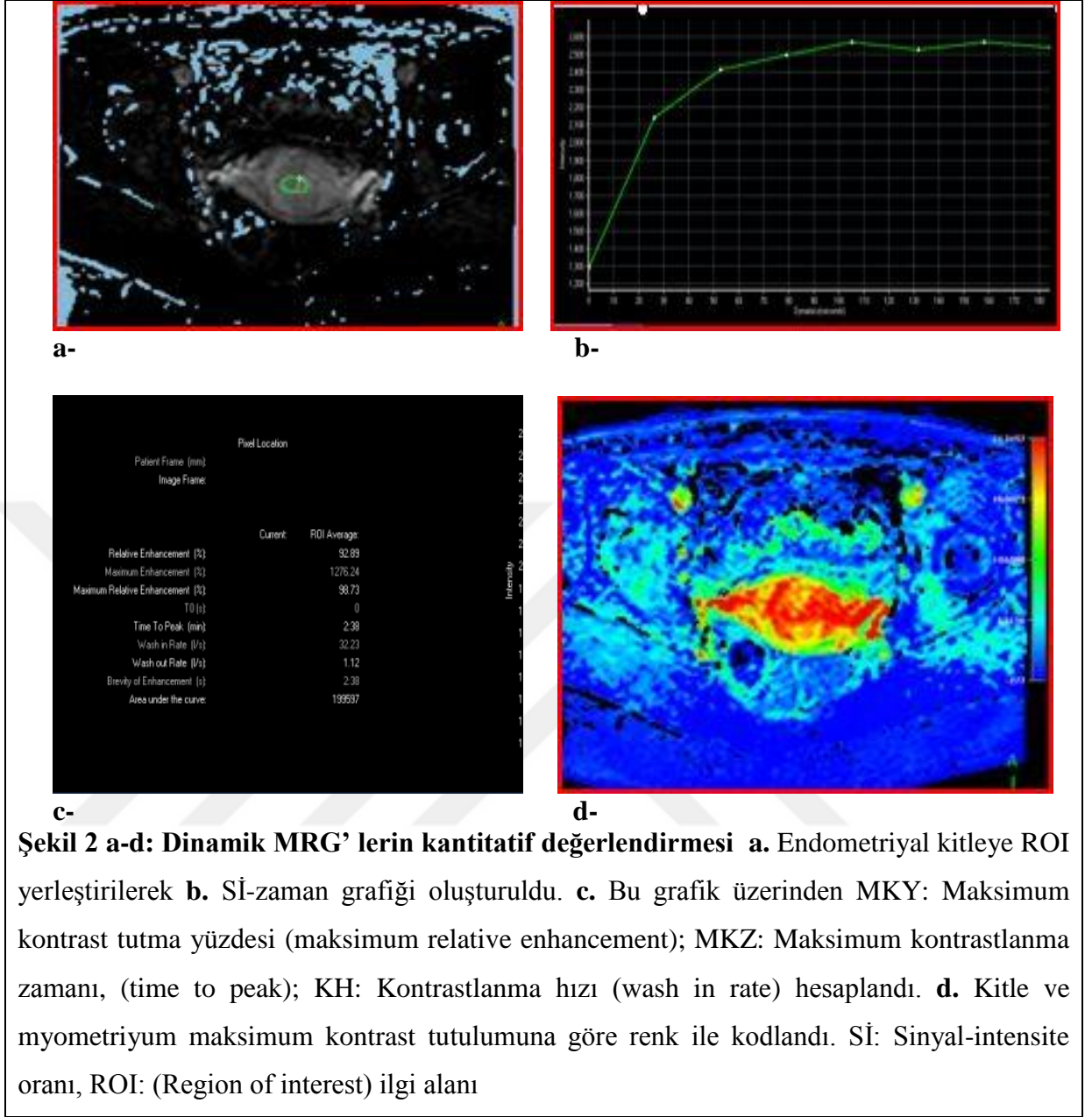
$$[(SI \text{ lezyon maksimum} - SI \text{ lezyon prekontrast}) / SI \text{ lezyon prekontrast}] \times 100$$

2-Kontrast tutma hızı (KH)

$$(SI \text{ lezyon dinamik görüntüsü} - SI \text{ lezyon kaynak görüntü}) / \text{zaman}$$

**Tablo 4. Myometriyal invazyon derinliğinin MRG bulguları ( 37-44).**

<b><i>Myometriyal invazyon</i></b>	<b><i>T2-A</i></b>	<b><i>Kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR</i></b>	<b><i>DAG</i></b>
<b><i>İntramukozal lezyon (invazyon yok)</i></b>	Bileşke zonu normal, endometriyum-myometriyum bileşkesi keskin	Subendometriyal band şeklinde kontrastlanma	Subendometriyal band şeklinde hipointensite
<b><i>Yüzeyel tutulum (&lt;%50)</i></b>	Bileşke zonu düzensiz, endometriyum-myometriyum bileşkesinde irregülarite	Subendometriyal band şeklinde kontrastlanmada düzensizlik	Subendometriyal band şeklinde hipointensitede düzensizlik
<b><i>Derin tutulum (&gt;%50)</i></b>	Tümörün sinyal intensitesi myometriyumun dış ½'sine uzanmaktadır.	Subendometriyal band şeklinde kontrastlanmada düzensizlik ve myometriyumun dış ½'sine uzanan heterojen kontrastlanma	Subendometriyal band şeklinde hipointensitede düzensizlik ve myometriyumun dış ½'sine uzanan hiperintens kitle



### 3.3.3 Difüzyon ağırlıklı görüntüler

Aksiyeel plandaki dört ayrı b değeri (0, 20, 650 ve 1000 sn/mm<sup>2</sup>) DAG'lerde kitlelerin ve myometriyal dokunun Sİ'leri ROI kullanılarak ölçüldü. ROI alanı ise elektronik kursor kullanılarak standardize edildi ve lezyonların en az 2/3'ünü kapsayacak şekilde mümkün olduğu kadar büyük alındı. Ölçüm yapılırken kitlenin periferindeki normal endometriyal dokudan, komşu myometriyal dokunun parsiyel volüm etkisinden, damarlanmalardan, sıvı ve nekrotik alanlardan kaçınılmaya çalışıldı (Şekil 3). b0 ve 1000 sn/mm<sup>2</sup> değeriyle görüntülerden otomatik



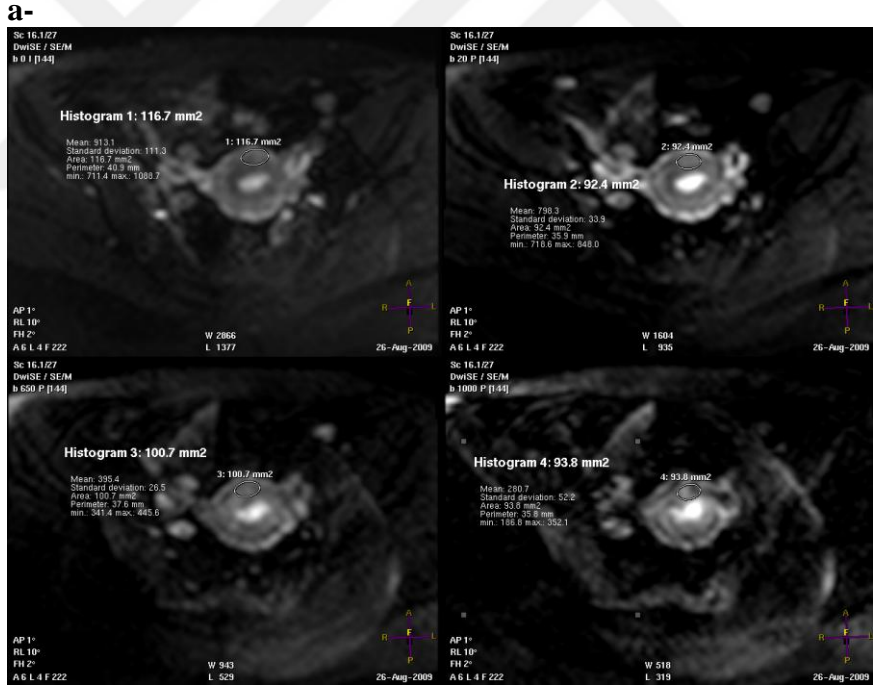
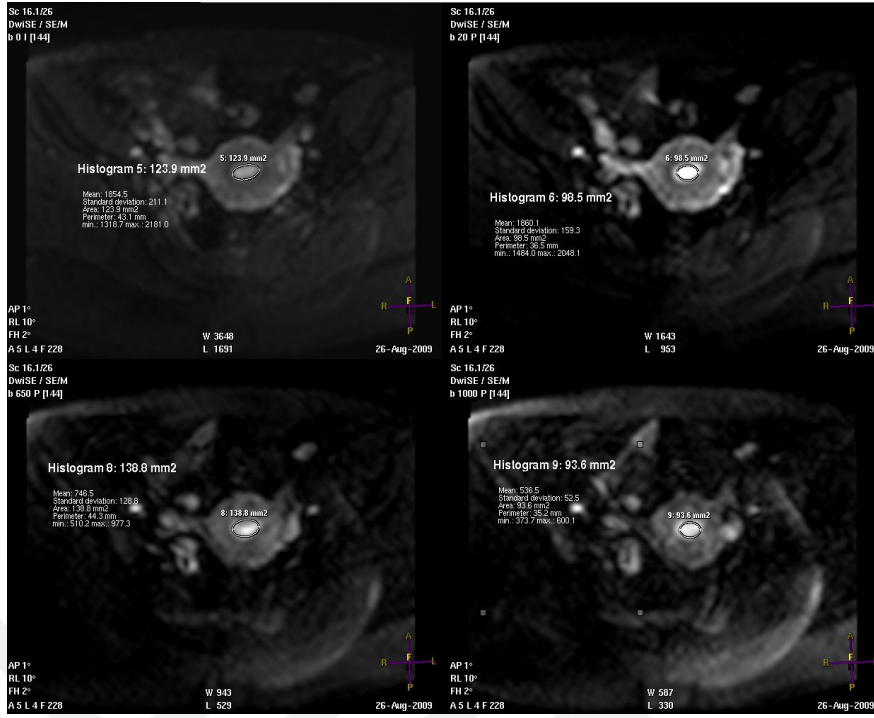
olarak ADC haritaları elde edildikten sonra kitlelerin ve normal myometriyumun ortalama ADC değerleri hesaplandı. Tüm ölçümler 3'er kez yapılarak hesaplanan ortalama değerleri alındı. Kitlelerin, normal myometriyumun Sİ'leri, kitle/myometriyum Sİ oranları ve ADC değerleri hesaplandı.

### **3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Aksiyel ve sagittal oblik T2-A SSh-TSE, erken (25.sn) ve geç (3. ve 5.dk) faz kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR ve DAG'lerin evrelemedeki tanısasal doğruluğunun değerlendirilmesi amacıyla duyarlılık (sensivite), özgülük (spesifisite), genel doğruluk (accuracy), artı yorum gücü (pozitif prediktif değer= PPV) ve eksi yorum gücü (negatif prediktif değer= NPV) hesaplandı.

Dinamik görüntülerin kantitatif analizi için kanserli doku ve normal myometriyumun dinamik görüntülerdeki KH, MKY, MKZ ve KYH değerleri karşılaştırıldı. DAG'ların kantitatif analiz için ise kitlelerin ve normal myometriyumun Sİ ve ADC değerleri karşılaştırıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Sayısal veriler normal dağılıma uygunluk gösterdiğinden değişkenler arasındaki farklılık Student-t testi ile analiz edildi. Tümör dokusunun histolojik grade'i ile ADC arasındaki korelasyon ise Spearman's testi ile analiz edildi.

Tüm istatistiksel analiz SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programı ile yapıldı.  $p < 0,05$  anlamlı kabul edildi.



b-

**Şekil 3: Difüzyon ağırlıklı trace görüntülerde (b0, 20, 650, 1000 sn/mm<sup>2</sup>) Sİ ölçümü. Aksiyel planda DAG'lerde a. endometriyal kitleden ve b. myometriyumdan ROI kullanılarak Sİ ölçümü DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntü, Sİ: Sinal intensite, ROI: (Region of Interest) ilgi alanı**

## 4. BULGULAR

Çalışma kapsamındaki hastaların yaş aralığı 46-87 (ortalama=63,23 ± 11,55) idi. Kitle boyutu ise 11-103 mm (ortalama=36,90 ± 24,039) idi.

### 4. 1. Sekansların evrelemedeki tanısal doğruluğu

T2-A SSh-TSE, erken (25. sn) ve geç faz (3. ve 5. dk) kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR ve difüzyon trace görüntülerin duyarlılık, özgüllük, PPV, NPV ve genel doğruluk oranları tablo 5'te özetle verilmiştir. Her üç sekansında % 50'den fazla olan myometriyal invazyonu ayırabilme yeteneği yani duyarlılığı % 100 idi. Üç sekans arasında özgüllüğü yani %50'nin altındaki invazyonu ayırabilme yeteneği en fazla geç faz kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR görüntülerde idi. T2-A SSh-TSE ve erken kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR görüntülerin spesifitesi arasında fark yoktu. Benzer şekilde sekanslar arasında toplam doğru tanı koyma oranı yani doğruluk oranı en yüksek geç faz kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR görüntülerde iken en düşük difüzyon trace görüntülerin idi. T2-A ve erken arteryel faz (25.sn) sekans ile patoloji arasındaki uyum 16/28 (% 57) idi. T2-A'lıkları sekanslarda yanlış evrelenen 12 hastada myometriyal invazyon 6'sında daha düşük, 6'sında ise daha yüksek evrede idi. Geç arteryel faz (3. ve 5. dk) sekanslar ile patoloji arasındaki uyum 19/28 (%68) Erken arteryel fazda yanlış evrelenen 12 hastanın 4'ü düşük, 8'i ise daha yüksek evrede evrelendi. Geç arteryel fazda yanlış evrelenen 9 hastanın 4'ü daha düşük, 5'i ise yüksek evrede değerlendirildi. DAG ile patoloji arasındaki uyum 16/28 (%57) idi. DAG'lerde ise yanlış evrelenen 12 hastanın 9'u daha düşük, 3'ü ise daha yüksek evrelendi. Evrelemedeki tanısal doğruluk Tablo 6'da görülmektedir.

### 4.2 Kontrastlı MR görüntüler

Tümörlü dokunun MKY'si normal myometriyal dokudan belirgin olarak düşük idi. KH, MKZ ve KYZ değerleri arasında ise istatistiksel anlamlı farklılık yok idi. Tümörlü dokunun ve normal myometriyal dokunun dinamik MRG'deki parametrelerine ait sonuçlar Tablo 7'de görülmektedir.

**Tablo 5. Sekansların myometriyal invazyonu değerlendirmedeki etkinlikleri.**

	<i>Duyarlılık (sensitivite)</i> (%)	<i>Özgüllük (spesifisite)</i> (%)	<i>+ yorum gücü (+ predictive value)</i> (%)	<i>- yorum gücü (- predictive value)</i> (%)	<i>Genel doğruluk (accuracy)</i> (%)
<i>T2-A SSh TSE</i>	100	76.2	58.3	100	82.1
<i>Erken faz (25. sn) kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR</i>	100	76.2	58.3	100	82.1
<i>Geç faz (3 .ve5. dk) kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR</i>	100	81.0	63.6	100	85.7
<i>DAG</i>	71,4	61,9	38,5	86,7	57,1

**Tablo 6. Evrelemedeki tanısal doğruluk.**

<i>n=28</i>	<i>T2-A SSh TSE</i>	<i>Erken faz (25. sn) kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR</i>	<i>Geç faz (3.ve5. dk) kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR</i>	<i>DAG</i>
<i>Doğru tanı</i>	16	16	19	16
<i>Understage</i>	6	4	4	9
<i>Overstage</i>	6	8	5	3

**Tablo 7. Dinamik MRG'de kantitatif değerlendirme sonuçları.**

	<b>Karsinom (n=28)</b>	<b>Myometriyum (n=28)</b>	<b>P</b>
<b>MKY (%)</b>	69,82 ± 48,16	122,25± 61,47	<b>0,002</b>
<b>KH (1/sn)</b>	17,45±14,29	22,43±10,14	0,17
<b>MKZ (sn)</b>	1,11± 0,56	1,13± 0,62	0,92
<b>KYZ (1/sn)</b>	2,09 ± 1,54	2,96 ± 2,52	0,17

**NOT:** Maksimum kontrastlanma yüzdesi (MKY), Kontrastlanma hızı (KH), Maksimum kontrastlanma zamanı (MKZ), Kontrast yıkanma hızı (KYZ)

#### 4. 3. Difüzyon ağırlıklı görüntüler

Tümörlerin ve normal myometriyal dokunun Sİ ve ADC değerlerinin sayısal analiz sonuçları tablo 8’de görülmektedir.  $b=0$  sn/mm<sup>2</sup> değerlikli DAG’lerde Sİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).  $b_{20}$ ,  $b_{650}$  ve  $b_{1000}$  sn/mm<sup>2</sup> değerlikli DAG’lerde ise kitlelerin Sİ’leri normal myometriyuma göre anlamlı derecede yüksek idi (sırasıyla  $p= 0,01$ ,  $0,04$  ve  $0,02$ ). ADC haritalarında ise tümörlü dokunun ADC değerleri normal myometriyuma göre anlamlı derecede düşük idi ( $p<0,001$ ). Ortalama ADC değerleri grade 1 tümörlerde  $1,07\pm0,54\times10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn; grade 2 tümörlerde  $1,02\pm0,56\times10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn; grade 3 tümörlerde  $0,94\pm0,34\times10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn idi. Histolojik grade’lerin ADC değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık yok idi. Tümörlerin histolojik grade’i ile ADC değerleri arasında negatif yönde zayıf korelasyon mevcut idi ( $p= 0,81$ ). Korelasyon katsayısı ise  $- 0,39$  idi. Histolojik grade’e göre ADC değerleri Tablo 9’da görülmektedir.

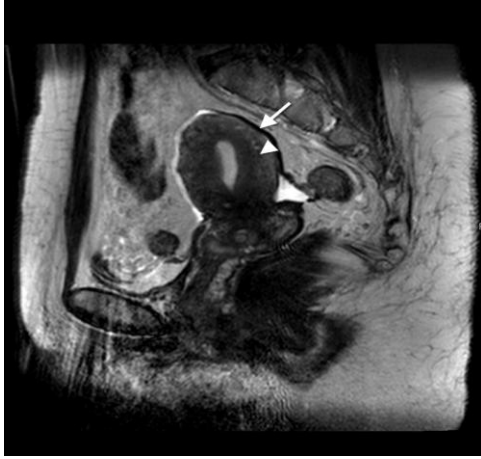
**Tablo 8. Difüzyon MRG’nin kantitatif bulguları.**

		<b>Karsinom (n=28)</b>	<b>Myometrium (n=28)</b>	<b>P</b>
<b>Sİ</b>	b0	1017,72±351,38	851,07±331,10	0,10
	b20	968,20±343,19	719,51±321,78	<b>0,01</b>
	b650	473,76±195,76	319,50±147,00	<b>0,04</b>
	b1000	374,23±169,57	236,15±111,73	<b>0,02</b>
<b>SİO</b>	b0	1,43±0,39		
	b20	1,53±0,42		
	b650	1,94±0,20		
	b1000	1,98±0,57		
<b>ADC (<math>\times 10^{-3}</math> mm<sup>2</sup> /sn)</b>		1,02±0,48	1,42±0,32	<b>0,02</b>

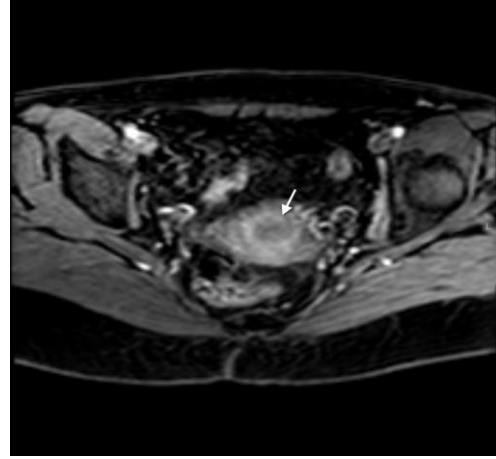
**Tablo 9. Histolojik grade’e göre ADC değerleri.**

	<b>Grade 1</b>	<b>Grade 2</b>	<b>Grade 3</b>
<b>ADC (<math>\times 10^{-3}</math> mm<sup>2</sup> /sn)</b>	1,07±0,54	1,02±0,56	0,94±0,34

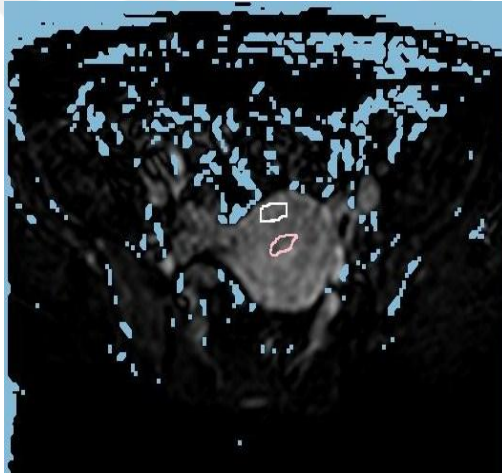
Şekil 4-12 arasında olgularımıza ait MR görüntüleri sunulmaktadır.



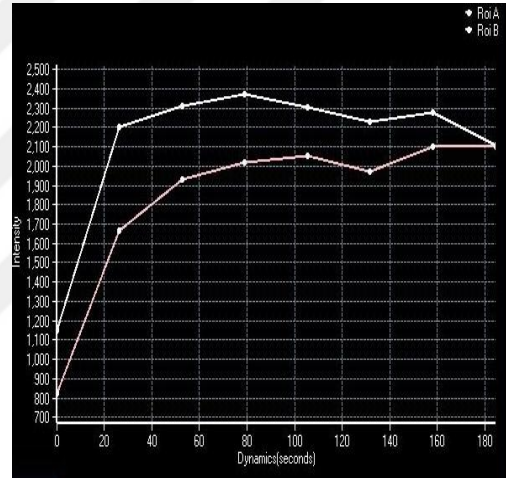
a-



b-



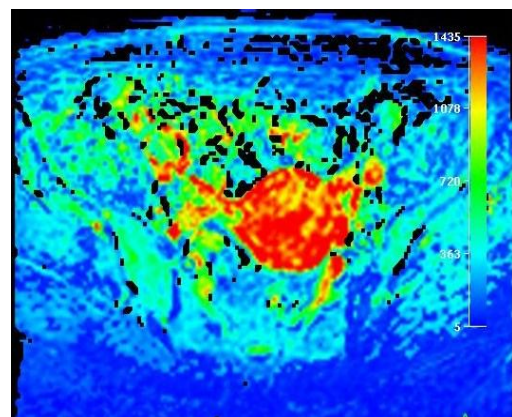
c-



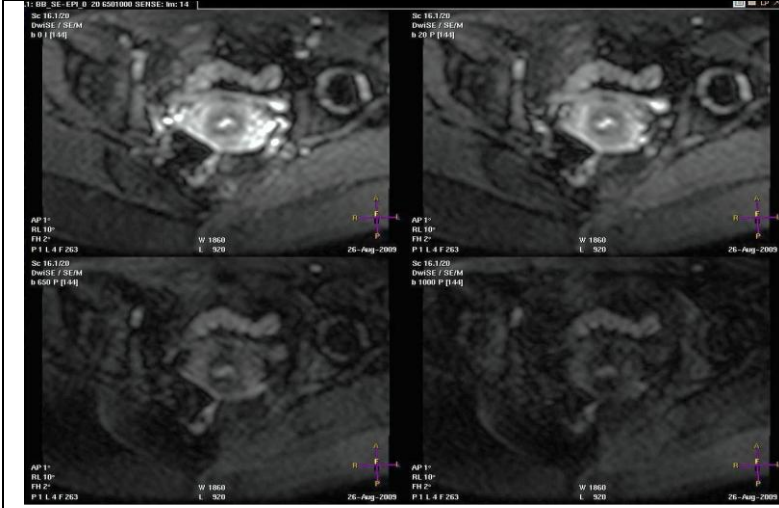
d-

	Roi A	Roi B
Relative Enhancement (%)	144.62	105.79
Maximum Enhancement (%)	1277.14	1218.50
Maximum Relative Enhancement (%)	154.55	105.79
T0 (s)	0.00	0.00
Time To Peak (s)	158.04	79.02
Wash in Rate (l/s)	31.82	39.88
Wash out Rate (l/s)	0.08	6.58
Brevity of Enhancement (s)	158.04	158.04
Area under the curve	195687	191383

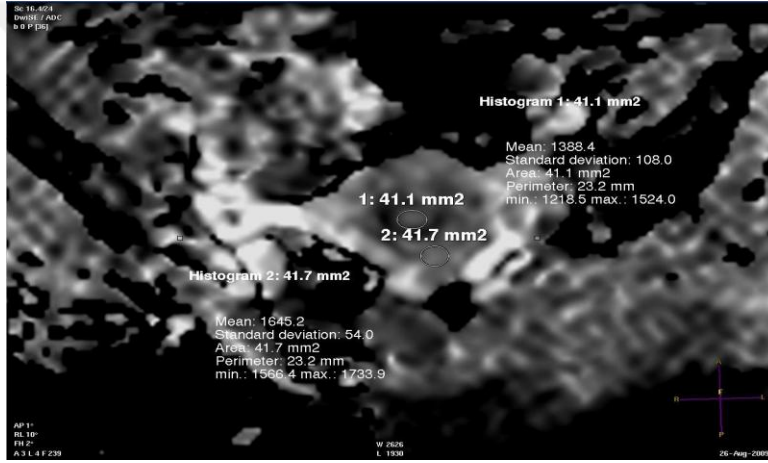
e-



f-



g-

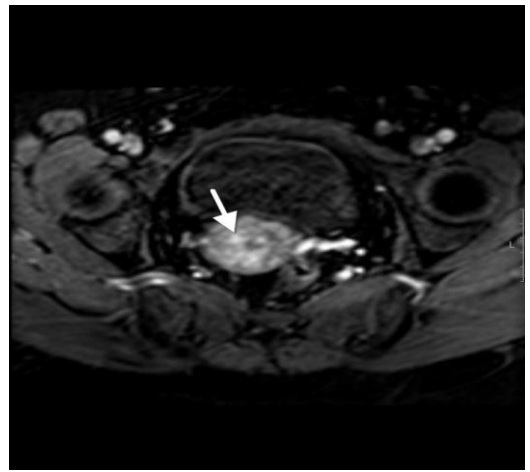


h-

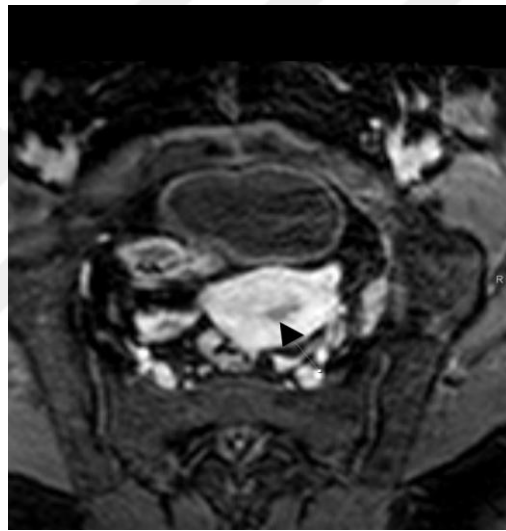
**Şekil 4 a-h: 49 yaşında normal bir olgunun MR incelemesi a.** Sagittal T2-A SSh TSE görüntüde hiperintens endometriyal kavite ve dış myometriyuma (ok) göre hipointens görünümde intakt bileşke zonu (ok başı) izleniyor. **b.** aksiyel erken arteryel faz (25. sn) T1-A THRIVE SPAIR görüntüde bileşke zonu intakt görünümde olup çevre myometriyuma göre hiperintens band şeklinde kontrast tutulumu (ok) gösteriyor. **c, d, e.** Sırasıyla endometriyum ve myometriyal dokudan alınan ölçümlerde (ROI A: endometriyumdan, ROI B: myometriyumdan) MKY, MKZ, KYZ ve KH değerleri izleniyor. **f.** Normal myometriyum ve endometriyum belirgin vaskülarizasyon göstermekte bu nedenle kırmızı renkte kodlanmaktadır. **g.** b=0, b=20, b=650, b=1000 sn/mm<sup>2</sup> DAG'de hiperintens endometerial kavite ve intakt hipointens bileşke zonu izleniyor. **h.** ADC haritasında normal myometriyal doku ve endometriyal kaviteden otomatik hesaplanan ADC değerleri sırasıyla:  $1,64 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn ve  $1,38 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn idi. NOT: MKY: Maksimum kontrastlanma yüzdesi (maksimum relative enhancement); MKZ: Maksimum kontrastlanma zamanı (time to peak); KYH: Kontrastlanma hızı (wash in rate); ADC: Apparent diffusion coefficient (Görünür difüzyon katsayısı); DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme



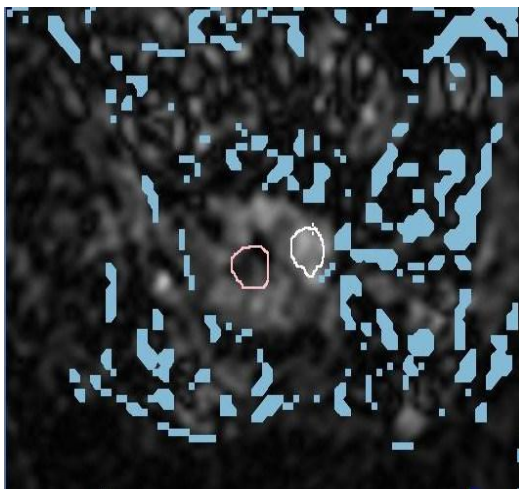
a -



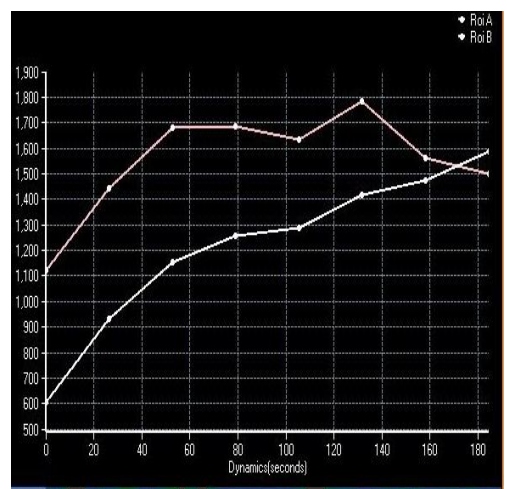
b -



c -

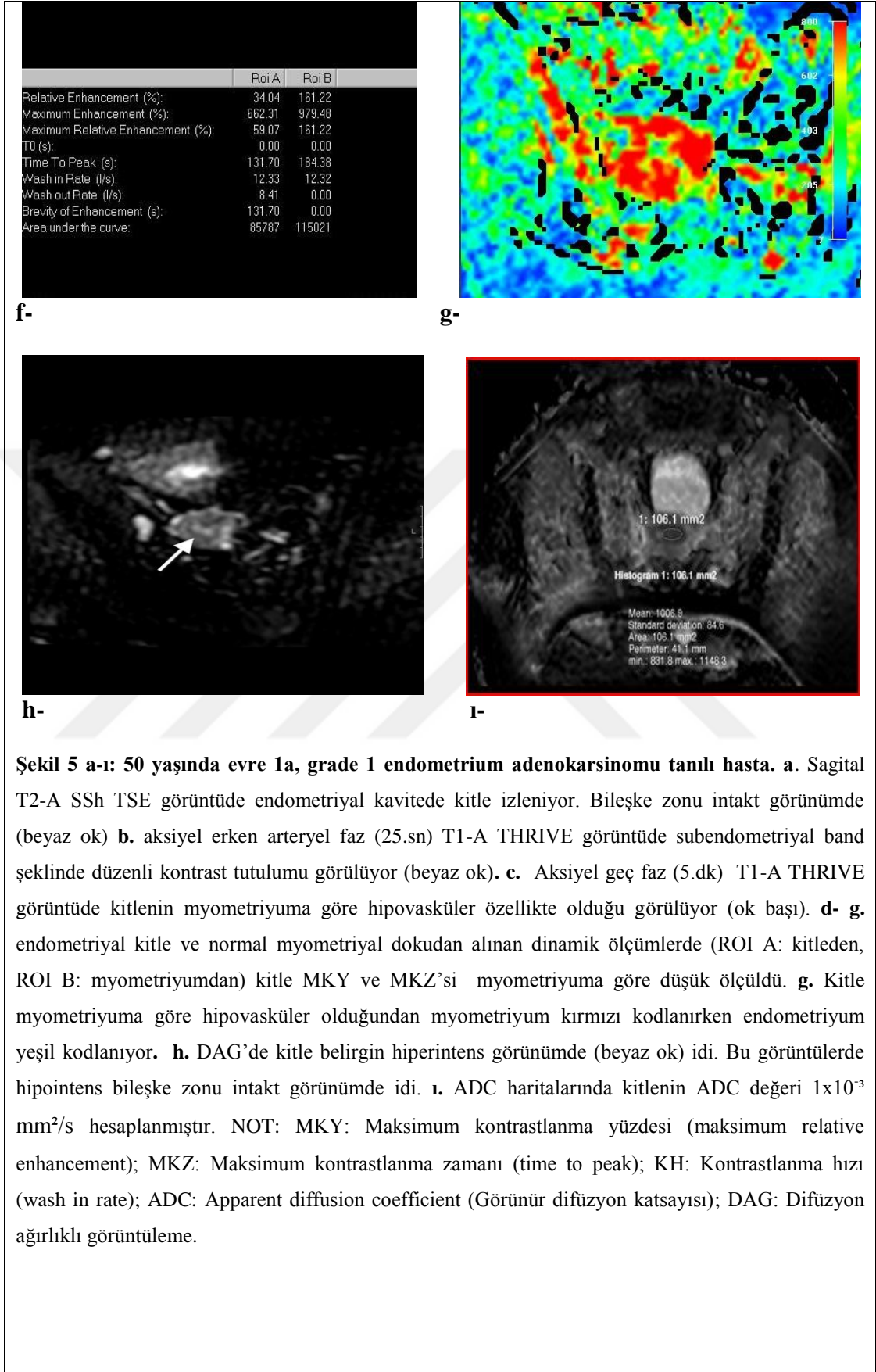


d -



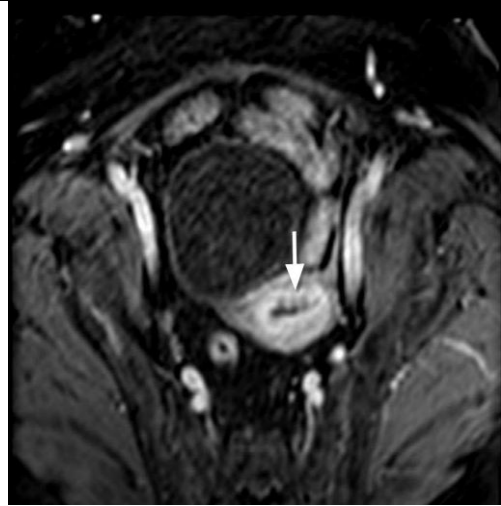
e -



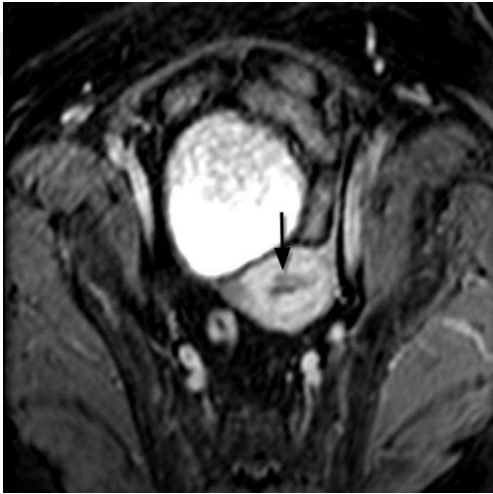




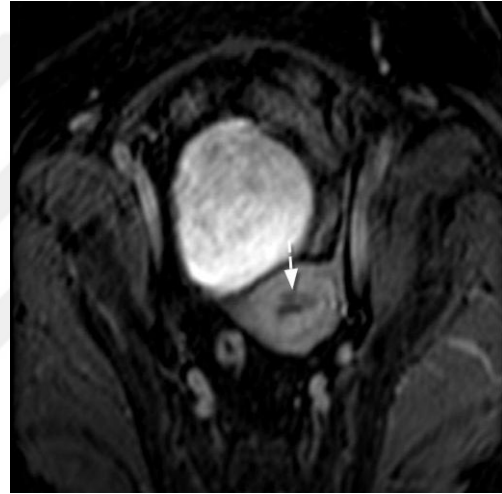
a-



b-

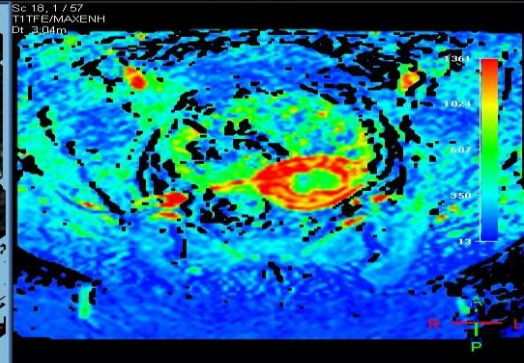
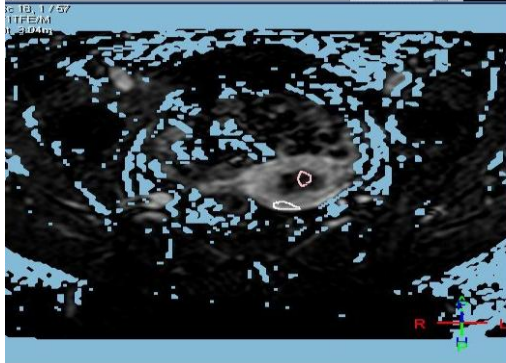
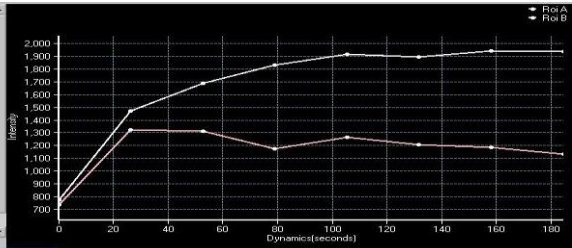


c-

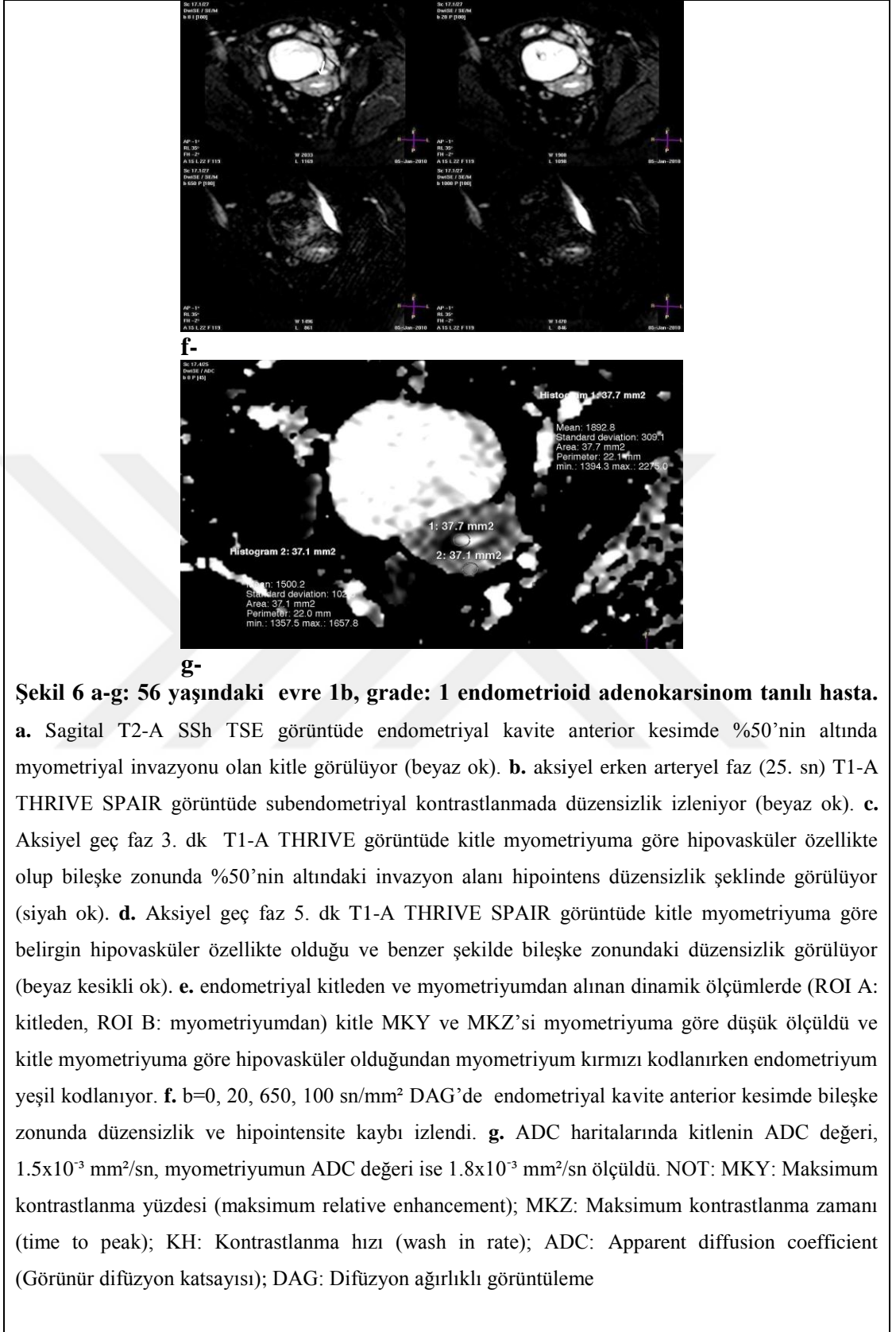


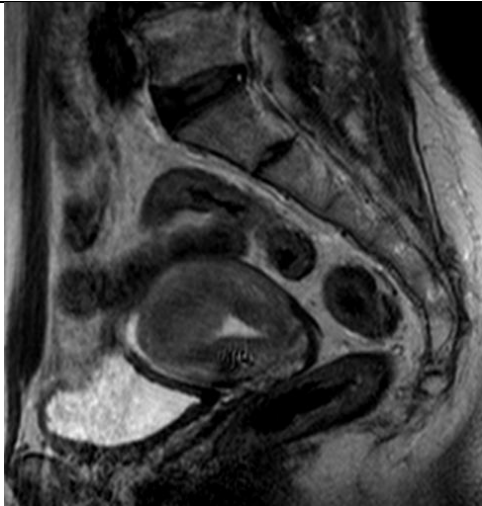
d-

	ROI A	ROI B
Relative Enhancement (%)	53.68	150.92
Maximum Enhancement (%)	595.90	1168.99
Maximum Relative Enhancement (%)	79.42	151.43
TI (s)	0.00	0.00
Time To Peak (s)	26.34	158.04
Wash in Rate (1/s)	22.24	26.66
Wash out Rate (1/s)	5.13	0.15
Brevity of Enhancement (s)	52.68	158.04
Area under the curve	85378	176339

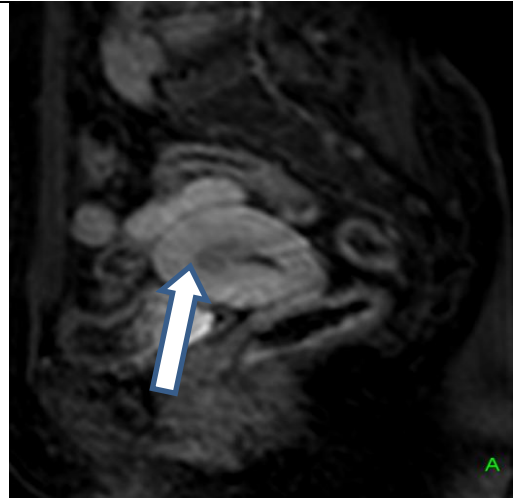


e-

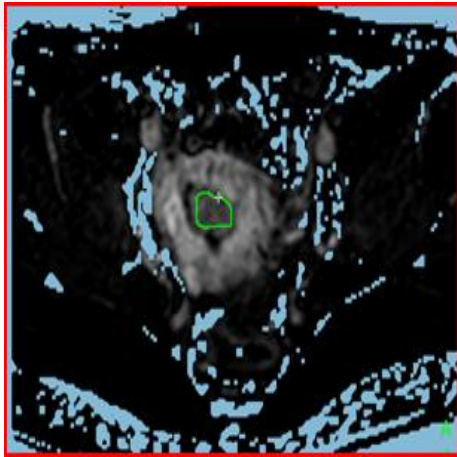




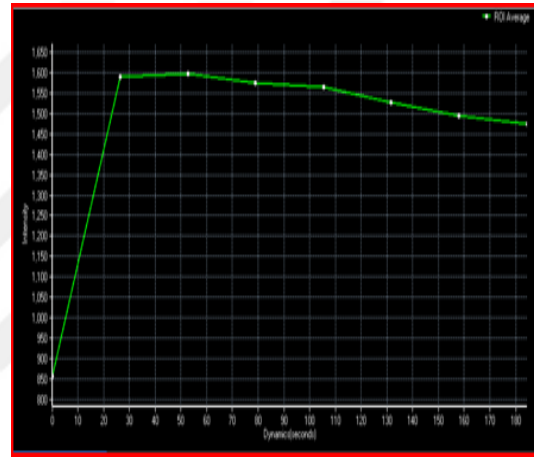
a-



b-



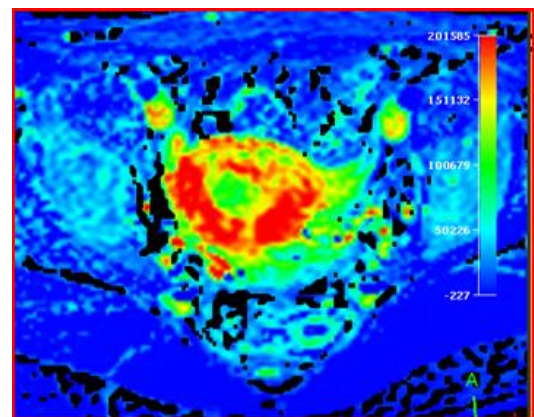
c-



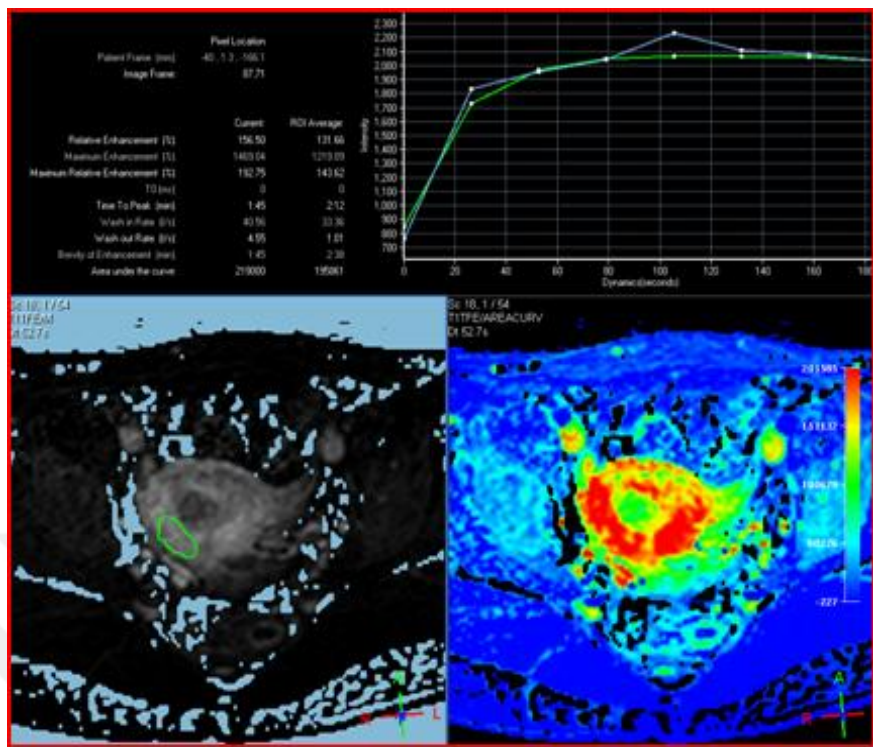
d-

Pixel Location	
Pixel Frame (sec)	Image Frame
Current	ROI Average:
Relative Enhancement (SI)	83.90
Maximum Enhancement (SI)	740.56
Maximum Relative Enhancement (SI)	86.44
TO (sec)	0
Time To Peak (sec)	52.7
Wash in Rate (SI)	27.62
Wash out Rate (SI)	1.45
Brevity of Enhancement (SI)	1.45
Area under the curve	118898

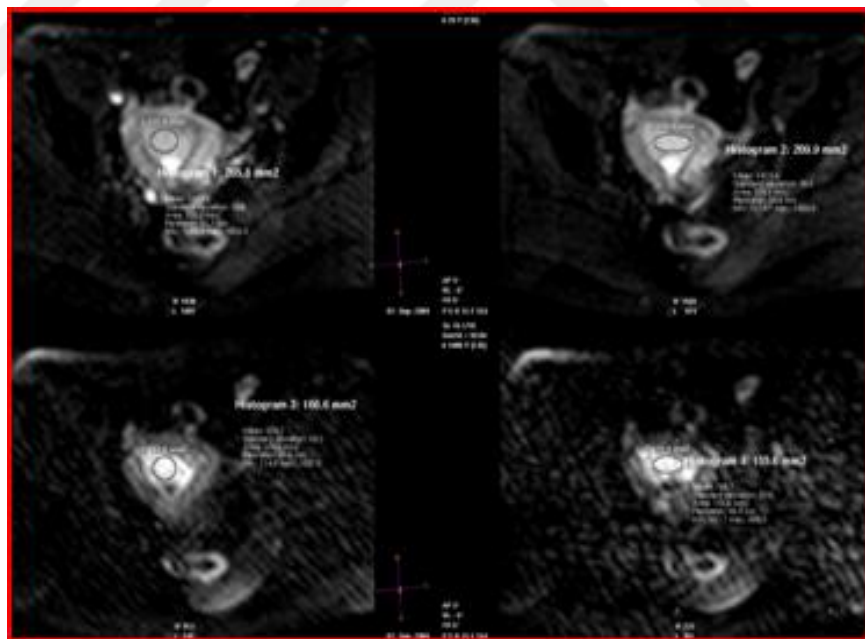
e-



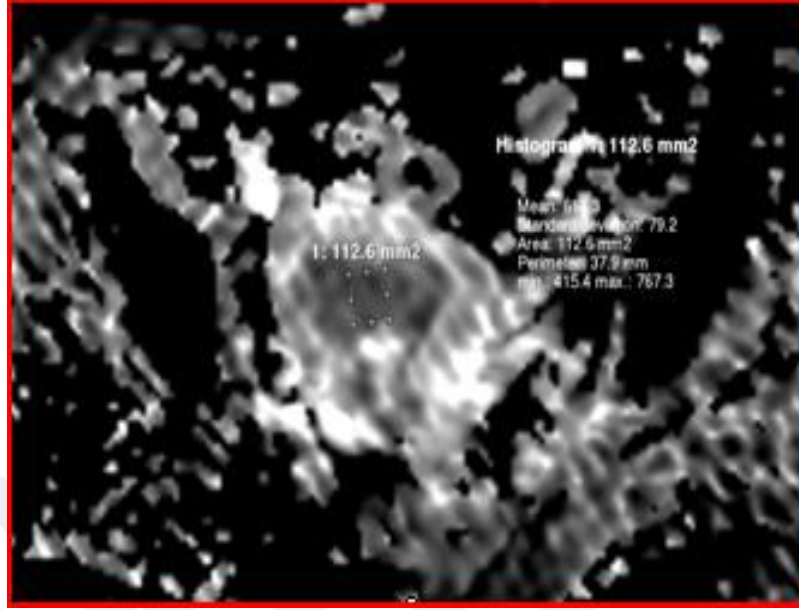
f-



g-



h-

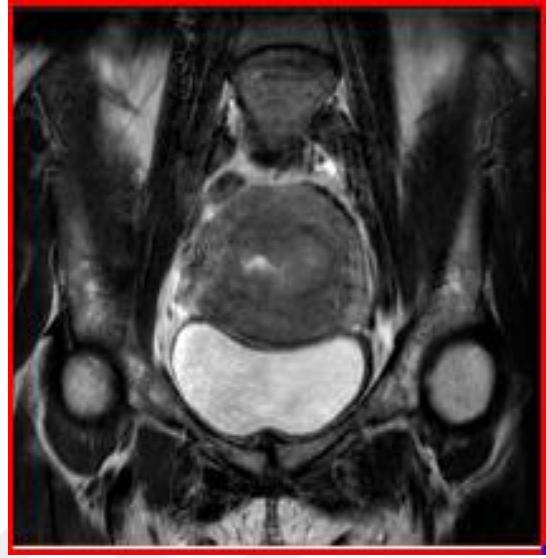


1-

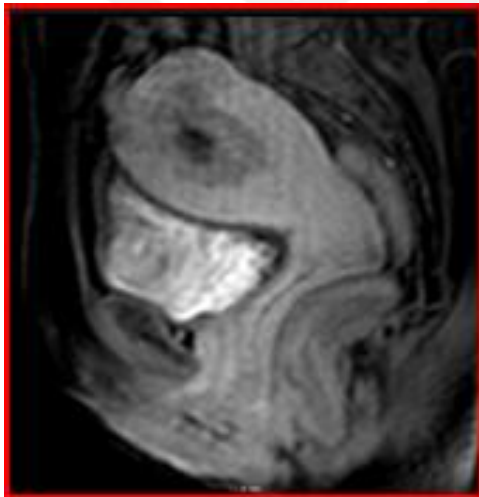
**Şekil 7 a-ı: 53 yaşındaki evre 1b, grade: 2 endometrioid adenokarsinom tanılı hasta. a.** Sagittal T2-A SSh TSE görüntüde endometriyal kavite anterior kesimde %50'nin altında myometriyal invazyonu olan kitle görülüyor. **b.** Aksiyel geç faz 5.dk T1-A THRIVE görüntüde kitle myometriyuma göre hipovasküler özellikle olup bileşke zonunda %50'nin altındaki invazyon alanı hipointens düzensizlik şeklinde görülüyor (mavi ok). **c-f.** endometriyal kitleden alınan dinamik ölçümlerde (ROI A: kitleden, ROI B: myometriyumdan) kitle MKY ve MKZ'si myometriyuma göre düşük ölçüldü ve kitle myometriyuma göre hipovasküler olduğundan myometriyum kırmızı kodlanırken endometriyum yeşil kodlanmıştır. **g.** Myometriyumdan alınan dinamik ölçümler görülüyor. **h.**  $b=0, 20, 650, 100$  sn/mm<sup>2</sup> DAG'de endometeryal kavite anterior kesimde düzensizlik ve myometriyuma göre hiperintensite izlendi. **ı.** ADC haritalarında kitlenin ADC değeri  $0,61 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn ölçüldü. NOT: MKY: Maksimum kontrastlanma yüzdesi (maksimum relative enhancement); MKZ: Maksimum kontrastlanma zamanı (time to peak); KH: Kontrastlanma hızı (wash in rate); ADC: Apparent diffusion coefficient (Görünür difüzyon katsayısı); DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme



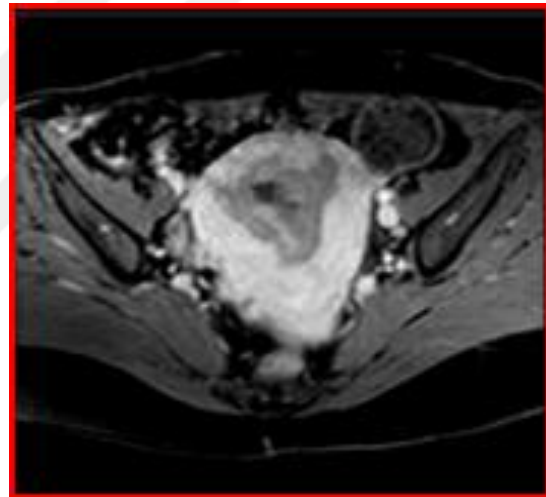
a-



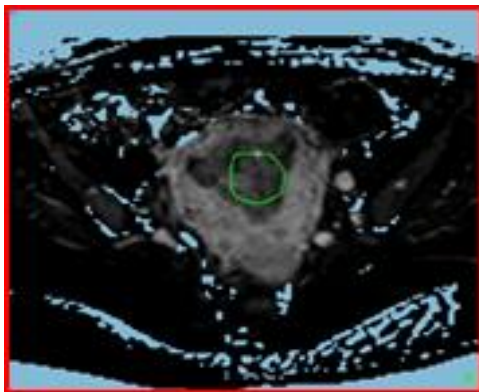
b-



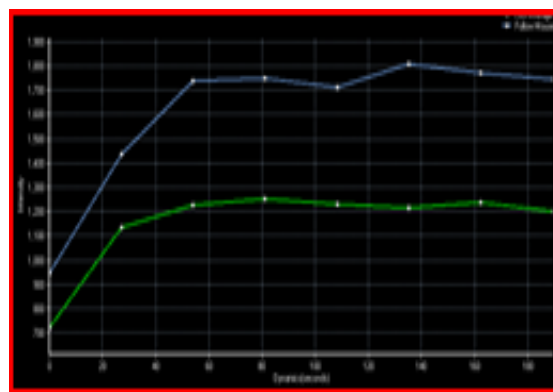
c-



d-



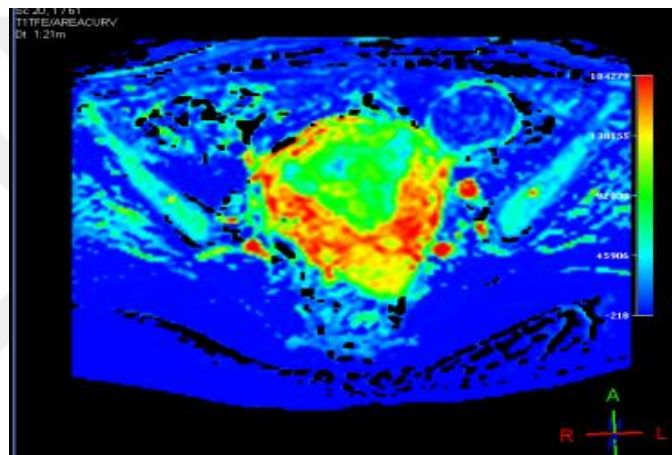
e-



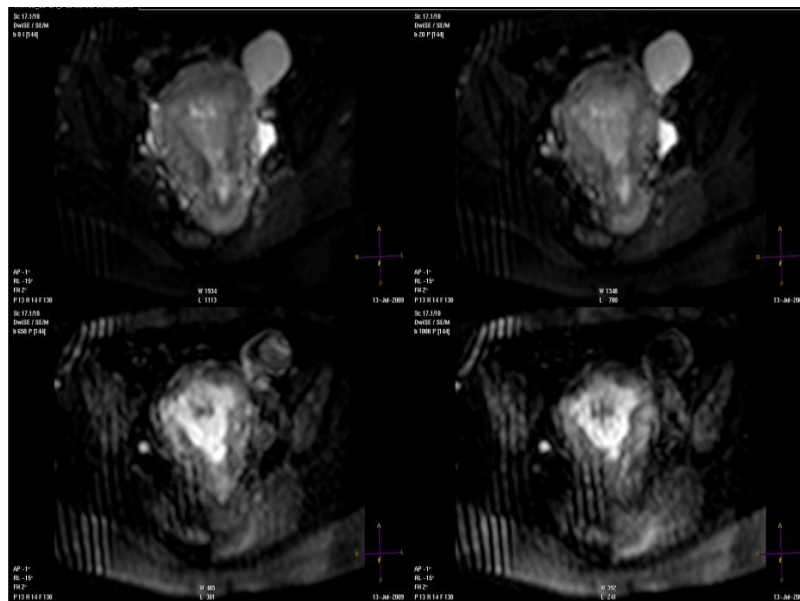
f-

Focal Location		
Patient Frame (mm):	16.2	-13.0, -115.6
Image Frame:	65,108	
	Current	ROI Average
Relative Enhancement (%)	84.84	72.96
Maximum Enhancement (%)	858.76	527.69
Maximum Relative Enhancement (%)	90.78	72.96
T0 (min)	0	0
Time To Peak (min)	2:15	1:21
Wash in Rate (1/s)	18.09	15.23
Wash out Rate (1/s)	1.37	1.32
Brevity of Enhancement (min)	2:15	2:42
Area under the curve:	133351	86496

g-

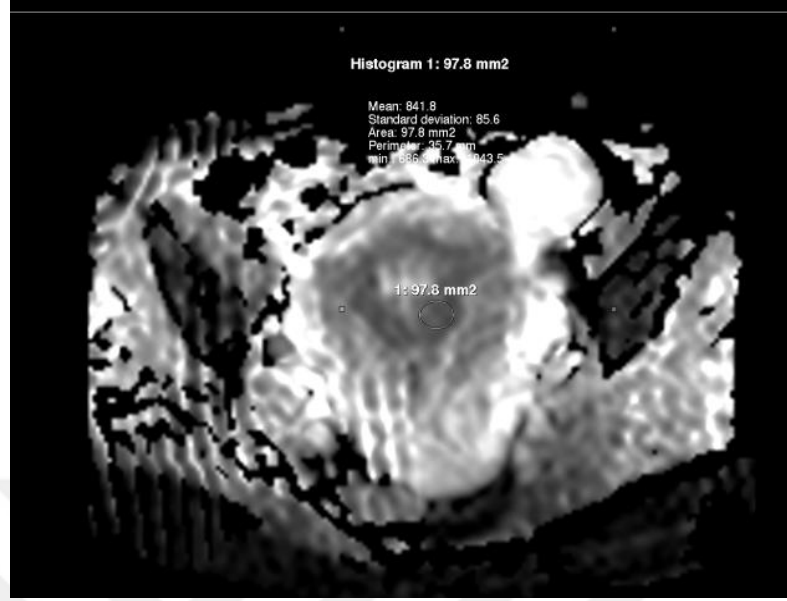


h-



i-





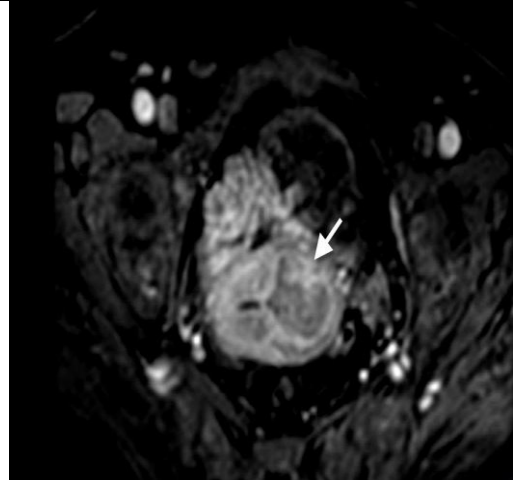
i-

**Şekil 8: 48 yaşında evre 1c, grade: 2 endometrioid adenokarsinom tanılı hasta**

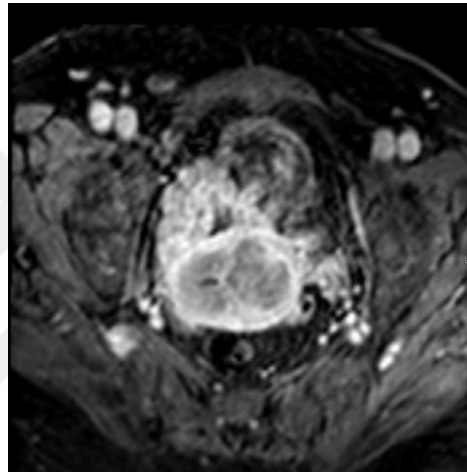
**a.** Sagittal ve **b.** aksiyel T2-A SSh TSE görüntüde endometriyal kavitede %50'den fazla myometriyal invazyonu olan kitle görülüyor. **c.** sagittal erken arteryel faz (25. sn) T1-A THRIVE SPAIR görüntüde bileşke zonu normalde olması gereken hipervasküler görünümünü kaybetmiş ve düzensiz izlenmektedir. **d.** Aksiyel geç faz (5. dk) T1-A THRIVE SPAIR görüntüde myometriyuma göre heterojen, hipointens % 50'nin üzerinde invazyon yapan kitle izleniyor. **e-g.** Kitleden ve normal myometriyal dokudan alınan dinamik ölçümlerde (ROI A: kitleden, ROI B: myometriyumdan) kitle MKY'si myometriyuma göre belirgin düşük ölçüldü. **h.** kitle myometriyuma göre hipovasküler olduğundan myometriyum kırmızı kodlanırken endometriyum yeşil olarak kodlanmaktadır. **ı.** DAG'lerde kitle myometriyuma göre hiperintens görünümündedir ve bileşke zonunda düzensizlik mevcuttur. **i.** Kitleden yapılan ölçümlerde ADC değeri  $0,64 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  hesaplandı. NOT: MKY: Maksimum kontrastlanma yüzdesi (maksimum relative enhancement); MKZ: Maksimum kontrastlanma zamanı (time to peak); KH: Kontrastlanma hızı (wash in rate); ADC: Apparent diffusion coefficient (Görünür difüzyon katsayısı); DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme.



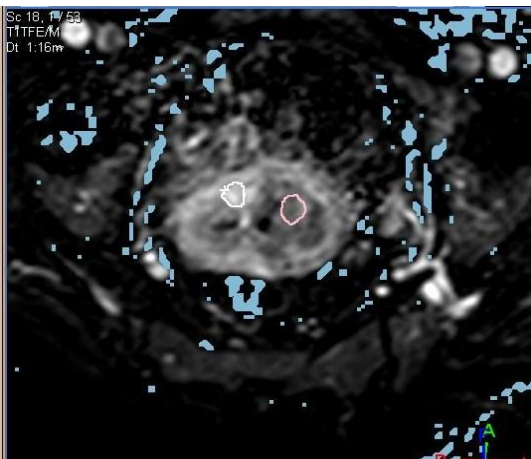
a-



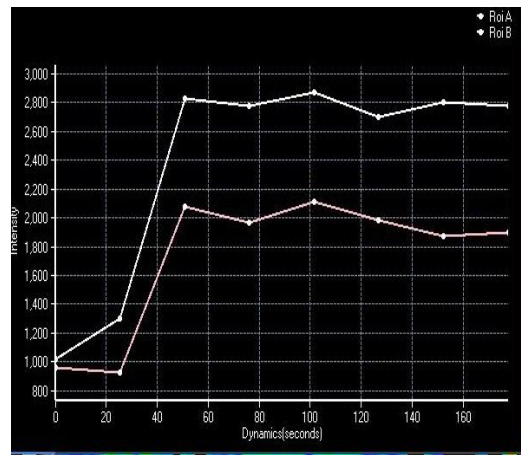
b-



c-

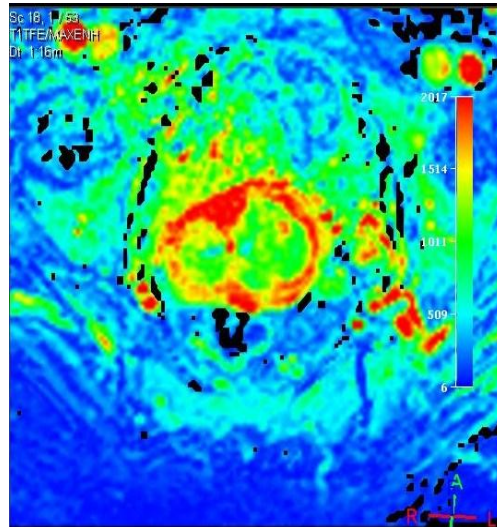


d-



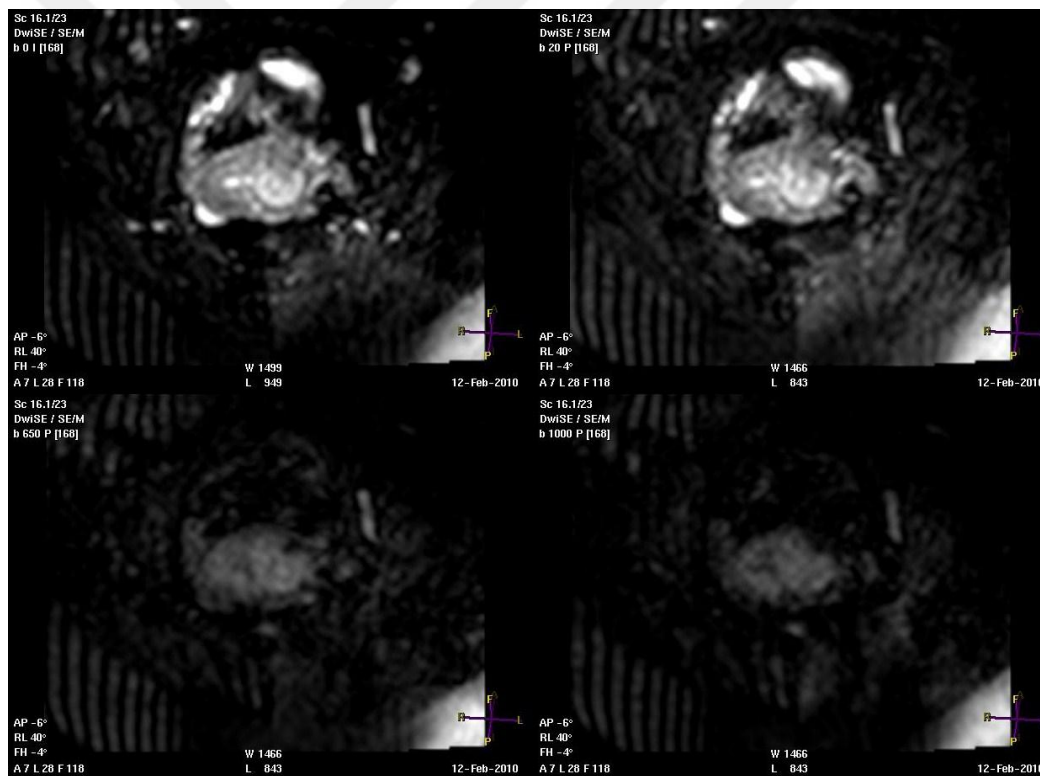
e-

	Roi A	Roi B
Relative Enhancement (%):	104.57	172.77
Maximum Enhancement (%):	1170.28	1851.73
Maximum Relative Enhancement (%):	123.80	181.93
T0 (s):	25.38	0.00
Time To Peak (s):	101.53	101.53
Wash in Rate (l/s):	45.35	60.01
Wash out Rate (l/s):	5.03	6.52
Brevity of Enhancement (s):	76.14	76.14
Area under the curve:	146300	255444

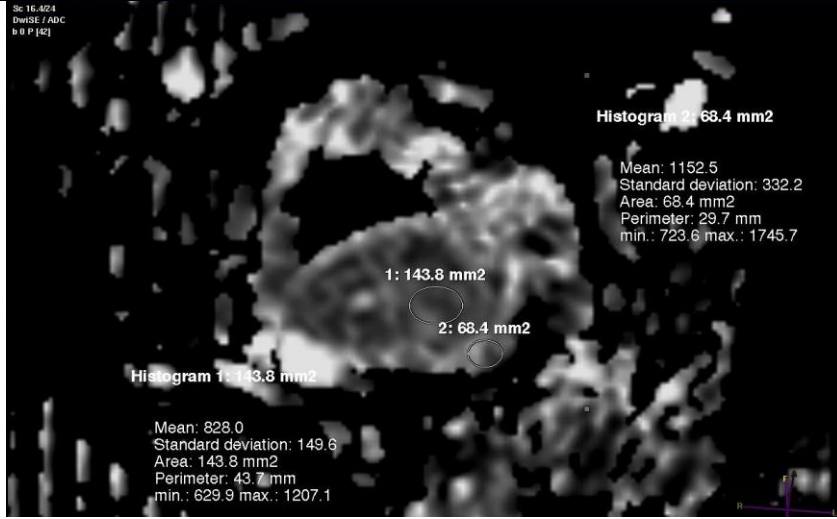


f -

g -

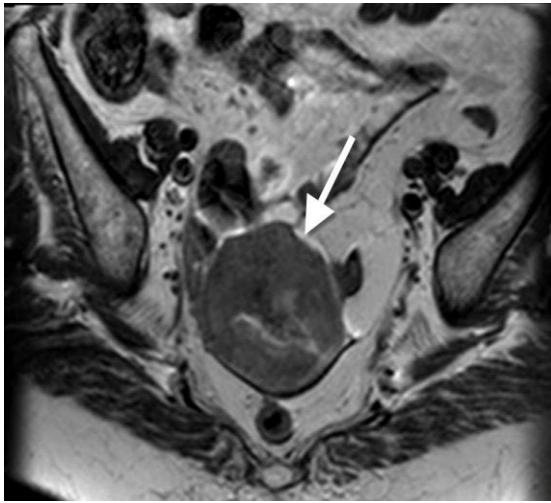


h -

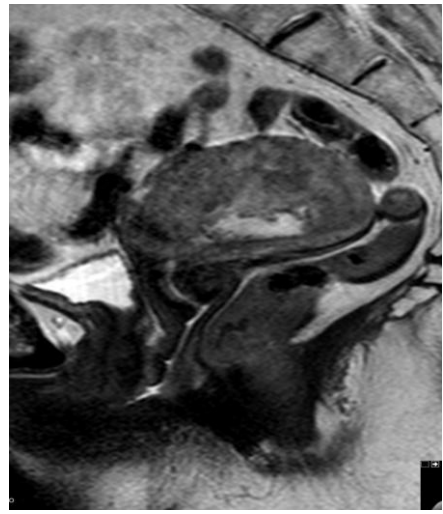


I-

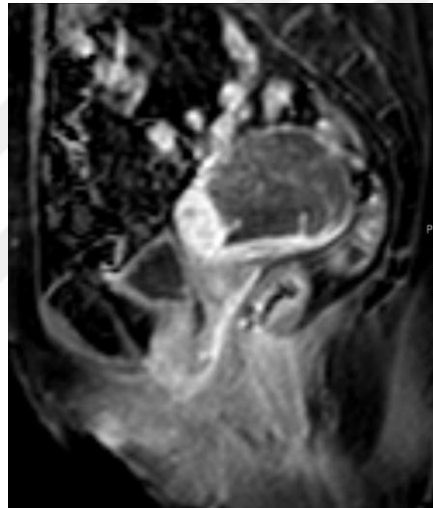
**Şekil 9 a-ı:** 78 yaşında evre 1c, grade: 2 endometrioid adenokarsinom tanılı hasta. **a.** Sagittal T2-A SSh TSE görüntüde endometriyal kavitede % 50'den fazla myometriyal invazyonu olan kitle görülüyor. **b.** aksiyel erken arteryel faz (25.sn) T1-A THRIVE SPAIR görüntüde bileşke zonu normalde olması gereken hipervasküler görünümünü kaybetmiş ve düzensiz görünümde. **c.** Aksiyel geç faz (5. dk) T1-A THRIVE SPAIR görüntüde myometriyuma göre heterojen, hipointens %50'nin üzerinde invazyon yapan kitle izleniyor. **d-g.** Kitleden ve normal myometriyal dokudan alınan dinamik ölçümlerde (ROI A: kitleden, ROI B: myometriyumdan) kitle MKY'si myometriyuma göre belirgin düşük ölçüldü. Kitle myometriyuma göre hipovasküler olduğundan myometriyum kırmızı kodlanırken endometriyum yeşil kodlanıyor. **h.** DAG'lerde kitle myometriyuma göre hiperintens görünümde ve bileşke zonu düzensiz görülmektedir. **ı.** Kitleden ve normal myometriyal dokudan alınan ADC değerleri sırasıyla 0,82 ve  $1,15 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s ölçüldü. NOT: MKY: Maksimum kontrastlanma yüzdesi (maksimum relative enhancement); MKZ: Maksimum kontrastlanma zamanı (time to peak); KH: Kontrastlanma hızı (wash in rate); ADC: Apparent diffusion coefficient (Görünür difüzyon katsayısı); DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme.



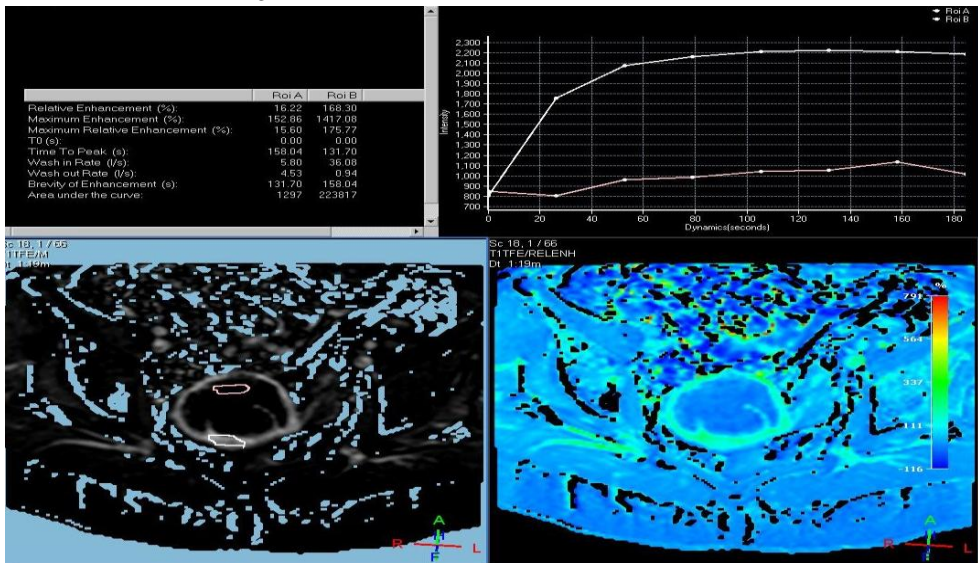
a-



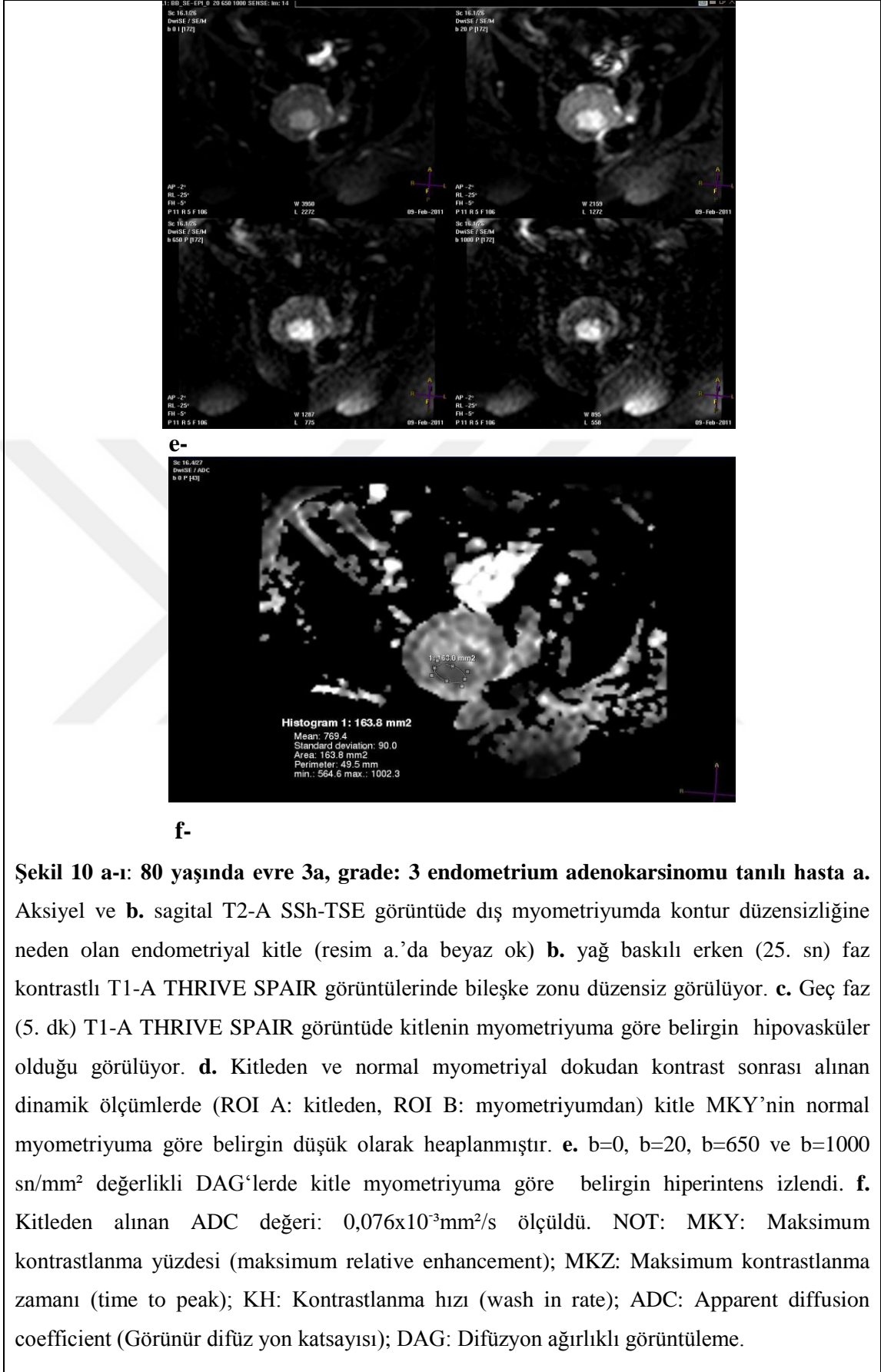
b-



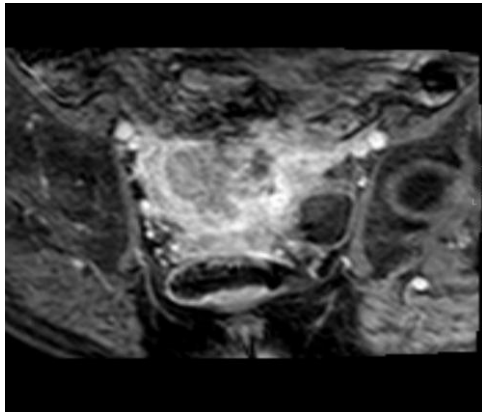
c-



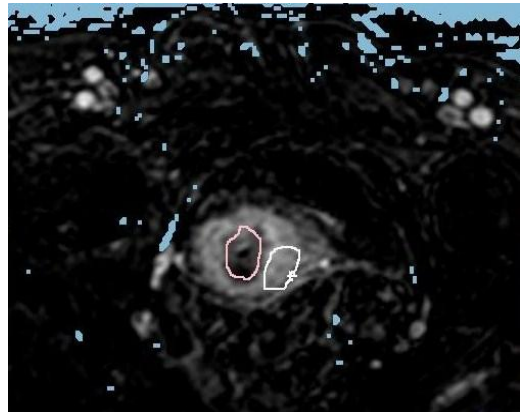
d-



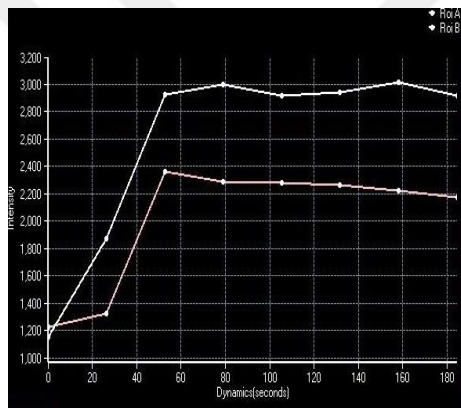
**Şekil 10 a-ı: 80 yaşında evre 3a, grade: 3 endometriyum adenokarsinomu tanılı hasta a.** Aksiyel ve **b.** sagittal T2-A SSh-TSE görüntüde dış myometriyumda kontur düzensizliğine neden olan endometriyal kitle (resim a.'da beyaz ok) **b.** yağ baskılı erken (25. sn) faz kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR görüntülerinde bileşke zonu düzensiz görülüyor. **c.** Geç faz (5. dk) T1-A THRIVE SPAIR görüntüde kitlenin myometriyuma göre belirgin hipovasküler olduğu görülüyor. **d.** Kitleden ve normal myometriyal dokudan kontrast sonrası alınan dinamik ölçümlerde (ROI A: kitleden, ROI B: myometriyumdan) kitle MKY'nin normal myometriyuma göre belirgin düşük olarak heplanmıştır. **e.** b=0, b=20, b=650 ve b=1000 sn/mm<sup>2</sup> değerlikli DAG'lerde kitle myometriyuma göre belirgin hiperintens izlendi. **f.** Kitleden alınan ADC değeri: 0,076x10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s ölçüldü. NOT: MKY: Maksimum kontrastlanma yüzdesi (maksimum relative enhancement); MKZ: Maksimum kontrastlanma zamanı (time to peak); KH: Kontrastlanma hızı (wash in rate); ADC: Apparent diffusion coefficient (Görünür difüz yon katsayısı); DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme.



a-



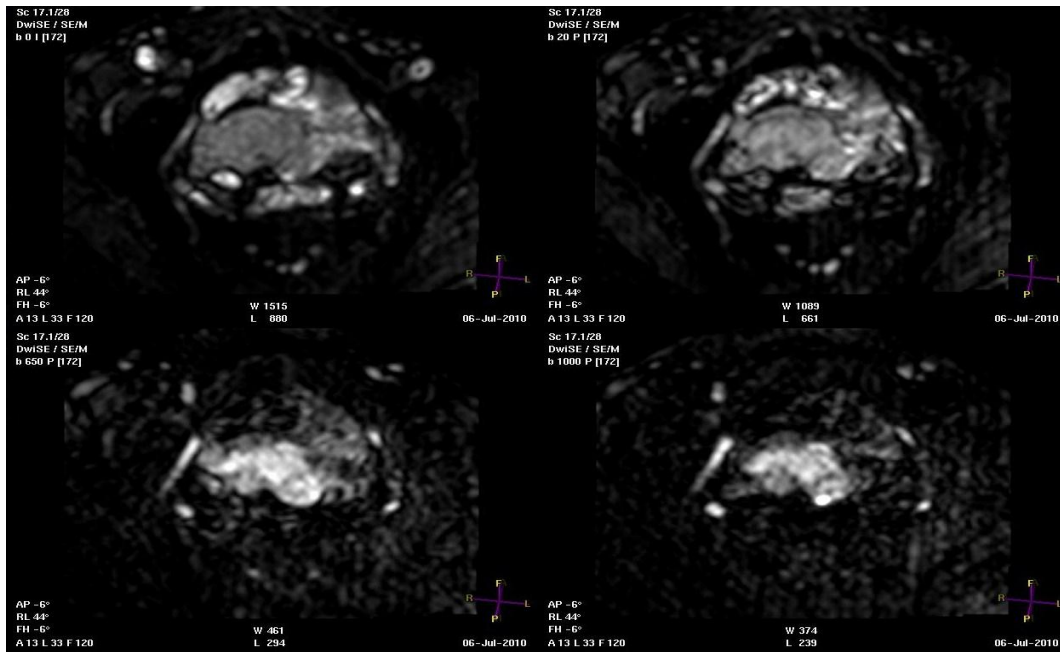
b-



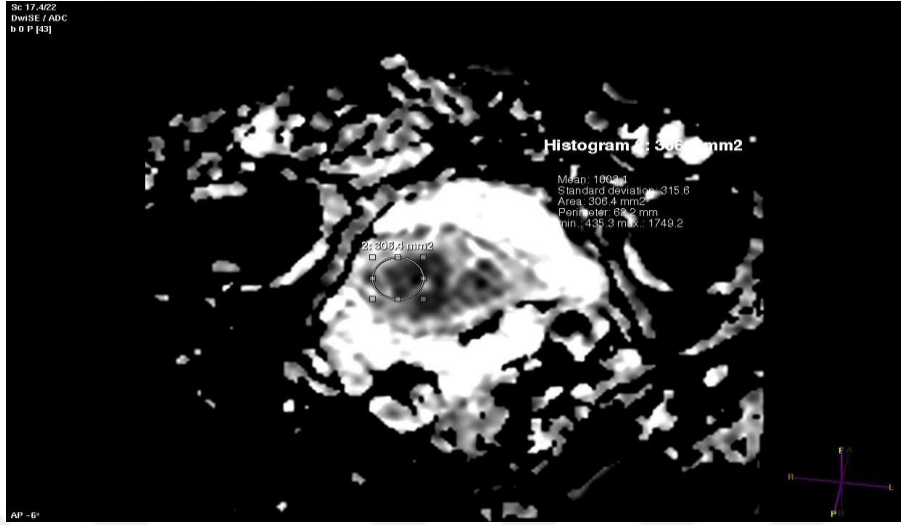
c-

	Roi A	Roi B
Relative Enhancement (%)	85.88	160.06
Maximum Enhancement (%)	1081.77	1860.63
Maximum Relative Enhancement (%)	84.73	161.27
T0 (s)	26.34	0.00
Time To Peak (s)	52.68	158.04
Wash in Rate (1/s)	39.27	40.00
Wash out Rate (1/s)	2.79	3.74
Brevity of Enhancement (s)	26.34	131.70
Area under the curve	144799	280239

d-



e-



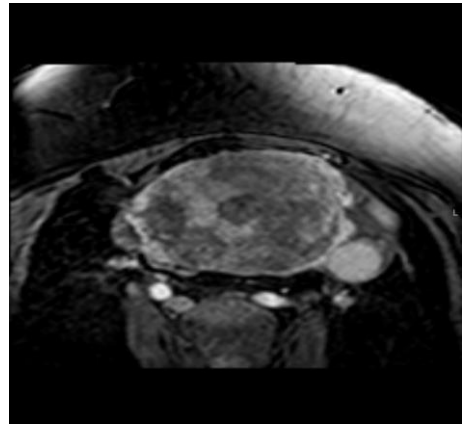
f -

**Şekil 11 a-ı:** 87 yaşında evre 4, grade: 3 endometrium adenokarsinomu tanılı hasta a. geç faz (5. dk) kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR görüntülerde kitle myometriyuma göre hipovasküler görünümde idi ve derin myometriyal invazyon ve çevre invazyonu net izlenebilmektedir. **b-d.** kitleden ve normal myometriyal dokudan alınan dinamik MRG'de (ROI A: kitleden, ROI B: myometriyumdan) kitle MKY'nin normal myometriyuma göre belirgin düşük olduğu hesaplanmıştır. **e.** DAG'lerde kitlenin myometriyuma göre hiperintens olduğu görülüyor. **f.** ADC haritalarında kitleden yapılan ADC ölçümü:  $1,0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  olarak hesaplanmıştır. NOT: MKY: Maksimum kontrastlanma yüzdesi (maksimum relative enhancement); MKZ: Maksimum kontrastlanma zamanı (time to peak); KH: Kontrastlanma hızı (wash in rate); ADC: Apparent diffusion coefficient (Görünür difüzyon katsayısı); DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme.

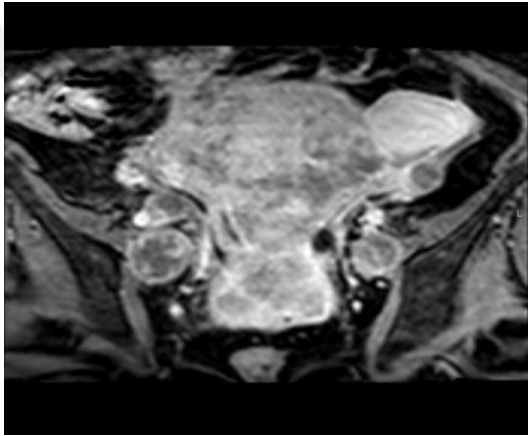




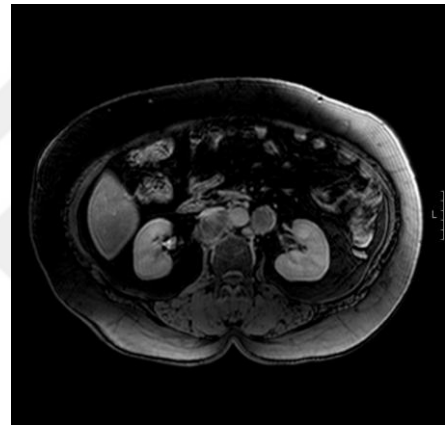
a-



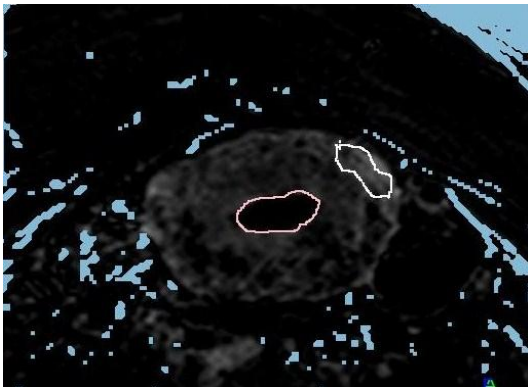
b-



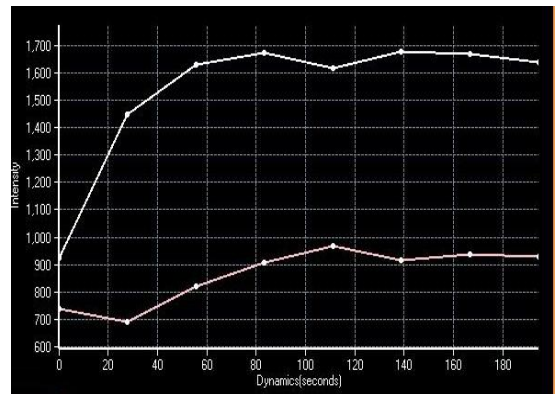
c-



d-



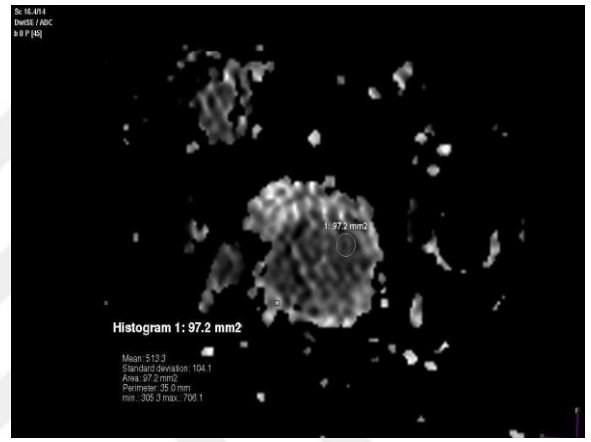
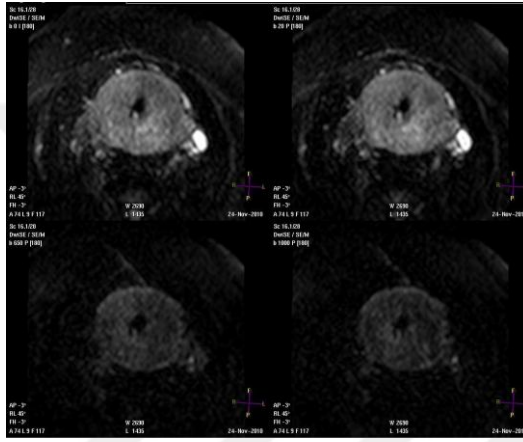
e-



f-

	Roi A	Roi B
Relative Enhancement (%):	22.91	81.03
Maximum Enhancement (%):	216.05	752.06
Maximum Relative Enhancement (%):	28.82	81.36
T0 (s):	55.55	0.00
Time To Peak (s):	111.10	138.88
Wash in Rate (l/s):	3.15	18.83
Wash out Rate (l/s):	1.84	1.05
Brevity of Enhancement (s):	55.55	166.66
Area under the curve:	23622	125593

g-



i-

i-

**Şekil 12 a-i: 54 yaşındaki evre 4b, grade:3 endometriyum adenokarsinomu tanılı hasta. a.** Sagittal T2-A SSH TSE görüntülerde endometriyumdan kaynaklanan ve myometriyumu invaze eden heterojen kitle izleniyor. **b.** erken arteryel faz (25. sn) aksiyel T1-A THRIVE görüntülerde heterojen hafif kontrast tutulumu görülüyor. **c.** Geç faz (3. dk) kontrastlı koronal T1-A THRIVE görüntülerde heterojen hipovasküler kitle ve komşu pelvik LAP görülüyor. **d.** Geç kaz kontrastlı T1-A THRIVE SPAIR görüntülerde paraaortik LAP'lar görüldü. **e-h.** kitleden ve normal myometriyal dokudan alınan dinamik MRG'de (ROI A: kitleden, ROI B: myometriyumdan) kitle MKY ve MKZ'nın normal myometriyuma göre belirgin düşük olduğu hesaplanmıştır. **ı.** b=0, 20, 650, 1000 sn/mm<sup>2</sup> değerlikli DAG'lerde uterusta yaygın hiperintensite izlendi. **f.** kitleden yapılan ADC ölçümünde ADC değeri:  $0,51 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s ölçüldü. NOT: MKY: Maksimum kontrastlanma yüzdesi (maksimum relative enhancement); MKZ: Maksimum kontrastlanma zamanı (time to peak); KH: Kontrastlanma hızı (wash in rate); ADC: Apparent diffusion coefficient (Görünür difüzyon katsayısı); DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, LAP: Lenfadenopati.

## 5. TARTIŞMA

Endometrium kanserinde tedavi protokolünü değiştiren en önemli prognostik faktörler tümörün histolojik grade'i ve hastalığın evresini belirleyen myometriyal invazyon derinliğidir. Myometriyal invazyon derinliği ile lenf nodu tutulumu arasında ilişki olduğunu belirten birçok çalışmalar vardır (37-39). Piver ve ark.'larının (30) yapmış olduğu çalışmada endometriyumda sınırlı kalmış invazyon göstermeyen veya yüzeysel invazyon gösteren tümörlerde paraaortik lenf nodu metastazı % 3 iken, derin myometriyal invazyon gösteren tümörlerde bu oran %46'ya yükselmektedir. Diğer bir başka çalışmada ise myometriyal invazyon derinliği ile pozitif peritoneal sitoloji arasında paralellik olduğu gösterilmiştir (4). Myometriyal invazyon derinliğinin intraoperatif tesbiti çıkarılan uterus kesitinin makroskopik olarak değerlendirilmesi ve frozen kesitlerinin histolojik olarak incelenmesi ile yapılmaktadır. Cerrahi tedavinin genişliğine ise operasyon sırasında myometriyal invazyon derinliği göz önüne alınarak karar verilmektedir. Derin myometriyal invazyon varlığında daha geniş lenf nodu diseksiyonu gerekmektedir (7, 37-39). Lenfadenektominin ise %17-19 oranında komplikasyon riski vardır. Bu nedenle preoperatif dönemde noninvaziv olarak myometriyal invazyon derinliğini saptamak tedavinin doğru planlanmasında önem kazanmaktadır (48, 49).

Transvajinal US myometriyal invazyonun tesbitinde ve evrelemede kullanılmıştır. Gordon ve ark.'ları (37) 25 hastayı preoperatif dönemde transvajinal US ile değerlendirmiş ve 21 hastada myometriyal invazyonu doğru tesbit etmiştir (% 84). Ancak uterusun bazı hastalarda vertikal pozisyonda oluşu, uterusu leyomyom varlığı myometriyumun transvajinal US ile değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Ayrıca uzak metastazı saptamada US yetersiz kalmaktadır.

MRG yumuşak doku rezolüsyonu en yüksek görüntüleme yöntemidir. Son yıllarda endometriyum kanserinin preoperatif evrelendirilmesinde transvajinal US veya BT gibi modalitelere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. MRG ile yapılan ilk çalışmalarda 1,5 T ve altındaki cihazlarla sadece myometriyal invazyon derinliği değerlendirilmiştir. Kontrastlı incelemeler kullanıma girmeden T2-A sekanslar

kullanılarak değerlendirmeler yapılmıştır ve doğruluk oranı % 68-91 arasında bulunmuştur (37-43). Bu görüntülerde myometriyal invazyon derinliği myometriyal kalınlık ve bileşke zonunun incelenmesi ile değerlendirilmektedir. Endometriyum kanserinde tümör T2-A görüntülerde değişik sinyal intensitelerinde görülebilmekte ve endometriyum ile benzer sinyal intensitesinde olduğu durumlarda myometriyal invazyon göstermeyen küçük tümörlerin tesbiti genellikle mümkün olmamaktadır. Ayrıca T2-A görüntülerde tümör ile myometriyum arasındaki kontrastının zayıf oluşu myometriyal invazyon tesbitinde yanlış tahminlere neden olabilmektedir (40). Ayrıca submukozal myom varlığı ise tümör evresini daha yüksek değerlendirilmesine neden olabilir. Daha sonraki yıllarda 1.5 T MR ile yapılan geç kontrastlı T1-A görüntüler ile tümör-endometriyum ve tümör-myometriyum kontrastı arttırılarak tümör volümünün daha doğru tesbiti ile tümörün rezidü sekresyondan ve debristen ayrımının daha doğru yapılabil-diği belirtilmiştir (40, 42). Amerikan Kanser Enstitüsünün birçok klinikte yapmış olduğu ortak bir çalışmanın sonucuna göre endometriyum kanserlerinin evrelendirilmesinde T1-A ve T2-A sekanslar kullanılmıştır. 1.5 T MRG'nin doğruluk oranı % 85 olarak bildirilmiştir (41).

3 T gücündeki MR cihazların, klinik uygulamalarda kullanıma girmesi bazı avantajların yanı sıra özellikle abdominal görüntülemede beraberinde bazı dezavantajları da getirmiştir. Tesla gücünün artması ile artan sinyal sayesinde daha ince kesit alınabilmesinin yanı sıra matrix değeri de arttırılarak uzaysal çözünürlük arttırabilmektedir. NEX değeri azaltılarak inceleme süresi kısaltılabilmekte ve temporal rezolüsyon arttırabilmektedir. Ancak T gücünün artması ile kimyasal çift ve duyarlılık artefaktı artmakta ve yine özellikle asitli hastalarda ortaya çıkan dielektrik etkide görüntülemede bazı zorluklar oluşurmaktadır. T gücünün değişmesi doku relaksasyon kinetikleride etkilenmektedir. T1 relaksasyon sresinin uzaması nedeniyle TR değerinin arttırılması, T2 relaksasyon sresinin kısalması nedeniyle TE değerinin kısalması gerekmektedir.

Literatür gözden geçirildiğinde endometriyumun preoperatif evrelemesine yönelik 3T ile yapılan az sayıda çalışma bulunmaktadır (44-47). Torricelli ve ark'ları (44) preoperatif endometriyum kanseri tanılı 43 postmenopozal kadın hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında myometriyal invazyon derinliğini 3T MRG'de aksiyel ve parasagital T1-A FSE, aksiyel, parasagital, parakoronal T2-A FSE,

parakoronel 3D THRIVE ile postkontrast 30. sn (erken arteryel), 60. sn (venöz), 120. sn ve 180. sn (geç arteryel) yağ baskılı dinamik sekanslar kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada myometriyal invazyon derinliği bizim çalışmamızda olduğu gibi intramukozal neoplazi, myometriyumun süperfisyel (% 50'nin altında invazyon) ve derin kesimi (% 50'nin üzerinde invazyon) şeklinde olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. 3 T MRG'nin intramukozal lezyonları saptlamadaki sensitivitesi % 100, spesifitesi % 86.9, PPV % 50, NPV %100 bulunmuştur. % 50'nin altındaki myometriyal invazyonları saptlamadaki sensitivitesi % 62.5, spesifitesi % 94.4, PPV % 83.3, NPV %85 bulunmuştur. % 50'nin üzerindeki myometriyal invazyonlarda ise sensitivite % 93.3, spesifite %100, PPV %100, NPV % 91.7 bulunmuş olup sonuç olarak 3 T MRG'nin myometriyal invazyonu değerlendirmede yüksek tanısal doğruluğu olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada sekansların tümü birlikte değerlendirilmiş olup uyumsuzluk durumunda kontrast sonrası alınan görüntüler daha güvenilir kabul edilmiştir. Bu çalışmada bizim çalışmamızdaki gibi sekanslar ayrı ayrı değerlendirilmemiştir. Hori ve ark'larının (45) yapmış olduğu çalışmada ise endometriyum kanserlerinin preoperatif dönemdeki evrelendirilmesinde 3 T ve 1.5 T MRG' yi karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada yalnızca T2-A FSE görüntülerin etkinliği karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada 30 hastaya preoperatif dönemde (15'i 1.5 T'da, 15'i ise 3 T) MRG yapılmış ve postoperatif cerrahi bulguları ile karşılaştırılmıştır. Hastalar myometriyal invazyon, servikal invazyon ve lenf nodu metastazı açısından iki okuyucu tarafından değerlendirilmiş sonuçlar postoperatif patolojik sonuçlar ile korele edilmiştir. Sonuç olarak tanımlanan kriterlerin değerlendirilmesinde 3 T MRG'deki T2-A görüntülerde imaj homojenitesi 1.5 T'daki görüntülerden belirgin ölçüde yüksek bulunmuştur. Ancak bu çalışmalarda evreleme amacıyla yalnızca T2-A görüntüler kullanılmış olup kontrastlı görüntülere ait bir sonuç yoktur. Bizim çalışmamızda T2-A ve postkontrast erken arteryel faz görüntüler için tanısal doğruluk % 82, postkontrast geç faz görüntüler için tanısal doğruluk % 86 idi.

Teorik olarak gadolinyum ajanların kontrast etkileri 3 T cihazlarda göreceli uzun relaksasyon zamanlarındaki güçlü T1 azalması nedeni ile daha belirgindir. Bu beyin tümör görüntülemesinde gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda geç kontrastlı görüntülerin evrelemedeki tanısal doğruluğunun diğer sekanslara göre fazla

olmasının bir sebebi de bu olabilir. Sİ-zaman eğrilerinin sayısal analiz sonuçlarında da görüldüğü gibi normal myometriyal doku tümöral dokuya oranla daha hızlı ve fazla kontrastlanma göstermektedir. Bu da kontrast sonrası geç fazda alınan görüntülerde myometriyum ve tümöral doku arasındaki kontrast arttırmaktadır ve myometriyal invazyonun daha doğru değerlendirilmesini sağlamaktadır. Bizim çalışmamızda tüm hastalar postmenopozal dönemde idi ve bu dönemde genel olarak bileşke zonuna ait T2-A sekanslardaki hipointensite ve erken arteryel T1-A sekanslardaki subendometriyal kontrast tutulumu atrofi nedeniyle azalmıştır. Bu nedenle bu sekanslarda yüzeysel myometriyal invazyon değerlendirilmesi zorlaşmaktadır. Çalışmamızdaki T2-A görüntülerdeki diğer hata nedenleri ise düşük myometriyum-tümör kontrastı ve bir hastadaki invazyon derecesinin az olması idi. Erken arteryel faz kontrastlı T1-A görüntülerdeki başlıca hata nedeni ise tümörlerdeki kontur lobülasyonu ve bir hastadaki submukozal dejenere myomun heterojen kontrastlanması idi.

Literatürde endometriyal kitlelerin değerlendirilmesinde DAG'lerin etkinliğini araştıran iki çalışma mevcuttur. Shen ve ark. 'ları (48) endometriyal kitlesi olan 31 hastayı (24'ü endometriyum karsinomu, 7'si benign lezyon) 1.5 T MR cihazda SSh EPI sekansı kullanılarak değerlendirilmişlerdir ve myometriyal invazyon derinliğini saptamada DAG'lerin ve kontrastlı görüntülerin (30., 60., 180. sn) etkinliği araştırılmıştır. Endometriyum kanseri tanılı hasta grubundaki ortalama ADC değeri  $0,864 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , benign lezyonlarda ise  $1,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olarak ölçülmüştür. DAG'ler için tanısal doğruluk % 62, kontrastlı görüntüler için ise % 71 bulunmuştur. Takeuchi ve ark.'larının (46) yaptığı benzer bir çalışmada endometriyum kanserlerinin diğer benign lezyonlardan ayırt edilmesinde ve myometriyal invazyon derinliği saptamada DAG'lerin etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmaya 45'i endometriyum kanseri, 22'si ise benign lezyon tanılı (endometriyal hiperplazi, polip gibi) 67 hasta dahil edilmiştir. Ortalama ADC değerleri benign lezyonlarda  $1,58 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ , malign lezyonlarda  $0,84 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$  olarak rapor edilmiştir. DAG'ler için tanısal doğruluk % 94, kontrastlı geç faz görüntüler için ise % 88 bulunmuştur. Lin ve ark.'larının (47) yapmış olduğu çalışmaya 48 hasta dahil edilmiştir ve 3 T MR'de T2-A FSE, dinamik kontrastlı T1-A (0., 30., 60., 90., 120. sn) sekanslar ve ek olarak T2-Difüzyon füzyon görüntülerde myometriyal invazyon

iki radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda 3 T MRG’de T2-A imajlar ile yüksek b değerlikli DAG’ler preoperatif myometriyal invazyonu değerlendirmede etkin bulunmuş olup en iyi sonuç füzyone T2-A DAG’lerde bulunmuştur. DAG’ler için spesifite: 0,93-1, sensivite: 0,86-1 arasında bulunmuştur. Sonuç olarak endometriyumun benign ve malign lezyonlarının ayırt edilmesinde DAG yararlı bir teknik olduğu ve endometriyum kanserlerinin MRG ile evrelendirilmesinde rutin görüntülere eklenebilecek bir yöntem olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda kitleler malignite ile uyumlu ADC değerlerine sahip idi (karsinomların ortalama ADC değeri:  $1,02 \pm 0,48 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, myometriyumun ise  $1,42 \pm 0,32 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn). Geçmiş yıllara ait abdomene yönelik DAG ile yapılan çalışmaların çoğunluğu patolojilerin karakterizasyonuna yöneliktir ve bu çalışmalarda benign lezyonların ADC değerlerinin malign lezyonlardan yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Bu farklılık ise kitlelerin hücresel yoğunluğunun farklı olmasına dayandırılmaktadır. Malign tümörlerin hücresel yoğunluğu benign kitlelerden yüksek olduğundan ADC malign tümörlerde benign tümörlerden düşüktür (48, 49). Bizim çalışmamızda DAG’lerdeki tanısallık % 57 idi. Literatürdeki çalışmalarla karşılaştırıldığında bu sonuç düşük idi. Çalışmamızdaki ana sınırlayıcı faktör yüksek b değerlikli DAG’lardaki düşük SNR ve imaj distorsiyonudur. Ek olarak SSh EPI sekansında manyetik duyarlılık etkisine bağlı anatomik distorsiyon da belirgindir.

Literatürde DAG, kitle karakterizasyonu ve evrelemesi dışında tümörlerin grade’lemesi amacıyla kullanılmıştır. Evrelemeye yönelik Bharwani ve ark.’larının ise (49) yapmış olduğu çalışmada endometriyum kanserlerinin tümör grade’lendirilmesinde DAG’nin etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmaya 23’ü endometriyum kanseri tanılı, 19’u ise benign olan, 42 endometriyal lezyon alınmıştır. Burada b0 ve 750 sn/mm<sup>2</sup> değerlikli DAG’ler alınmış ve ortalama ADC değerleri hesaplanmıştır. Sonuçlar histopatolojik tanı ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak yüksek ve düşük histolojik grade tümörlerde minimum ve ortalama ADC değerlerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır ancak diğer çalışmalarda olduğu gibi burada da benign ve malign uterin lezyonların ayırımında DAG ve ADC ölçümünün yararlı olduğu sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda tümörlerin grade’i ile ADC değerleri arasında zayıf korelasyon vardı. Yüksek grade tümörler tipik olarak daha

yüksek hücresel içeriğe sahiptir ve bu nedenle de daha düşük ADC değerine sahip olmaları beklenmektedir. Ancak literatürdeki diğer çalışmalarda ve bizim çalışmamızda olduğu gibi farklı tümör gradelerinin ortalama ADC değerlerinde üst üste binmeler mevcuttur. Bu nedenle ADC değerine göre tümör grade'ini ön görmek şu an için mümkün değildir.

Sonuç olarak günümüzde halen operasyon sırasında patolojik kesiler ile myometriyal invazyon değerlendirilerek yapılan endometriyum karsinomunun evrelemesinde operasyon öncesinde invazif olmayan bir yöntem ihtiyacı duyulmaktadır. Bizim fikrimize göre T gücünün artması ile yani 3 T MR cihazı ile sağlanan yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyonlu geç faz kontrastlı T1-A görüntüleri ile endometriyum kanserlerinin evrelemesi operasyon öncesi dönemde noninvaziv olarak yüksek tanısal doğrulukta yapılabilir. Ek olarak uzun süre gerektirmediğinden günlük pratikte kolaylıkla rutin sekanslara eklenebilecek bir yöntem DAG'ler rutin T2-A'lıklı ve kontrastlı dinamik görüntülere eklenebilir.



## 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Endometriyum karsinomlarının tedavi ve prognozunu belirleyen en önemli faktörler tümörün histolojik grade'i ve yayılımıdır. Yayılım derecesinde özellikle derin myometriyal invazyonun saptlanması yani evre 1c tümörlerin 1a ve 1b'den ayrımı önemlidir. Çünkü literatürde yapılan çalışmalarda derin myometriyal invazyon gösteren tümörlerde lenf nodu tutulumu riskinin belirgin arttığı rapor edilmiştir. Bu nedenle bu evrelerde cerrahi planlamaya lenf nodu diseksiyonunda eklenmesi gerekmektedir. Operasyon öncesi bu bilginin radyolojik olarak noninvaziv yöntemler ile elde edilmesi operasyon planlanmasında cerraha yol göstermektedir. Radyolojik yöntemlerden ise öne çıkan metod yüksek kontrast rezolüsyonu ve multiplanar görüntüleme kapasitesine sahip MRG'dir. Literatürde 1.5 T ile yapılan evreleme çalışmaları mevcut olup bu çalışmalarda genelde T2-A ve kontrast sonrası T1-A görüntüler kullanılmıştır. Literatürde 3 T cihaz ile pelvik bölgeye yönelik görüntüleme çalışma sayısı kısıtlıdır ve endometriyum kanserlerine yönelik yalnızca 3 çalışma bulunmaktadır. Bunlardan birinde yalnızca T2-A görüntüler kullanılmış diğerinde ise T2-A ve kontrastlı T1-A görüntüler birlikte kullanılmıştır. Bu çalışmalarda kontrast sonrası erken arteryel faz görüntüler ve DAG'ler bulunmakta olup sekansların tanısal doğruluğu ayrı ayrı değerlendirilmemiştir. Yine bu çalışmalarda kontrast sonrası alınan dinamik görüntülerden Sİ-zaman eğrisinden sayısal analiz yapılmamıştır. Endometriyal karsinom evrelemesinde elbette T2-A sekanslar önemlidir. Ancak özellikle erken arteryel fazda alınan kontrastlı çalışmalar bileşke zonunun değerlendirilmesinde özellikle postmenopozal dönemdeki kadınlarda önem kazanmaktadır. Çünkü bu yaş grubunda bileşke zonu görülebilirliği T2-A görüntülerde kaybolmuştur.

3 T cihazların major avantajı olan SNR artışı beraberinde ince kesit alabilmeyi ve yüksek matriksle çalışmayı getirmekte buda yüksek uzaysal rezolüsyon

anlamına gelmektedir. Bu da endometriyum kanseri evrelemesi gibi invazyon derinliğinin saptanmasında önemli olan yüksek rezolüsyonu sağlamaktadır. Yüksek T gücünün beraberinde getirdiği artefakt dezavantajı ise pelvik görüntülemeye fazla öne çıkmamaktadır. Bizde bu nedenle 3 T cihaz ile elde edilecek yüksek rezolüsyonlu görüntülerin endometriyum karsinomu olgularını evrelemede üstünlük sağlayabileceği düşüncesiyle T2-A, erken ve geç kontrastlı T1-A ve DAG'leri evrelemedeki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Sonuç olarak da kontrast sonrası alınan geç faz görüntülerin myometriyal invazyonu değerlendirmede T2-A'lıklı, erken arteryel faz T1-A'lıklı ve DAG'ler ile karşılaştırıldığında üstünlük gösterdiği saptandı. Sİ-zaman eğrisindeki sayısal analiz sonuçlarında da görüldüğü gibi normal myometriyal doku tümöral dokuya oranla daha hızlı ve daha fazla kontrastlanma göstermektedir. Bu da kontrast sonrası geç fazda alınan görüntülerde myometriyum ile tümöral doku arasındaki kontrastı belirginleştirmekte olduğundan myometriyal invazyonun daha doğru değerlendirilmesini sağlıyor idi. Hatalı evreleme nedenleri ise T2-A görüntüler için temel olarak menopoz sonrası dönemde azalan endo-myometriyal bileşke görülebilirliği ve tümör-myometriyum kontrastının azlığı, erken kontrastlı görüntüler için ise submukozal yerleşimli myomların heterojen boyanması ve tümör konturlarının lobülasyonu idi. Difüzyon trace görüntülerde tümöral doku normal myometriyuma göre belirgin hiperintens olmakla birlikte ADC değerleri yine myometriyuma göre düşük idi. Bu malignitelerdeki artmış sellüleriteye sekonder azalmış difüzyonu yansıtmaktadır. Ancak DAG'lerin evrelemedeki tanısal doğruluğu görüntülerin rezolüsyonundaki kısıtlılık ve spesifik artefaktları nedeniyle özellikle myometriyal invazyon derinliği göstermede diğer sekansların gerisinde kalmıştır. Ek olarak tümör grade'i ile ADC değerleri arasında "- " yönde zayıf korelasyon mevcut idi.

Sonuç olarak 3 T cihaz ile elde edilecek yüksek uzaysal ve temporal rezolüsyonlu kontrastlı geç faz 3D T1-A THRIVE görüntüler ile endometrium kanserlerinin preoperatif dönem evrelemesinde yüksek tanısal doğruluk sağlanabilir. Ancak ADC değerine göre tümör grade'ini ön görmek şu an için mümkün değildir.

## 7. ÖZET

**AMAÇ:** Endometriyal kanserlerinde myometriyal invazyonun preoperatif evrelendirilmesinde 3T MRG'nin etkinliğini araştırmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Endometriyal biyopsi ile preoperatif endometriyal karsinom ön tanısı olan 28 postmenopozal hasta çalışma kapsamına alındı. Karsinomların 22 tanesi endometriod tip adenokarsinom (7 tanesi grade 1, 11 tanesi grade 2, 4 tanesi grade 3), 1 tanesi seröz adenokarsinom (grade 3), 1 tanesi şeffaf hücreli adenokarsinom (grade 2), 3 tanesi indiferansiye nöroendokrin karsinom (3'üde grade 3), 1 tanesi malign mikst müllerien tümör (grade 3) idi. Tüm hastaların MRG incelemesi 3 T cihazda (Philips Achieva İntera Release, Einthoven, Netherlands) yapıldı. Kontrast öncesi koronal, aksiyel ve sagittal oblik yağ baskısız T2-A single shot turbo spin eko (SSh-TSE) ve dört ayrı b değeri kullanılarak (b=0, 20, 650, 1000 sn/mm<sup>2</sup>) SSh-TSE-EPI sekansı kullanılarak aksiyel oblik difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG) alındı. b0 ve b1000 sn/mm<sup>2</sup> değerlikli görüntüler üzerinden ADC haritaları elde edildi. Ardından prekontrast T1 THRIVE (T1 High Resolution Isotropic Volume Examination) parametreleri kullanılarak yağ baskılı 3D T1-A THRIVE sekansı ile 9'lu dinamik görüntüler (0. sn. , 20. sn. , 40. sn. , 80. sn. , 100. sn., 120. sn. , 140. sn. , ve 160. sn. , ve 180. sn. 'de ) ve 5. dk geç postkontrast görüntüler elde edildi.

Sekansların myometriyal invazyon derinliğini saptamadaki duyarlılık (sensitivite), özgüllük (spesifite), pozitif yorum gücü (pozitif prediktif değer=PPV), negatif yorum gücü (negatif prediktif değer=NPV) ve genel doğruluk oranı hesaplandı. Difüzyon ağırlıklı görüntülerin kantitatif analizi amacıyla, karsinomların Sİ değerleri, tümör-myometriyum Sİ oranı ve karsinomların ADC değerleri hesaplandı. Ek olarak tümörlerin histolojik grade'i ile ADC değerleri arasında korelasyon Spearman's rank korelasyon testi ile analiz edildi. Dinamik görüntülerin

kantitatif değerlendirilmesi amacıyla kontrast sonrası 0-180. sn'ler arasında her seride lezyonların Sİ değerleri ölçülerek Sİ-zaman eğrisi elde edildi. Bu eğriler üzerinden kitle ve myometriyum için kontrastlanma hızı (KH), maksimum kontrast tutma yüzdesi (MKY), maksimum kontrast tutma zamanı (MKZ) ve kontrast yıkanma hızı (KYH) hesaplandı. Sonuçlar ve student's t testi ile karşılaştırıldı.

**SONUÇLAR:** Evrelemedeki MR değerlendirme sonuçları ile cerrahi sonrası patolojik evreleme sonuçları arasında belirgin uyumluluk bulundu. Derin myometriyal infiltrasyon için T2-A ve kontrast sonrası erken arteryel faz görüntülerden elde edilen sonuçlarda sensitivite % 100, spesifite % 76, PPV % 58, NVP % 100, genel doğruluk % 82; kontrast sonrası geç faz (3. ve 5.dk) görüntüler için sensitivite % 100, spesifite % 81, PPV % 64, NPV % 100 ve genel doğruluk % 86; DAG'lerde ise sensitivite % 71, spesifite % 62, PPV % 38, NVP % 87 ve genel doğruluk % 57 bulundu. MKY malign kitlelerde myometriyuma göre belirgin düşük hesaplandı. Karsinomların ortalama ADC değeri ise myometriyal dokudan düşük hesaplandı (Ortalama ADC değeri tümörlü dokuda  $1,02 \pm 0,48 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn, myometriyal dokuda ise  $1,42 \pm 0,32 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sn). Tümör grade'i ile ortalama ADC değeri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon yok idi.

**SONUÇ:** 3 T MR ile elde edilen yüksek rezolüsyonlu özellikle kontrast sonrası alınan geç faz görüntüler ile myometriyal invazyon yüksek tanısal doğrulukla gösterilebilir.

**Anahtar kelimeler:** derin myometriyal invazyon, manyetik rezonans görüntüleme, endometriyal karsinom, evreleme.

## 8.ABSTRACT

**PURPOSE:** To evaluate the diagnostic accuracy of sequences obtained with 3T MRI in preoperative staging of myometrial invasion in endometrial carcinoma.

**MATERIALS AND METHODS:** Twenty-eight women with histologically diagnosis of endometrial carcinoma [22 endometrioid type adenocarcinoma (7 grade 1, 11 grade 2, 4 grade 3), 1 serous type adenocarcinoma (grade 3), 1 clear cell adenocarcinoma (grade 2), 1 malign mixt mullerian tumor (grade 3), 3 undifferentiated carcinoma (3 grade 3)] were included in this prospective study. All patients were examined by 3T MRI with pre and postcontrast sequences. Precontrast axial, coronal, sagittal oblique T2-weighted (W) single shot turbo spin echo (SS-TSE) and axial oblique diffusion weighted images (DWI) were performed using a breath-hold SS-EPI-TSE sequence with b factor b 0, 20, 500 and 1000 sec/mm<sup>2</sup>. Apparent diffusion coefficients (ADC) maps were reconstructed from b 0 and 1000 sec/mm<sup>2</sup>. Subsequently, nine dynamic series of T1-W THRIVE (T1 High Resolution Isotropic Volume Examination) images were obtained (0-180 sec) followed by a T1-weighted THRIVE sequence in the late phase (5<sup>th</sup> min).

For detection of deep myometrial infiltration; sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy were calculated on T2-W SSh-TSE, postcontrast early arterial phase (25<sup>th</sup> sec) and late phase (3<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> min) T1-W THRIVE SPAIR, and DWI. For the quantitative analysis of DWI, signal intensities (SI's) of the tumor, tumor-to-myometrium SI ratios, and ADC values of the tumor were calculated. Also, ADC values were correlated with histologic grade by Spearman's rank correlation test. For the quantitative evaluation of dynamic series, signal intensity (SI)-time curves were obtained according to the SI's on the 0<sup>th</sup>, 20<sup>th</sup>, 40<sup>th</sup>, 60<sup>th</sup>, 80<sup>th</sup>, 100<sup>th</sup>, 120<sup>th</sup>, 140<sup>th</sup>,

160<sup>th</sup>, and 180<sup>th</sup> seconds. Also, the maximum relative enhancement (MRE), wash-in rate, time-to-peak, and wash-out rate of masses and myometrium were compared by student's t test.

**RESULTS:** There was significant agreement between MRI and surgicopathologic findings in assessment of staging. For deep myometrial infiltration; T2-W and early-phase (25<sup>th</sup> sec) contrast-enhanced sequences obtained sensitivity 100 %, specificity 76 %, PPV 58 %, NPV 100 %, and accuracy 82 %; late-phase (3<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> min) contrast-enhanced images obtained (sensitivity 100 %, specificity 81 %, PPV 64 %, NPV 100 %, and accuracy 86 %; DWI obtained lower accuracy (sensitivity 71 %, specificity 62 %, PPV 38 %, NPV 87%, and accuracy 57 %) than T2-W and postcontrast images. The MRE of carcinomas were significantly lower than those of the myometrium. This quantitative analysis showed a significant improvement in tumor and myometrium contrast during the late phase. On DWI, the mean ADC value of tumor and normal myometrial tissue were  $1,02 \pm 0,48 \times 10^{-3}$  and  $1,42 \pm 0,32 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/sec, respectively. There was no statistically significant correlation between tumor grades and ADCs.

**CONCLUSION:** As the 3 T MRI scanner allows high resolution images, accurate assessment of myometrial infiltration can be done especially with postcontrast late phase images.

**Key words:** deep myometrial invasion, magnetic resonance imaging, endometrial carcinoma, staging.

## 9. KAYNAKLAR

1. Jemal A, Sigel R, Ward E. Cancer statistics CA Cancer J. Clin 2007; 57: 43-66.
2. Shepherd JH. Revised FIGO staging for gynecological cancer. Br. J Obstetric Gynecology 1989; 96: 889-892.
3. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT et. al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. Obstetric Gynecology 1984; 63: 825-832.
4. Creasman W.T., Morrow C.P., Bundy L. The surgical pathologic spread pattern of endometrial cancer. A gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1987; 63: 825-832 .
5. Franco Zandrino, Ernesto La Paglia. Magnetic rezonance imaging in local staging of endometrial carcinoma: diagnostic performance, pitfalls, and literature review. Tumori 2010; 96: 601-608.
6. H.Hricak, J.L.Stern.et. al. Endometrial carcinoma staging by MR imaging. Radiology 1987; 162: 297-395.
7. Scout L. M, Mc Carty S. M, Flynn S. D, et al. Clinical stage I endometrial carcinoma: Pitfalls in preoperative assesment with MRI. Radiology 1995; 194: 567-572.
8. Creasman W. T, Weed J. C. Carcinoma of the endometrium (Figo stages I and II): Clinical features and management. Gynecologic Oncology, London, Churchill Livingstone, 1992; s:780.
9. R. Manfredi, P.Mirk, G. Maresca, et. al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: role of MR imaging in surgical planing. Radiology 2004; 231: 372-378

10. Mattingly R.F., Normal pelvic anatomy In: The Linde's operative gynecology. 1987; 25-43.
11. Gray H. The urogenital sistem. In: Goss CM, ed. Anatomy of the human body, 29 th ed. 1983; 1265-1339.
12. Antonie Micheau, MD, Denis Hoa, MD. Anatomy of the female pelvis (MRI)-Atlas of the human body using cross-sectional imaging, 2008; 24: 48-50.
13. Balfe DM, Peterson RR, Lee JKT. Normal abdominal anatomy. Computed body tomography 1983; 131-165.
14. Hriack H., Alpers C., Crooks L.E, Sheldon P.E. Magnetic resonance imaging of the female pelvis. AJR 1983; 141: 1119-1128.
15. Demas B. E, Hriack H., Jaffe R.B: Uterine MR imaging. Effects of hormonal stimulation. Radiology 1986; 159:123-126.
16. Evan S. Siegelman, MD. Body MRI. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2008; 269-333.
17. Seçil M., Perçevik Y. Kadın genital sistemi organlarının değerlendirilmesinde MRG, Türkiye Klinikleri, 2008; 1(2): 168-178.
18. Y.Yeşilkaya, D. Akata. Kadın genital sisteminin sonografik görüntülenmesi, Türkiye Klinikleri, 2010; 3(1): 77-83.
19. Asher SM. MR imaging of the female pelvis: the time has come. Radiographics. 1998; 18: 931-45.
20. Hiroyuki Ueda MD, Kaori Togashi, MD, Ikuo Konishi, MD, Milliam L. Kataoka, MD, Takashi Koyama, MD, Toshitaka Fujiwara, MD, et. al. Unusual Apperances of Uterine Leiomyomas: MR Imaging Findings and their histopathologic backgrounds, Radiographics 1999; 19: 131-145.
21. Togashi K, Ozasa H, Konishi I, et al. Enlarged uterus: differentiation between adenomyozis and leiomyoma with MR imaging. Radiology 1989; 171: 531-4.
22. Takeuchi M, Matsuzaki K. Adenomyosis: usual and unusual imaging manifestations, pitfalls, and problem-solving MR imaging tecniques. Radigraphics 2011; 31(1): 99-115.
23. RP. Grasel, EK. Outwater, ES. Siegelman, et. al. Endometrial polyps: MR imaging features and distinction from endometrial carsinoma. Radiolgy 2000; 214: 47-52.



24. Gordon M.D, Ireland K., Patology of hiperplasia and carcinoma of the endometrium. *Semin Oncology* 1994; 21: 64-70.
25. Ascher SM, Takahama J, Jha RC, Staging of gynecologic malignancies. *Top Magnetic Resonans Imaging* 2001; 3(1): 77-83.
26. Sala E, Wakely S, Senior E, Lomas D. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and serviks. *AJR* 2007; 188: 1577-87.
27. Ronnett BM, Zaino RJ, Ellenson LH, Kurman RJ. Endometrial Karsinom in: Kurman RJ. *Blaustein's Pathology of the female genital tract*. 5th. ed. USA: Springer, 2002; 501-559.
28. Nadi Keskin, Faruk Buyru, Ergin Bengisu, Yavuz Sühaoğlu, Sinan Berkman. Endometriyum kanserinde prognoza etki eden faktörler. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi*. 1996; 6: 254-258.
29. Mario E. Beiner, Amy Finch, Barry Rosen et. al. The risk of endometrial cancer in women with BRCA 1 and BRCA 2 mutations. *Gynecologic Oncology* 2007; 104: 7-10.
30. Piver M. S., Creasman W. T, Boronow R. C., Blessing J. A. Risk factors and recurrent patterns in steage I endometrial cancer. *J. Obsestetric Gynecology* 1985; 151: 1009-1015.
31. Tsuda H, Kawabata M, Kawabata K. , et al. İmprovement of diagnostic accuary of transvaginal ultrasound for identification of endometrial malignancies by using cut off level of endometrial thickness based on the length of time since menopause. *Obstetric Gynecology* 1997; 64: 35-37.
32. Dore R , Moro G., D'Andrea F. CT evaluation of myometrium invasion in endometrial carcinoma . *J. Comput Assist Tomography* 1987; 11: 282-289.
33. Varpula M. J, Klemi P.J. Staging of uterine endometrial carcinoma with MRI: acomparative study with CT. *J Comput Assist Tomography* 1993; 17: 641-647.
34. Daniel Cornfeld, Gary Israel, Maritza Martel, Jeffery Weinreb, Peter Scwartz, Shirley McCarthy, MRI Appearance of mesenchymal tumors of the uterus. *European Journal of Radiology* 2010; 74(1); 241-249.
35. Y.-S. Kim, B. H.-Koh, O.-K. Cho and H.-C. Rhim. MR imaging of primary uterine lymphoma. *Journal of Radiology* 1996; volüm 22, number: 4: 441-444.

36. Cem Dane, Banu Dane, Emine Kalli, Murat Erginbaş, Ahmet Çetin. Primer Uterus Lenfoması: Seyrek Görülen Bir Menopoz Sonrası Kanama Nedeni. *Türk J. Hematoloji* 2004 ; 21/1: 39-43.
37. Gordon A. N, Fleisher A. C, Dudley B. S, et al. Preoperative assesment of myometrial invasion of endometrial adenocarcinoma by sonography and MRI. *Gynecologic Oncology* 1989; 34. 175-179.
38. Sironi S., Taccagni G., Garancini P., et al: Myometrial invasion by endometrial carcinoma : Assessment by MR imaging. *AJR* 1992; 158: 565-569.
39. Lien H. H, Blomlie V., Trope C., Kaern J., Abeler V. M: Cancer of the endometrium: Value of MRI in determining depth of invasion into the myometrium. *AJR* 1991; 157: 1221-1223.
40. Yamashita Y., Harada M., Sawada T., Takahashi M., Miyazaki K., Okamura H: Normal uterus and FIGO Stage I endometrial carcinoma: Dynamic gadolinume enhanced MRI. *Radiology* 1993; 186: 495-501.
41. Hriack H., Rubinstein L. V., Gherman GM., Karstaedt N.: MR imaging evaluation of endometrial carcinoma: Results of an NCI cooperative study. *Radiology* 1991; 179: 829-832.
42. Yamashita Y, Mizutani H, Torashima M, et al. Assesment of myometrial invasion by endometrial carsinoma: transvaginal sonography and contrast-enhanced MR imaging. *AJR* 1993; 161: 595-599.
43. Smith R.C., Reinhold C., Mc Cauley T. R, et al. Multicoil high resolution fast spin echo MR imaging of female pelvis. *Radiology* 1992; 84: 671-675.
44. Torricelli Pietro, Ferraresi Sonia, Fiocchi Federica et al. 3-T MRI in the preoperative evaluation of depth of myometrial infiltration in endometerial cancer. *AJR* 2008; 190: 489-485.
45. M. Hori, K. Tonsok, M. Takamichi, I. Imaoka, et. al. MR imaging of endometrial carsinoma for preoperative staging at 3.0 T: Comparasion with imaging at 1.5 T, *Journal of magnetic rezonance imaging* 2009; 30: 621-630.
46. M. Takeuchi, K. Matsuzaki and H. Nishitani. Diffusion-weighted magnetic rezonance imaging of the endometrial cancer: differentiation from benign endometrial lesions and preoperative assesment of myometrial invasion. *Acta Radiologica* 2009; vol.50, no: 8, 947-953.

47. Gigin Lin, MD, Koon-Kwan Ng, MD, Chee-Jen Chang, PhD, Jiun-Jie Wang, PhD, Kung-Cho Ho, MD, Tzu-Chen Yen, MD et. al. Myometriyal Invasion in Endometrial Cancer: Diagnostic Accuary of Diffusion-weighted 3 T MR İmaging- Initial Experience. *Radiology* 2009; 250: 784-792.
48. S. H. Shen, Y. Chiou, J. Wang, M. Yen, R. Lee, C. Lai, C. Chang. Diffusion-Weighted single-shot echo-planar imaging with paraller technique in assesment of endometrial cancer. *AJR* 2008; 190: 481-488.
49. N. Bharwani, M. E. Miquel, A. Sahdev et al. Diffusion-weighted imaging in the assesment tumour grade in the assessment of tumour grade in endometrial cancer. *The British Journal Of Radiology* 2011; 84: 997-1004.
50. G. Rechichi, G. Galimbert, S. Maura, et. al. Endometrial cancer: Correlation of apparent diffusion coefficient with tumor grade, depth of myometrial invazion, and presence of lymph node metastases. *AJR* 2011; 197: 256-51.
52. Savcı G.,Ozyaman T., Tutar M., Bilgin T., Erol O., Tuncel E: Assesment of depth of myometrial invasion by endometrial carcinoma: comparison of T2-weighted SE and contrast-enhanced dynamyc GRE MRI. *European Radiology* 1998; 8: 218-223.
53. Riccarda Manfredi, Paoetta Mirk, Giulia Maresca et.al. Local-Regional Staging of Endometrial Carcinoma: Role of MR Imaging in Surgical Planning. *Radiology* 2004; 231: 372-378.