



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR SADI
KONUK SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM KLİNİğİ

**MR İNCELEME İLE MALİGNİTE şÜPHESİ OLAN
MYOMA UTERİ OLGULARININ CERRAHİ SONRASI DOKU
TANILARININ RADYOLOJİK BULGULAR İLE
KARşILAşTIRILMASI**

Dr. NÜKHET KILIÇ HİMMETOğLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR SADI
KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**MR İNCELEME İLE MALİGNİTE ŞÜPHESİ OLAN
MYOMA UTERİ OLGULARININ CERRAHİ SONRASI DOKU
TANILARININ RADYOLOJİK BULGULAR İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. NÜKHET KILIÇ HİMMETOĞLU

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Murat Ekin

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Sınırsız desteklerini her koşulda yanımda hissettiğim, bakış açıları ile ufkumu genişleten, bulunduğum noktaya gelmemde en büyük pay sahibi olan sevgili ailem Lale ve Semih KILIÇ'a ve biricik kardeşim Nilüfer KILIÇ ÇETİN'e, elinden gelen tüm imkanları ve emeğini hesapsızca sunan anneannem Hikmet ESEN'e binlerce teşekkürler.

Asistanlık eğitimime rehberlik eden, sayısız emekleri ve tecrübesi ile başta tez danışmanım ve sevgili hocam Prof. Dr. Murat EKİN'e, çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Keziban Doğan'a ve Prof. Dr. Levent Yaşar'a teşekkür ederim.

Eğitimimde yine çok önemli yere sahip, klinik beceri ve nosyonumun oluşmasına büyük katkılar sağlayan değerli bilgi ve tecrübelerini paylaşmaktan asla sakınmayan özverili uzmanlarımız; Doç. Dr. Şükrü YILDIZ'a, Dr. Aysun FENDAL'a, Dr. Celal YOLA'ya, Dr. Haluk SEYREKBASAN'a, Dr. Yağmur YÜCEBAŞ YILDIZ'a, Dr. Erkan ŞİMŞEK, Dr. Sadık GÜNDÜZ, Dr. Selin DİKMEN'e, Dr. Atilla ÇANKAYA'ya ve Doç. Dr. Selen GÜRSOY ERZİNCAN'a ve adını sayamadığım tüm abla ve abilerime teşekkürü borç bilirim.

Yoğun, stresli çalışma şartları ve yaşadıkları zorluklara rağmen özverili bir şekilde elinden gelenin en iyisini yapmaya gayret eden, başta eşkıdemlerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Çalışkanlığı, başarısı ve kişiliği ile küçük yaşlardan itibaren bana örnek olan, bu mesleğe ve branşa yönelmemde etkisi büyük olan Prof. Dr. Süleyman Engin AKHAN'a, bir hekim ve insan olarak duruşunu örnek almaktan onur duyduğum Prof. Dr. Mahmut MÜSLÜMANOĞLU'na teşekkür ederim.

Ve beraberliğimizi hiçbir şeye değişmeyeceğim, hayatıma anlam, neşe, çokça sevgi ve hep güzellik katan, en büyük destekçim fedakar sevgili eşim Alptekin Temur HİMMETOĞLU'na sonsuz teşekkürler.

Nükhet KILIÇ HİMMETOĞLU
İstanbul, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	1
ABSTRACT	3
COMPARİSON OF AFTER SURGİCAL HİSTOPATHOLOGİCAL DİAGNOSES OF UTERİNE MYOMA CASES WITH SUSPİCION OF MALİGNANCY İN MRI WITH RADİOLOGİCAL FİNDİNGS	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ	5
2.GENEL BİLGİLER	7
2.1 UTERUS ANATOMİSİ, FİZYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ.....	7
2.2.UTERUSUN MEZENKİMAL KÖKENLİ TÜMÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI	7
2.3 LEİOMYOMLAR	8
2.3.1 Prevalans	8
2.3.2 Etiyoloji	8
2.3.3 Risk Faktöleri.....	9
2.3.4 Leiomyomlarda Semptom ve Tanı Koyma	10
2.3.5 Leiomyomların Yerleşim Yerlerine Göre Sınıflandırılması	11
2.3.6 Leiomyomlar ve Varyantları.....	12
2.3.7 Leiomyomlarda Dejeneratif Değişiklikler	13
2.4 Uterusun En Sık Görülen Sarkomları ve Karsinosarkomlar	15
2.4.1 Leiomyosarkomlar	15
2.4.2 Endometriyal Stromal Sarkomlar	15
2.4.3 Uterin Karsinosarkomlar	16
2.5 MR Görüntülemelerde Uterusa Ait Mezenkimal Kökenli Kitlelerin Özellikleri ve Farkları	17
2.5.1 Tipik Leiomyomların MR Görüntüleme Özellikleri.....	17
2.5.2. Dejenere Leiomyomların MR Görüntüleme Özellikleri.....	17
2.5.3 Sellüler Leiomyomların MR Görüntüleme Özellikleri	18
2.5.4 Lipoleiomyomların MR Görüntüleme Özellikleri	18
2.5.5 STUMP'ların MR Görüntüleme Özellikleri	18
2.5.6 Leiomyosarkomların MR Görüntüleme Özellikleri	19
2.5.7 Endometrial Stromal Sarkomlarda MR Görüntüleme Özellikleri	19
2.5.8 Karsinosarkomlar'a Ait MR Görüntüleme Özellikleri	19
2.6 LEİOMYOMLAR, LEİOMYOSARKOMLAR, KARSİNOSARKOMLAR VE ENDOMETRİAL STROMAL SARKOMLAR İÇİN TEDAVİ UYGULAMALARI	21

2.6.1 Leiomyomlar İçin Tedavi Yöntemleri	21
2.6.2 Leiomyosarkomlar İçin Tedavi Yöntemleri	21
2.6.3 Endometrial Stromal Sarkomlar İçin Tedavi Yöntemleri.....	21
2.6.4 Karsinosarkomlar İçin Tedavi Yöntemleri	22
3.GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1 YÖNTEM	23
3.2 İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME	23
4.BULGULAR	25
5.TARTIŞMA.....	30
6.SONUÇ	34
7.KAYNAKLAR	35



KISALTMALAR

ADC: Apperent Diffusion Coefficient - Görüntünün Difüzyon Katsayısı

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DWI: Diffusion Weigthed Imaging – Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

ECM: Ekstrasellüler matriks

ESS: Endometrial Stromal Sarkom

FIGO: The *International Federation of Gynecology and Obstetrics*

GNRH: Gonodotropin Releasing Hormon

HGESS: Yüksek Dereceli (High Grade) Endometrial Stromal Sarkom

HPF: High Power Field

LGESS: Düşük Dereceli (Low Grade) Endometiral Stromal Sarkom

LM: Leiomyom

LMS: Leiomyosarkom

MR: Manyetik Rezonans Görüntüleme

STUMP: Malignite Potansiyeli Belirsiz Düz Kas Tümörü

UKS: Uterin Karsinosarkom

USG: Ultrasonografi

TABLO LİSTESİ

<i>Tablo 1 Leiomyomlar için MR Görüntüleme Özellikleri.....</i>	<i>18</i>
<i>Tablo 2 Myometriomas ait Malignitelerin MR görüntüleme özellikleri.....</i>	<i>20</i>
<i>Tablo 3:Hastaların klinik özellikleri</i>	<i>25</i>
<i>Tablo 4: Bağımsız Değişkenlerin Korelasyon Analizi.....</i>	<i>27</i>
<i>Tablo 5: MRI daki özelliklerin maligniteyi öngörmedeki sensitivite, spesifite, pozitif prediktivite ve negatif prediktivite</i>	<i>28</i>
<i>Tablo 6: Malignite açısından çok değişkenli logistic regresyon analizi</i>	<i>28</i>

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Yerleşimlerine göre uterin leiomyomların sınıflandırılması..... 12



ÖZET

MR İnceleme ile Malignite Şüphesi Olan Myoma Uteri Olgularının Cerrahi Sonrası Doku Tanılarının Radyolojik Bulgular ile Karşılaştırılması

Amaç: Myometriuma ait patolojilere yönelik tanılar kimi zaman zorlayıcı olabilmektedir. Preoperatif dönemde fiziksel muayene ve ultrason görüntülemenin yetersiz kaldığı noktalarda MR görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. Ne var ki atipik leiomyomlar ile mezenkimal kökenli malignitelerin ayrımı her zaman net sınırlar ile çizilemez. Çalışmamızda hastanemizde 6 yıllık bir dönemde histerektomi operasyonu yapılan hastaların, preoperatif dönemdeki MR görüntüleme özellikleri ile nihai patoloji sonuçlarının karşılaştırılması yapılmıştır. Lezyonların benign- malign görüntüleme özelliklerindeki farkların, hastanın yönetiminde ve hastaya yaklaşımda klinisyene fayda sağlayabilecek şekilde nasıl kullanılabilceğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 1 Ocak 2018 ve 31 Aralık 2023 tarihleri arasında histerektomi operasyonu geçirmiş hastalar ile yapılmıştır. Preoperatif MR görüntülemelerinde mezenkimal kökenli malignite şüphesi içeren benign ve malign hastalar ile postoperatif patolojik tanılarında FIGO kriterlerine göre mezenkimal kökenli malignite tanısı alan toplam 187 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların intravenöz gadolinyum verilerek çekilen kontrastlı pelvik MR görüntüleri bir radyoloji uzmanı eşliğinde yeniden değerlendirildi ve raporlandı. Verilerin istatistiksel analizinde veriler, IBM SPSS 23 (IBM Statistical Package for Social Sciences) aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklenip ve değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı 178'i benign ve 9'u malign olmak üzere toplam 187'dir. Hastalar yaş, endometrial kalınlık, tümör boyutu, tümör sınırlarının görünümü, T1 sekanlarda, T2 sekanlarda intensite özellikleri, asit varlığı, santral kistik-nekrotik alan içerip içermemesi ve post kontrast serilerde diffüzyon kısıtlayan alanlar gösterip göstermemesine göre incelenmiştir. Yaş, tümör hacmi, endometrial kalınlık, MRI T2 hipo-izointensite, asit varlığı, kontrast tutulumu ve santral nekroz özellikleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır MRI özellikleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlılık gösteren bağımsız değişkenler, T1 ve T2 hiperintensitesi ve tümör sınır

düzensizliği bulunmuştur. Buna göre tümör sınır düzensizliği ile malignite arasında zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0,293$, $p<0,001$). Difüzyon kısıtlaması ile malignite arasında zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0,224$, $p=0,002$). T1 sekansta hiperintensite varlığı ile malignite arasında zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0,220$, $p=0,003$). T2 sekansta hiperintensite varlığı ile malignite arasında zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0,168$, $p=0,022$). Tümör sınırlarının düzgün/düzensiz oluşunun maligniteyi predikte etmedeki sensitivitesi %77,8, spesifitesi %79,8 iken pozitif prediktivitesi %16,3 ve negatif prediktivitesi %98,6 olarak saptanmıştır. T1 sekansında hiperintensitenin maligniteyi predikte etmedeki sensitivitesi %66,7, spesifitesi %77,5 iken pozitif prediktivitesi %13 ve negatif prediktivitesi %97,9 olarak saptanmıştır. T2 sekansında hiperintensitenin maligniteyi predikte etmedeki sensitivitesi %100, spesifitesi %37,6 iken pozitif prediktivitesi %7,5 ve negatif prediktivitesi %100 olarak saptanmıştır. Difüzyon kısıtlaması varlığının maligniteyi predikte etmedeki sensitivitesi %77,8, spesifitesi %70,8 iken pozitif prediktivitesi %11,9 ve negatif prediktivitesi %98,4 olarak saptanmıştır. Logistic regresyon analizinde MRI deki tümör sınırlarının düzensizliği malignite riskini 10,283 kat, diffüzyon kısıtlaması varlığı ise 27,713 kat arttırmakta olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamız T1 ve T2 sekanslarda hiperintensitenin, tümör sınır düzensizliğinin ve diffüzyon kısıtlayan alanların maligniteyi düşündüren anlamlı parametreler olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: leiomyom, leiomyosarkom, hiperintensite, sarkomlar, endometrial stromal sarkom, karsinosarkom, mezenkimal tümörler, atipik leiomyomlar, MR.

ABSTRACT

COMPARISON OF AFTER SURGICAL HISTOPATHOLOGICAL DIAGNOSES OF UTERINE MYOMA CASES WITH SUSPICION OF MALIGNANCY IN MRI WITH RADIOLOGICAL FINDINGS

Aim: Diagnosing pathologies related to the myometrium can sometimes be challenging. When physical examination and ultrasound imaging are insufficient in the preoperative period, MRI methods are employed. However, differentiating between atypical leiomyomas and mesenchymal-origin malignancies may not always be easy. In our study, we compared the MRI imaging features of patients who underwent hysterectomy in our hospital over a 6-year period with the final pathology results. The study aimed to investigate how the differences in benign and malignant imaging characteristics of the lesions could be used to assist clinicians in patient management and approach.

Materials and Methods: The study was conducted with patients who underwent hysterectomy operations between January 1, 2018, and December 31, 2023. A total of 187 patients were examined in the study, including those with benign and malignant lesions suspected of mesenchymal-origin malignancy in preoperative MRI imaging, and those diagnosed with mesenchymal-origin malignancy according to FIGO criteria in postoperative pathological diagnoses. All patients' contrast-enhanced pelvic MRI images, with intravenous gadolinium injected, were re-evaluated and reported, accompanied by a radiology specialist. For statistical analysis, the data were uploaded and analyzed via IBM SPSS 23 (IBM Statistical Package for Social Sciences).

Results: The study included a total of 187 patients, 178 of whom were benign and 9 of whom were malignant. The patients were examined based on age, endometrial thickness, tumor size, tumor border appearance, intensity characteristics in T1 and T2 sequences, the presence of ascites, whether central cystic-necrotic areas were present, and whether diffusion-restricting areas were shown in post-contrast

series. No statistically significant difference was found between the groups in terms of age, tumor volume, endometrial thickness, MRI T2 hypo-iso intensity, the presence of ascites, contrast uptake, and central necrosis. Independent variables that showed statistical significance between the groups in terms of MRI features were T1 and T2 hyperintensity, and tumor border irregularity. Accordingly, a weak correlation was found between tumor border irregularity and malignancy ($r=0.293$, $p<0.001$). A weak correlation was also found between diffusion restriction and malignancy ($r=0.224$, $p=0.002$). A weak correlation was found between the presence of hyperintensity in the T1 sequence and malignancy ($r=0.220$, $p=0.003$). A weak correlation was also found between the presence of hyperintensity in the T2 sequence and malignancy ($r=0.168$, $p=0.022$). The sensitivity of tumor border irregularity in predicting malignancy was 77.8%, specificity was 79.8%, with a positive predictive value of 16.3% and a negative predictive value of 98.6%. The sensitivity of hyperintensity in the T1 sequence in predicting malignancy was 66.7%, specificity was 77.5%, with a positive predictive value of 13% and a negative predictive value of 97.9%. The sensitivity of hyperintensity in the T2 sequence in predicting malignancy was 100%, specificity was 37.6%, with a positive predictive value of 7.5% and a negative predictive value of 100%. The sensitivity of the presence of diffusion restriction in predicting malignancy was 77.8%, specificity was 70.8%, with a positive predictive value of 11.9% and a negative predictive value of 98.4%. Logistic regression analysis showed that irregularity of tumor borders in MRI increased the risk of malignancy by 10,283 times, and the presence of diffusion restriction increased it by 27,713 times.

Conclusion: Our study showed that hyperintensity in T1 and T2 sequences, tumor border irregularity, and diffusion-restricting areas are significant parameters suggesting malignancy.

Keywords: Leiomyoma, leiomyosarcoma, hyperintensity, sarcomas, endometrial stromal sarcoma, carcinosarcoma, mesenchymal tumors, atypical leiomyomas, MRI.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Uterusa ait patolojiler özellikle üreme çağındaki kadınlarda doktora başvurunun en sık sebepleri arasında yer alır. Hastalar pelvik ağrı, anormal uterin kanama, bası semptomları, dismenore, üriner inkontinans, infertilite sebebiyle başvurabileceği gibi rutin jinekolojik kontrollerde asemptomatik olarak da karşımıza çıkabilir. Hastaya yaklaşımda bu lezyonlar için oluşan bir malignite şüphesi yaklaşımımızı tamamen değiştirebilir. Uterin sarkomlar sık görülen lezyonlar değildir. Örnek vermek gerekirse myometrium kökenli malignitelerin en sık görüleni LMS (leiomyosarkom)'dur buna rağmen LMS'lerin sıklığı 100.000'de 0.36'dır.¹ Fakat bu bizi rahatlatmamaktadır çünkü popülasyondaki sıklığı nispeten az olsa da ciddi sonuçlar doğurabilirler ve birçok myometrium kökenli malignite agresif seyredir. Aynı örnek üzerinden gidersek LMS tanısı almış hastalarda evreden bağımsız olarak surveyin yaklaşık %40 oranında olduğu bildirilmektedir.²

Yapılan bir çalışma göstermiştir ki LMS tanısı konulan hastaların yarısı beklenmedik bir şekilde operasyon sırasında yada sonrasında tanı almışlardır.³ Myometrium kökenli tümörlerin endometrium ile iştirakleri her zaman görülmediği için intrakaviter küretaj işlemleri yetersiz kalabilmektedir. Örneğin bir çalışmaya bakıldığında LMS'lerden yalnızca %23'ü preoperatif dönemde histopatolojik tanı alabilmiştir.³ Dolayısıyla preoperatif tanı koymada görüntüleme araçlarının önemi ortaya çıkmaktadır. Tanı koymada ultrasonografik görüntüleme ilk basamak olmasına rağmen bazen yetersiz kalabilmektedir. Yumuşak dokuları ve sınırlarını ayrıntılı görüntüleme özellikleri, dokunun muhteviyatına ilişkin fikir oluşturabilmesi ve yeni MR teknikleri ile dokunun beslenme ve nekroz alanlarının ortaya çıkarılabilmesi büyük avantaj sağlamaktadır. Ne var ki adneksiyal kitlelerde kullanılan kriterlere ve malignite tahmini yapan skorlamalara benzer şekilde bir sistem geliştirilememiştir. Bu da bu konu üzerine eğilmeyi ve mezenkimal malignitelerin görüntüleme özellikleri üzerinde durulması gerektiği sonucunu ortaya çıkarmıştır.

Ne var ki burada en büyük açmazlardan biri atipik LM'ların görüntüleme özelliklerinin kimi zaman malign lezyonlar ile benzerlik göstermesidir. Amacımız burada MR'da malignite şüpheli görünüm sergileyen lezyonlar ile nihai patoloji sonuçlarının karşılaştırılması ve MR'ın etkinliğinin ölçülmesidir. Benign ve malign

lezyonlar arasında görüntüleme özelliklerine dair daha net sınırlar çizilebilirse ileride MR'ın daha efektif bir tanı aracı olarak kullanılabileceği görüşündeyiz.



2.GENEL BİLGİLER

2.1 UTERUS ANATOMİSİ, FİZYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Uterus kadın genital sistemi içerisinde yer alan ve fibromüsküler bir dokuda bir organdır. Boyutları yaşa, gebeliğe ve eşlik eden patolojilere göre değişkenlik gösterse de üreme çağındaki bir kadının uterusu yaklaşık 8*5*3 cm civarındadır. Önde mesane, arkada rektum, yanlarda ise overler ve tubalar ile komşuluk halindedir. Anatomik olarak *serviks*, *corpus* ve *fundus* olmak üzere 3 bölümden müteşekkildir.

Endometrium myometriyum ve seroza olmak üzere üç tabakadan oluşur. Endometrium tabakası kavitenin iç yüzeyini döşeyen glandüler epitel ve stromadan oluşan kısımdır. Kalınlığı adet döngüsüne hormonal durumlara ve endometriyal patolojilere bağlı olarak değişir. En dışta uterusu çevreleyen seroza tabakasıdır. Myometriyum tabakası uterin düz kaslardan oluşur. Mezenkimal kökenli benign ya da malign lezyonlar bu tabakadan gelişir.

2.2.UTERUSUN MEZENKİMAL KÖKENLİ TÜMÖRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 Korpus Uteri Tümörleri Sınıflandırması'na göre mezenkimal kökenli tümörler:

- Düz Kas Tümörleri
 - Leiomyom
 - İntravenöz leiomyomatozis
 - Malign potansiyeli belirsiz düz kas tümörü
 - Metastatik leiomyom
 - Leiomyosarkom
- Endometriyal Stromal ve İlişkili Tümörler
 - Endometriyal stromal nodül
 - Düşük dereceli endometriyal stromal sarkom
 - Yüksek dereceli endometriyal stromal sarkom
 - Undifferansiye uterin sarkom
- Diğer Mezenkimal Tümörler
 - Over seks kord tümörüne benzeyen uterus tümörü

- Perivasküler epiteloid hücre tümörü
- İnflamatuar miyofibroblastik tümör⁴

Korpus uteriye ait olan mezenkimal kökenli bu lezyonların tanınması ve ayrımlarının yapılması klinik yaklaşımın belirlenmesinde önemlidir. Malignite olasılıklarının bilinmesi, doğru müdahale şansını artırarak hastalar için bazen hayati öneme sahiptir.

2.3 LEİOMYOMLAR

2.3.1 Prevalans

Leiomyomlar ya da diğer ismiyle uterin fibroidler uterusun myometrium tabakasından kaynaklanan monoklonal benign tümörlerdir.

Prevalansı %4,5 ile %68,6 arasında değişmektedir.⁵Burada en önemli faktör etnisite ve yaştır, 50 ve 60'lı yaşlarda LM(leiomyom) görülme sıklığı 30'lu yaşlara nazaran 10 kat fazladır.^{5,6} Perimenapozal dönemde LM sıklığı %70'e yakın bulunmuştur.⁶

Yapılan bir çalışmada 100 hastaya ait histerektomi materyali 2 mm kesitler halinde patolojik olarak yeniden incelendiğinde 77 hastada LM izlenmiştir. Halbuki hastaların preoperatif rutin jinekolojik muayeneleri ve USG(ultrasonografik) bulguları ile tespit edilen hasta sayısı 33 idi.⁷

Bu bize insidansın sanılandan çok daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. Aynı çalışmada LM patolojik tanısı alan hastaların %84'ünün multiple myomlar olduğu görülmüştür.⁷

2.3.2 Etiyoloji

Leiomyomların etiyojisine ait kesin nedenlerden bahsetmek hala daha zordur. Çevresel, genetik ve hormonal faktörlerin etkisi hakkında birçok görüş mevcuttur.

Leiomyomların patogeneğinde ECM (ekstrasellüler matriks) birikiminin önemli olabileceği vurgulanmıştır. Menstürasyon, oksidatif yada mekanik stres, enfeksiyonlar ve travmalar ile inflamasyon kaskadı başlamasının, hücre hasarı, onarımı ve doku hemostazını sağlamak amacıyla ECM miktarının artması ile sonuçlandığı düşünülür.⁸ LM'ları oluşturan düz kas hücreleri arasında, normal myometrial dokuya nazaran çok daha fazla ekstrasellüler matriks birikimi vardır.

Muhteviyatı ise fibronektin, laminin tip1 kollajen, tip3 kollajenden zengindir.⁹ Bu proteinlerin hücre içi sinyal yollarını aktive edebileceği düşünülmektedir.⁸

Östrojen ve progesteron leiomyomların büyümesi üzerine etkilidir. LM'ların prepubertal dönemde görülmemesi, obezitenin ve erken menarşın LM sıklığını artırması, östrojen maruziyetinin önemli bir faktör olduğunu doğrular niteliktedir.

Fakat fareler üzerine yapılan bir çalışma, östrodiol ve progesteronun farelere nakledilen LM dokusunda artışa yol açmasına rağmen tek başına östrodiolün myomlarda büyümeye etkisinin olmadığı görülmüştür. Bahsi geçen çalışmada progesteron seviyeleri düşürüldüğünde büyüme yine olumsuz etkilenmiştir. Sonuç olarak östrodiolün tek başına büyümeyi artırmadığı, progesteron reseptör sayılarını artırarak etki ettiği anlaşılmıştır.¹⁰

Otokrin/parakrin modele göre östriol ve progesteron, sitokinler ve büyüme faktörlerinin üretim ve salınımını artırarak sürekli bir proliferasyon ve fibrogeneze sebep olurlar.¹¹ Büyüme faktörleri içinde farklı bir öneme haiz olarak TGF-B'nın proliferatif ve fibrojenetik etkinliği hem invitro hem de invivo çalışmalarla kanıtlanmıştır.¹¹

Genetik faktörlerden en dikkat çeken, RNA Polimeraz II (Pol II) mediatör alt birimi MED12'yi kodlayan Xq13 genindeki somatik mutasyonların LM temelinde rolü olduğu üzerinde durulmaktadır.¹² Bunun dışında "Growth Factor" genleri, DNA onarım genleri, hormonal reseptör genleri, inflamatuvar genler ve HMGA gibi diğer transkripsiyon genlerinin etiolojide yeri olduğu düşünülmektedir ve bu alanda genetik çalışmalar devam etmektedir.¹³

LM kalıtsal olarak aktarılabilir. Otozomal dominant geçişli, "Fumarat Hidrataz" geninde mutasyonlar sonucu ortaya çıkan Herediter Leiomyomatozis ve Renal Hücre Kanseri Sendromu (HLRCC) olgularında tip2 papiller renal kanser ile multiple myomlar görünür.¹⁴

Leiomyom patogenezinin anlaşılmasında kök hücre modelleri araştırılmaya devam eden konular arasındadır. Kök hücrelerin karmaşık etiyolojik mekanizmaların etkisi altında leiomyomların öncü lezyonları olabileceği düşünülmektedir.¹⁵

2.3.3 Risk Faktöleri

Daha önce de bahsedildiği gibi yaş ile LM görülme sıklığı arasında ciddi bir korelasyon vardır.

Etnisite yine önemli bir faktördür. Yapılan çalışmalarda siyahi ırka mensup kadınlarda LM riski 3 kat artmıştır. ¹⁶

Prodüktif dönemdeki kadınlar üzerine yapılan çalışmalar vücut kitle endeksinin artmasının LM sıklığında artışa tekabül ettiğini bulmuştur. Obezitenin aktif östrojen düzeyini artırarak etki ettiği düşünülmektedir. ¹⁷ Metabolik sendromu olan kadınlar üzerine yapılan bir çalışma hipertansiyon ve yüksek VKI'nin LM sıklığında bariz bir artışla ilişkili olduğunu göstermiştir. ¹⁸

Bir diğer önemli faktör paritedir. Parite sayısı arttıkça semptomatik LM riskinde bariz bir düşüş görülmektedir. ¹⁹

Oral kontraseptiflerin myomlar üzerindeki etkisi net değildir ve bir konsensüs sağlamak zordur ancak MPA(medroxyprogesterone asetat)'ın LM gelişimi üzerine negatif etkileri olduğu görülmüştür. ²⁰ MPA kullanımında LM insidansında azalma, tümör büyümesinde yavaşlama ve regresyon bulguları görülmüştür. ²¹

Düşük VKI sahip kadınlarda sigara içen ve hiç içmemiş olanlar karşılaştırıldığında sigara içen kadınlarda LM görülme sıklığının azalmış olduğu izlenmiştir. ²² Bunun sebebinin, sigaranın endojen östrojen miktarında azalmaya yol açması olduğu düşünülmektedir. ²³

Gıda katkı maddelerinin ve soya sütü tüketiminin yine artmış riskle ilişkisi bulunmuştur. ²⁴

2.3.4 Leiomyomlarda Semptom ve Tanı Koyma

Leiomyomlar karşımıza asemptomatik hastalardan, acil histerektomi endikasyonu oluşturabilecek semptomları olan hastalara kadar geniş bir spektrumda gelebilir. En yaygın görülen semptom kanamadır. ²⁵ Beyaz ırkta LM sebepli kanamaya bağlı olarak anemi görülme sıklığı %38 olarak bulunmuştur. ²⁶ Bunun dışında büyük boyutlara ulaşarak ya da nekroza uğrayarak pelvik ağrıya sebep olabilirler. Semptomatik LM sahip hastalar arasında yapılan çalışmada kronik pelvik ağrı sıklığı yaklaşık %60 civarındadır. ²⁶ Mesanede ve rektumda bası semptomlarına yol açarak sık idrara çıkma, idrar kaçırma, idrar retansiyonu, kabızlık gibi sorunlara yol açabilirler. Lokalizasyondan bağımsız olarak değerlendirildiğinde LM'u olan kadınların klinik gebelik, implantasyon, ve canlı doğum oranları myomu olmayanlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. ²⁷ Yine bu hastalarda spontan abortus oranı artmış ancak preterm eylemlerde anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. ²⁷ Bu konuda LM'ların yerleşimi de incelenmesi gereken bir konu olmuştur. Subserozal

yerleşimli myomların bahsedilen farklılara etkisi olmazken submukozal ve intramural yerleşimli myomlar bu farkın oluşmasında etkilidir. ²⁷

Klinik olarak anlamlı boyutlara ulaşmış olanlar bimanuel muayene ile tespit edilebilir olsa da rutin USG görüntüleme çoğu hastada fibroid tanısı koymak için yeterlidir. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada USG ve bimanuel muayene ile LM tanısı alan hastaların operasyon sonrası histopatolojileri karşılaştırıldığında, patolojik verilerin %91.4 oranında tanıyı doğruladığı görülmüştür.²⁸ MR görüntüleme USG ve bimanuel muayeneye nazaran yüksek maliyetli bir seçenek olsa da LM tanısı koymada ve lezyonların ayırında USG'den daha etkili bir seçenektir ²⁹ Aynı zamanda MR görüntüleme ile LM'ların yerleşiminde, muhteviyatında ve diğer uterin lezyonlardan ayırımında bir üstünlüğü olduğu da artık kabul görmüştür.

Uterin kavite içerisine yerleşmiş olan LM'lar salin infüzyon sonografi(SİS) ve histeroskopik yöntemler ile görüntülenebilir.

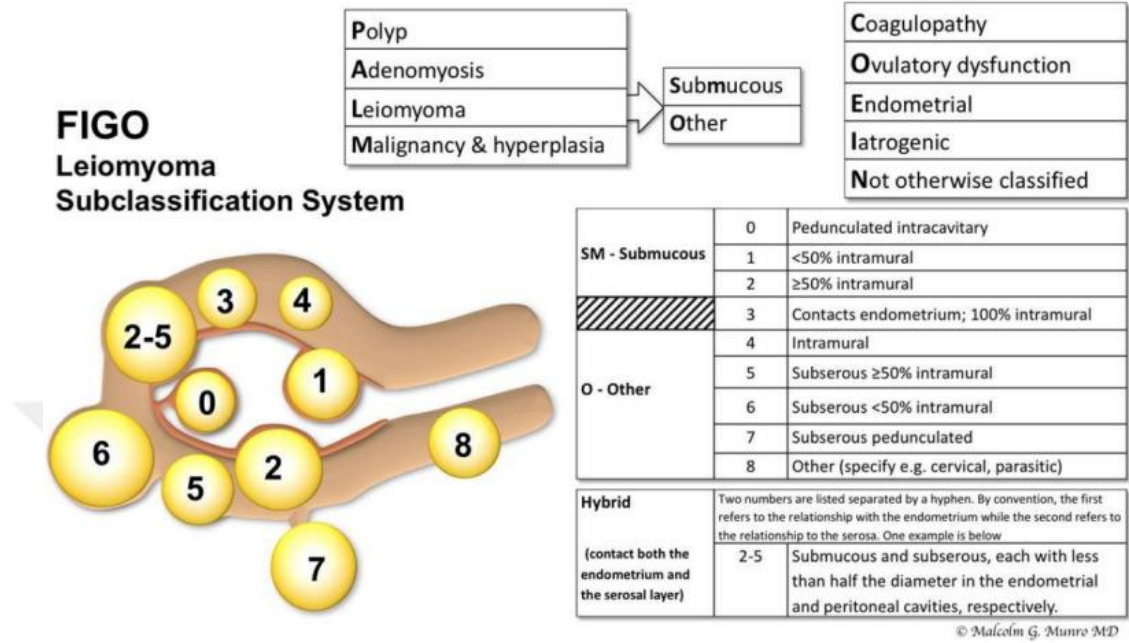
2.3.5 Leiomyomların Yerleşim Yerlerine Göre Sınıflandırılması

FIGO(The International Federation of Gynecology and Obstetrics)

sınıflamasına göre LM'lar yerleşim yerlerine göre 8 başlık halinde incelenir:

- Tip0: İntrakaviter.
- Tip1: LM çapının %50'den fazlasının kavite içinde olduğu myomlar.
- Tip2: LM çapının %50'si ya da daha fazlasının myometrium içinde olduğu myomlar.
- Tip3: Endometrial kavite içerisinde bileşeni olmaksızın myometriumdan endometrium ile iştirak halinde olanlar.
- Tip4: Tamamıyla myometrium içerisinde olup endometrial kaviteye ya da serozaya uzanımı olmayan myomlar.
- Tip5: En azından %50'si intramural olan subserozal myomlar.
- Tip6: %50'den azı myometrium ile iştirak halinde olan subserozal myomlar.
- Tip7: Yalnızca bir sap ile serozaya bağlı myomlar

- Tip8: Myometrium ile doğrudan ilişkisi olmayan servikal ya da intraligamenter parazitik myomlar.



Şekil 1: Yerleşimlerine göre uterin leiomyomların sınıflandırılması

2.3.6 Leiomyomlar ve Varyantları

Leiomyomlar tipik olarak keskin sınırlı, gri- beyaz renkte ve girdap paterninde kesit yüzeyine sahip lezyonlardır. Histolojik incelemede normal myometrium dokusu taklit eden düz kas hücrelerinden oluşmaktadır. ^{30(p693)} Uniform, puro benzeri çekirdeklere sahiptir. 10'luk büyütme alanında mitotik figürler 5'ten azdır ve belki hafif bir atipi izlenebilir. ³¹

Selüler myomlar; isminden de anlaşılacağı gibi çevre myometrium dokusuna nisbeten sellüeritenin arttığı myomlar olarak karşımıza çıkar. ³² Tipik LM'lara göre daha sarımtırak renkte görünürler. Mikroskopik olarak yuvarlak, oval, fuziform yada iğsi(sıklıkla lezyon sınırlarına yakın) şekilde görünebilirler. Sitoplazmaları belirsizdir, atipi yoktur ya da az bir olasılıkla görülebilir. ³³ Benign lezyonlardır fakat düşük dereceli ESS (endometrial stromal sarkom)'lere benzer görünümde olduğundan eğer uterus koruyucu bir cerrahi yapıldıysa ESS atlanması ihtimaline dikkat etmekte fayda vardır. ³¹

Bir diğerk varyant olan, yağ dokusundan zengin lipoleiomyomlar nadir görülen bir LM türüdür. 2376 örnek üzerinde yapılan bir çalışmada LM'lar içindeki sıklığı %1'den az bulunmuştur.³⁴ Benigndirler. Atipi nekroz ve kalsifikasyon içermezler. Mitotik endeksleri sıfırdır. Yine de iğsi hücreli lipom, anjiolipom, anjiomiyolipom, atipik lipom ve iyi differansiye liposarkom ayırıcı tanıların yapılması gerekir.³⁴

Bizar nükleuslu leiomyoma (atipik-simplastik) kromatin kümeleri içeren büyük hiperkromatik nükleuslu, genelde geniş sitoplazmalı, atipi, nekroz ve yoğun mitotik aktivite içermeyen benign bir LM varyantıdır.⁴ Rekürrens riski <2%'dir fakat STUMP(malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörü) ve LMS(leiomyosarkom)'den ayırımı bazen zorlayıcı olabilmektedir.³⁵

Malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörleri yani kısa adıyla STUMP' lar leiomyomlar ile leiomyosarkomlar arası lezyonlardır. Tipik bir leiomyomdan farklı histopatolojik özellikler gösteren fakat leiomyosarkomlar için kullanılan kriterleri tam olarak karşılamayan lezyonları adlandırılır.³⁶ Atipi, nekroz ve differansiasyon özellikleri net sınırlarla çizilememiştir. Nüks ihtimali olsa da aslında nükseden vakaların düşük dereceli LMS olduklarına dair görüşler mevcuttur.³⁷

2.3.7 Leiomyomlarda Dejeneratif Değişiklikler

Bazı leiomyomlarda zaman içerisinde dejenerasyon bulguları meydana gelebilir. LM'ların boyut artışları, buna bağlı olarak kanlanmalarında değişiklikler, hormonal durumlar, kullanılan ilaçlar, gebelik gibi faktörler bu değişikliklerin ortaya çıkmasına neden olur. Bunlar USG incelemede, MR incelemede ve nihai patoloji sonuçlarında karşımıza çıkarlar. Malignite potansiyellerinin anlaşılabilmesi, uygulanması gereken prosedürlerin seyrini belirlemesi bakımından önemlidir.

Hyalin dejenerasyon en sık görülen tiptir. Bunu sırasıyla kistik dejenerasyon, miksoid dejenerasyon, infarksiyon (kırmızı dejenerasyon), yağlı değişim ve nadiren malign değişimler izler.³⁸

Hyalin dejenerasyonda LM gelişiminin ilk evrelerinde hipoksiye uğramış dokulara benzer şekilde miyosit çoğalması gerçekleşir. Zamanla kollajen üretimi başlar ve baskın hale gelir. ECM birikimi yaygınlaşır.³⁹ Düz kas hücreleri arasında distrofik kalsifikasyona ve hyalin değişikliklere sebep olur, zamanla lezyon boyutları küçülür ve yerini fibröz bir dokuya bırakır.⁴⁰

Kistik dejenerasyon, berrak soluk veya daha az olarak granüler eosinofilik bir arka plana sahip olan ve genelde seyrek fibroblast, hyalinize olmuş kan damarları ve

yuvarlak kümeler ya da ağlar oluşturan kollajen liflerinden müteşekkildir. Hidropik odaklar genellikle neoplastik düz kas hücrelerinin kaybolmasıyla ilişkilidir, bu nedenle tümörün düz kas yapısı fark edilmeyebilir; kalan düz kas hücreleri bazen ince kordonlar halinde pleksiform yapıda görünebilir. ^{40,41}

Miksoid dejenerasyon, ECM'de müsin birikimi ile karakterizedir. Makroskopik olarak iyi sınırlı, gri jölemsi kıvamda bir tümör ile karşılaşırız. Histolojik olarak, kas demeti liflerini ayıran, tipik olarak "Alcian Mavisi" ile pozitif boyanan, bol, soluk mavi miksoid matriks bulunur. LMS'lere eşlik edebildiği için dikkatli olmakta fayda vardır. Klinik olarak çok sık karşılaşmadığımız için LMS'lerden ayrımını yapabilecek net kriterler belirlenmemiştir fakat pratikte tümör hücresi nekrozunun olmaması, nükleer atipi olmaması yada az görülmesi, infiltrasyon olmaması ve 10 HPF'de mitotik sayının 2'den az olması benign miksoid leiomyoma lehine değerlendirilmektedir. ^{42(sec13)}

Bir tür hemorajik infarkt olan "kırmızı dejenerasyon," genelde gebeliğe bağlı oluşur. Makroskopik incelemede koyu kırmızı renkte bir myom görünümü ile karakterizedir. Benzer bir değişiklik, oral kontraseptiflerin bir komplikasyonu olarak da bildirilmiştir. ^{38,43}

Nekroz, leiomyomlarda meydana gelebilir, genellikle bir submukozal leiomyomun ülserasyonu veya torsiyonu ya da bir subserozal leiomyomun torsiyonu sonucunda görülür, ancak bazen intramural bir leiomyomda da infarkt benzeri nekroz oluşabilir. Küçük grup atipik neoplastik hücrelerin tümör tipi nekrozu, leiomyosarkom olasılığını düşündürülebilir. ⁴³

Menopozdan sonra, leiomyomlar tipik olarak atrofi geçirir ve neoplastik hücrelerin boyutunda azalma görülür. Genç kadınlarda mikrokalsifikasyon nadiren görülürken, geniş çaplı kalsifikasyon genellikle menopoz sonrasında oluşur. ⁴³

Dejenere leiomyomların MR görüntüleme özelliklerinden ise daha sonra detaylı olarak bahsedilecektir.

2.4 Uterusun En Sık Görülen Sarkomları ve Karsinosarkomlar

2.4.1 Leiomyosarkomlar

Korpus uteriye ait mezenkimal kökenli tümörler olan sarkomlardan en sık görüleni LMS (leiomyosarkomlar)'dir. ⁴⁴ Bunu endometriyal stromal sarkom ve undifferansiye sarkomlar izler. ⁴⁵ 160 çalışmanın incelendiği bir *review*'da semptomatik leiomyom ön tanısı almış hastaların cerrahi sonrası patolojileri incelendiğinde LMS oranının 10.000'de 1-13 arası olduğu görülmüştür. ⁴⁶ Yüksek nüks oranları, metastaz ve kötü prognoz ile giden agresif bir tümördür. Metastatik hastalıkla konulan ilk tanı durumunda, 5 yıllık sağkalım oranı %10 ila %15'tir. ⁴⁴.

Risk faktörlerinde ilk göze çarpan LM'larda olduğu gibi etnisitedir. Siyahi ırktan kadınlarda LMS riski beyaz ırktan kadınlara göre 2 kat artmıştır. ¹

Tamoksifen, oral kontraseptifler ve vücut kitle endeksinin 27'nin üzerinde olmasının riski artırdığı bulunmuştur. ^{47,48} Benign LM'ların LMS'lere dönüşümü hakkında bazı kanıtlar olsa da çoğunluğun LM'lardan bağımsız olarak geliştiği düşünülmektedir. ¹

Semptomlar LMS'lere spesifik olmamakla birlikte en sık vajinal kanama, ağrı ve bası bulgularıdır. ³

Endometrial örnekleme bazı submukozal tümörlerde tanı koydurabilir ki bu vakaların yaklaşık 1/3'üne denk gelmektedir. ³⁰ Bu da LMS şüphesi olan hastalar için cerrahi nihai patolojik örnekleme önemi göstermektedir. LMS'ler genellikle büyük (>10cm), sarı- kahverengi görünümde, yumuşak, düzensiz sınırlı, kanama ve nekroz alanları içeren kitlelerdir. ⁴⁰ Histolojik olarak 1.İğsi hücreli LMS 2. Epiteloid LMS 3. Miksoid LMS olmak üzere 3'e ayrılır. Diagnostik maliginte kriterleri her alt grup değişiklik gösterebilir fakat her zaman hücrel atipi, artmış mitotik indeks ve tümör nekrozu olmak durumundadır. ⁴⁹

2.4.2 Endometriyal Stromal Sarkomlar

Endometrial stromal tümörler, uterin mezodermal neoplazmların bir alt kümesidir ve uterin sarkomların %10'undan daha azını, tüm uterin malign neoplazmların ise yaklaşık %1'ini oluşturur. ⁵⁰ DSÖ mezenkiyal tümörler başlığı altında "endometriyal stromal ve ilişkili" tümörleri 4 ana başlığa ayırmıştır. Bunlar :

1. Endometrial Stromal Nodül
2. Düşük Dereceli Endometrial Stromal Sarkom
3. Yüksek Dereceli Endometrial Stromal Sarkom

4. Undifferansiye Uterin Sarkom ‘dur.

Bu başlıklar altında malign özellik gösteren ve nispeten daha sık karşılaşılan ve LM ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gereken düşük ve yüksek dereceli endometrial stromal sarkomlardır.

LGESS (düşük dereceli endometrial stromal sarkom) oval çekirdekli ve az sitoplazmalı, uniform hücre çoğalması şeklinde tezahür eder. Benign tipi olan endometrial stromal nodüllerden farkı, dil benzeri infiltratif sınırlar içermesidir. ⁵¹ Vasküler ve myometrial invazyon yapabilirler. ^{52(chap5)}

HGESS(high grade-yüksek deceli endometrial stromal sarkomlar) endometrial stroma farklılaşması gösteren ve yüksek dereceli nükleer atipi sergileyen, bir grup malign neoplazmı ifade eden bir terimdir. ^{52(chap5)} infiltratif patern ve vaskülarite açısından LGESS ile benzeşir fakat LGESS’lere nazaran daha yıkıcı bir büyüme paterni gösterir, geniş myometrial ve lenfovasküler invazyon ayrıca nekroz görülür ve mitotik aktivitesi >10/HPF’dir. HGESS, daha sık nüksler ve LGESS'den daha yüksek mortalite ile ilişkilidir. İmmünohistokimyasal boyamalar ve genetik analizler lezyonların tanımlanmasında yardımcı olabilirler. ^{53,54}

Diğer mezenkimal kökenli tümörlerde olduğu gibi anormal uterin kanama, ağrı ve bası semptomları ile bulgu verirler.

Spesifik bir USG görünümü yoktur, fakat geniş miyometrial tutulumu gösterebilen heterojen hipoekoik endometrial kitleler görüldüğünde mutlaka şüphelenmek gerekir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ise bu neoplazmlar, miyometrial invazyon olsun yada olmasın, geniş yer kaplayıcı kitleler olarak görünür. ⁵⁵

2.4.3 Uterin Karsinosarkomlar

UKS(uterin karsinosarkom) yada diğer adıyla “Malign Mikst Mülleriyan Tümörler” epitelyal ve mezenkiyal komponentler içeren malign neoplazmlardır. ⁵⁶Öncesinde sarkom alt başlığı altında incelense de kılavuzlar artık malign epitelyal tümör sınıflaması içinde değerlendirmişlerdir. Görece insidansı düşük olsa da agresif tümörlerdir ve 5 yıllık sağ kalım % 33-39 arasındadır. ⁵⁷ Korpus uteriye sınırlı vakalarda sağ kalım daha yüksek bulunmuştur. ⁵⁸

Risk faktörleri arasında endojen östrojen, nulliparite tamoksifen kullanımını ve pelvik radyasyon sayılabilir. ⁵⁶

Hastaların çoğu anormal uterin kanama ile başvurur. USG, MR, BT incelemede pelvik kitle halinde prezente olurlar. ⁵⁶

2.5 MR Görüntülemelerde Uterusa Ait Mezenkimal Kökenli Kitlelerin Özellikleri ve Farkları

Klinik pratikte USG hekimler için etkili, kolay, ucuz ve kolay ulaşılabilir bir araç olması yönüyle çoğu zaman uterin lezyonların tanısında yeterli bir tanı koydurucu araçtır. Ama ne var ki bazen kitlenin muhteviyatının anlaşılabilmesi, lezyon yerinin, büyüklüğünün ve komşuluklarının değerlendirilebilmesi, eşlik eden kitleler ile ayırımının yapılabilmesi ve USG’de görülen şüpheli lezyonlar hakkında daha fazla bilgi edinilebilmesi açısından yetersiz kalabilir.⁵⁹ MR’ın malign potansiyeli olabilecek lezyonları ayrıntılı değerlendirilebilmesi belki de en önemli özelliğidir. Bu noktada MR görüntüleme özellikle yumuşak dokuları tanımlamadaki üstünlüğü ile USG’ye nazaran daha iyi bir iş çıkarmaktadır. Bu başlık altında MR görüntülemelerde uterusa ait myometrium kökenli ya da myometriuma yerleşik lezyonların özellikleri ele alınmaktadır.

2.5.1 Tipik Leiomyomların MR Görüntüleme Özellikleri

Tipik bir leiomyoma MR görüntülemelerde iyi sınırlı, endometrial kalınlık ve asitin beklenmediği , T2 ağırlıklı görüntülemelerde hipointens, T1 ağırlıklı görüntülemelerde izointens, T1 ağırlıklı postkontrast serilerde genelde homojen boyanma özellikleri sahip lezyonlardır. Diffüzyon kısıtlılığı nadir olarak görülse de beklenen bir bulgu değildir. ^{60,61}

2.5.2. Dejenere Leiomyomların MR Görüntüleme Özellikleri

Dejenere LM’larda kimi MR görünümüleri ile uterusun malign lezyonları benzerlik gösterirler. Bu lezyonların jinekolog ve radyolog tarafından ayırt edilebilmesi ayrı bir öneme haizdir. Bundan dolayı dejenere LM görünümüleri iyi bilinmeli, hastaya yaklaşım da buna göre olmalıdır.

Dejenere LM’lar iyi sınırlı kitlelerdir. Post-kontrast serilerde kistik nekrotik alanlar içermesinden ötürü heterojen boyanma özellikleri sıklıkla rastlanır. T1 serilerde hiperintensite kırmızı-hemorajik dejenerasyonda beklenir. T2 serilerde ödemli, kistik ve miksoid alanlar hiperintensite özellikleri gösterebilir. Endometrial kalınlık artışı beklenen bir bulgu değildir. Diffüzyon kısıtlaması kırmızı dejenerasyon dışında rastlanmaz. ⁶¹⁻⁶³

2.5.3 Sellüler Leiomyomların MR Görüntüleme Özellikleri

Sellüler LM'lar da düzgün sınırlı lezyonlar şeklinde görünürler. Postkontrast serilerde genelde homojen boyanma gösterirler, hemorajik lezyonlarda heterojen özellik de gösterebilirler. T1 serilerde düşük sinyal intensitesine sahiptirler. T2 serilerde değişken özellik gösterirler, hiperintens görünüm sergileyebilirler. Diffüzyon kısıtlayan alanlar içerirler. ^{61,63}

2.5.4 Lipoleiomyomların MR Görüntüleme Özellikleri

Lipoleiomyomlar T1 serilerde hiperintens görünüm sergiler. En bariz özelliği ise tahmin edilebileceği gibi yağ baskılı serilerde sinyal düşüştür. ^{64,62}

2.5.5 STUMP'ların MR Görüntüleme Özellikleri

STUMP'lar için literatür incelendiğinde spesifik MR özelliklerinden bahsetmek zordur. Bazı vakarlarda T1 ve T2 serilerde LMS'ler gibi hiperintens görünüm izleyebilirler. Kontrast tutulumları solid alan içerenlerinde heterojen olabileceği gibi homojen de görülebilir. ^{61,62,65} Histopatolojik sınıflandırmada STUMP'ları belirli bir yere oturtmak zor olduğu gibi MR görüntüleme de tümöre özgü nüteliklerden bahsetmek zordur.

Tablo 1 Leiomyomlar için MR Görüntüleme Özellikleri

Lezyon	T1 Sinyali	T2 Sinyali	Kontrast Tutulumu	Ek Özellikler
Tipik Leiomyom (LM)	İzointens	Hipointens	Değişken	Homojen
Hyalin Dejenerasyon	İzointens	Hipointens	Az veya yok	Tipik LM'ye benzer
Kistik Dejenerasyon	Hipointens	Hiperintens	Yok	Sıvı dolu alanlar
Miksoid Dejenerasyon	Değişken	Hiperintens	Var	
Hemorajik Denerasyon	Hiperintens	Hipointens	Yok	
Sellüler Leiomyom	İzointens	Hiperintens	Yoğun	Homojen
Lipoleiomyom	Hiperintens	–	Yok	Yağ baskılı sekanslarda sinyal düşüşü
STUMP	Değişken	Değişken	Değişken	LM veya LMS'yi taklit eden özellikler yelpazesi

2.5.6 Leiomyosarkomların MR Görüntüleme Özellikleri

Leiomyosarkomlar MR görüntülemesinde düzensiz sınırlı, santral nekrotik alanları ile post-kontrast serilerde heterojen kontrast tutulumu gösteren, T2 görüntülemelerde izointens ve hiperintens özellikleri gösteren, endometrial düzensizlik ve kalınlaşmaların izlenebildiği, bazen düzensiz sınırlı yüksek sellüleriteden ötürü diffüzyon kısıtlamasının izlendiği kitleler olarak karşımıza çıkar.^{61,63}

2.5.7 Endometrial Stromal Sarkomlarda MR Görüntüleme Özellikleri

Endometrial Stromal Sarkomlar iyi sınırlı ya da infiltratif özellikte, endometrial kaviteye uzanan polipoid bir çıkıntı şeklinde görülebilir. Postkontrast serilerde heterojen kontrastlanma gösterirler, T2 hiperintens özellikte görülebilir. T1 serilerde hipointens özelliktedirler. Bununla birlikte, nadiren sadece miyometriyumda bulunabilir ve dejenerasyona uğramış bir leiomyoma olarak ortaya çıkabilir.⁶⁶⁶⁷

2.5.8 Karsinosarkomlar'a Ait MR Görüntüleme Özellikleri

Kavite içerisine saplı ya da myometiral dokuya invazyon şeklinde ekzofitik büyüme paterni gösterebilirler. Saplı lezyon uterustan protrüde olabilirler.⁶⁸ T1 serilerde hipointens, T2 serilerde genel hiperintens görünümde, hemoraji ve nekroza bağlı olarak izointens ve hiperintens görülebilir.⁶⁷ Post-kontrast serilerde heterojen boyanma gösterirler.⁶⁸⁶²

Tablo 2 Myometriumas ait Malignitelerin MR görüntüleme özellikleri

Özellik	LMS	ESS-UES	KARSİNOSARKOM	Leiomyoma
Lokalizasyon	Myometrium	Genellikle endometrium; myometriumda da olabilir	Kaviteye doğru saplı yada endometriumdan myometriuma uzanan parmaklı invazyonlar	Myometrium
Sınırlar	Düzensiz ve belirgin değil	Düzensiz	Düzensiz	Düzenli
T1 Sinyali	Hipointens ve heterojen (kanama, kalsifikasyonlar)	Hipointens ve heterojen Undifferansiyede hiperintens sinyal odakları	Hipointens	Hipo-izointens
T2 Sinyali	İzo-hiperintens	Hiperintens ve heterojen	Hiperintens ve heterojen	Hipointens Hiperintens – kistik, miksod dejenerasyon
Kontrastlanma	Heterojen	Heterojen	Heterojen	Değişken
DWI	Genellikle daha fazla kısıtlanır	Kısıtlanır	Kısıtlanır	Değişken, genelde kısıtlanma beklenmez

LMS: Leiomyosarkom; ESS: Endometrial stromal sarkom; UES: undifferansiye endometrial sarkom; DWI: Difüzyon-ağırlıklı görüntüleme; ADC: Görünür difüzyon katsayısı.

2.6 LEİOMYOMLAR, LEİOMYOSARKOMLAR, KARSİNOSARKOMLAR VE ENDOMETRİAL STROMAL SARKOMLAR İÇİN TEDAVİ UYGULAMALARI

2.6.1 Leiomyomlar İçin Tedavi Yöntemleri

Hastanın semptomlarına göre tedavi modaliteleri belirlenir. İlk seçenek çoğu zaman medikal tedavidir. Medikal tedavide ise nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, traneksamik asit, GnRH (gonodotropin releasing hormon) analogları, levonorgestrelli rahim içi araçlar kullanılır.⁶⁹

Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason Tedavisi(HIFU) LM'ların koagülatif nekrozunu indüklemek için yüksek yoğunluklu ultrason enerjisi kullanır.⁷⁰ Aynı yöntem MR kullanılarak yapılırsa bu seferde MRgFUS olarak isimlendirilir. Bu non-invaziv, termoablatif teknik, karın duvarı üzerinden birden fazla ultrason enerjisi dalgası uygulayarak yapılır ve sedasyonla gününbirlik tedavi prosedürü olarak gerçekleştirilebilir.⁷² Hasta seçiminde mutlaka malignite şüphesinden uzak hastalar seçilmeli, hastaların 3'ten fazla myomu olmamalı, myomların en geniş çapı 10 cm'nin altında olmalıdır.⁷⁴

Girişimsel işlemlerde ise uterin arter embolizasyonu minimal invaziv bir seçenek olarak karşımıza çıkar.

Cerrahi tedavide laparatomik ya da laparoskopik histerektomi ve myomektomi sıklıkla uygulanan tedavilerdir. Yine operatif histeroskopik yöntemle myomektomi intrakaviter ve submukozal myomlarda iyi bir seçenek olabilir.

2.6.2 Leiomyosarkomlar İçin Tedavi Yöntemleri

LMS'lere tedavi yaklaşımlarında eğer hastaya cerrahi öncesi tanı koyulmuşsa histerektomi prosedürü uygulanır. Şayet hasta yapılan bir myomektomi yada supraservikal histerektomi ile tanı aldıysa yada tümör morsele edildiye ikinci bir cerrahi önerilir.⁷⁵ İleri evre olgularda sitoredüksiyon protokolleri uygulanabilir.⁷⁶

Erken evre olgularda rutin salpingooferektomi uygulaması yoktur.⁷⁷ Adjuvan radyoterapi uygulamaları tartışmalıdır.⁷⁸ Adjuvan kemoterapi ise önerilir.⁷⁷

2.6.3 Endometrial Stromal Sarkomlar İçin Tedavi Yöntemleri

Diğer sarkomlarda olduğu gibi esas tedavi cerrahidir. Adjuvan tedavinin etkinliği ise kanıtlanmamıştır fakat yeni hormonal terapiler bu aşamada umut vaat etmektedir. Prognozu tahmin etmek ve endometrial stromal sarkomun uygun

tedavisini belirlemek için geniş hasta gruplarından elde edilen daha fazla multianalizler gereklidir. ⁷⁹

2.6.4 Karsinosarkomlar İçin Tedavi Yöntemleri

Cerrahi evreleme; total histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi, pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu, peritoneal lavajların sitolojisi, omentektomi ve peritoneal yüzeylerin biyopsilerini içerir. Uterin karsinosarkom tedavisinde, cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve bazen hormonal tedaviyi içeren kombine bir yaklaşım gerekmektedir. Tedavi seçimleri ise evreleme altında yapılmaktadır. ⁸⁰



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 YÖNTEM

Bu retrospektif vaka kontrol çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından (18/12/2023 tarihli, 2023-24-27 karar numaralı) onay alındı.

Çalışmada amaç; preoperatif dönemde yapılan MR görüntülemelerdeki radyolojik kriterleri malignite şüphesi uyandıran ve kliniğimizde histerektomi prosedürü uygulanmış hasta grubunun, histopatolojilerini değerlendirerek, operasyon öncesi tanıda MRI bulgularının güvenilirliğinin saptanmasıdır.

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Ocak 2018 ve 31 Aralık 2023 tarihleri arasında histerektomi operasyonu geçirmiş hastalar Probel sistemi üzerinden tarandı, 2903 hasta bulundu. Hastaların, MRI raporları, hastaya uygulanan medikal ve cerrahi tedavilerin dökümantasyonu sağlandı ve operasyon sonrası patoloji raporları değerlendirildi. Bu hastaların arasından jinekoloji dışı endikasyonlar nedeniyle opere edilen, gastroentestinal sistem yada üriner sistem maligniteleri gibi, hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kanama ve atoni sebebiyle peripartum dönemde histerektomi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Endometriuma overlere yada servikse ait malign lezyonlar sebebiyle opere edilen hastalar yine dahil edilmedi. Postoperatif patolojik incelemelerde tanısı, selüler leiomyom olan 1 adet, karsinosarkom olan 1 adet ve endometrial stromal sarkom olan 6 adet hasta MR görüntülemeleri olmadığı yada ulaşamadığı için çalışmaya dahil edilemedi. Nitekim preoperatif MR görüntülemelerinde mezenkimal kökenli malignite şüphesi içeren yahut postoperatif patolojik tanılarında FIGO kriterlerine göre mezenkimal kökenli malignite tanısı alan 187 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların intravenöz gadolinyum verilerek çekilen kontrastlı pelvik MR görüntüleri bir radyoloji uzmanı eşliğinde yeniden değerlendirildi ve raporlandı.

3.2 İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME

Araştırma verisi IBM SPSS 23 (IBM Statistical Package for Social Sciences) aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklenip ve değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolardan yararlanılıp “Ki kare testi (Pearson Chi Square)” ve “Yates Süreklilik Düzeltmesi (Continuity Correction)”

uygulanmıştır. Nümerik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılan değişkenler için ortalama(\pm)standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için ise ortanca (min-maks) şeklinde sunulmuştur. Nümerik değişkenlerin normallik dağılımını “Kolmogorov-Smirnov” veya “Shapiro-Wilk” testleri ile değerlendirilmiştir. İki bağımsız gruplu nümerik değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılan değişkenler için “Bağımsız Örneklem için T (Independent Sample-t Test)”, normal dağılmayan değişkenler için “Mann-Whitney U” testlerinden yararlanılmıştır. İki den çok kategorik grupların karşılaştırılmasında Bonferroni düzeltmesi uygulanarak elde edilen p ler değerlendirilmeye alınmıştır. Çapraz tablolar sonucunda malignite açısından anlamlılık gösteren değişkenler ile malignite arasında “Spearman Correlation” testi yapılarak korelasyon bakıldı. Benign malign grupların karşılaştırılması sonucunda bağımsız değişkenlerden p değeri $<0,250$ olanlar çok değişkenli logistic regresyon analizine alınmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyleri ise $p<0.05$ kabul edilip, $p<0.05$ veya $p<0.001$ olacak şekilde de yorumlanmıştır.

4.BULGULAR

Hastaların genel klinik ve MRI özellikleri ve benign/malign gruplarına göre özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Yaş, tümör hacmi, endometrial kalınlık, MRI T2 hipo-izo ve hiperintens, ascit varlığı, kontrast tutulumu ve santral nekroz özellikleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. Buna göre tümör sınırlarının düzensiz oluşu açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır, düzensiz tümör sınırına sahip hasta oranı malign grupta daha yüksektir (%77,8'e karşılık %20,2, $p<0,001$). MRI T1 sekansta intensite açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır, malign grupta hiperintensite olan hasta oranı daha yüksektir (%66,7'ye karşılık %22,5, $p=0,010$). T1 sekansta hipo-izointens ve hiperintens görünüm olarak ikili grup oluşturulduğunda da, malign grupta hiperintensite olan hasta oranı daha yüksektir ve p değerinin anlamlılık düzeyi daha artmıştır (%66,7'ye karşılık %22,5, $p=0,009$). MRI T2 sekansta intensite açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmazken ($p=0,071$), T2 sekansta hipo-izointens ve hiperintens görünüm olarak ikili grup oluşturulduğunda da, malign grupta hiperintensite olan hasta oranı daha yüksektir (%100'e karşılık %62,4, $p=0,028$). MRI da difüzyon kısıtlamasının varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ve malign grupta difüzyon kısıtlaması olan hasta oranı daha yüksektir (%77,8'e karşılık %29,2, $p=0,007$).

Tablo 3:Hastaların klinik özellikleri

	Genel (N=187)	Benign (n=178)	Malign (n=9)	p
Yaş	48 (38-76)	48,8 (38-76)	55 (41-71)	0,052 ^a
Tümör boyutları(cm ³)	302 (3,8-77625)	304 (3,8-77625)	253 (6,2-1025)	0,283 ^a
Endometrial kalınlık, mm	4 (1-25)	4 (1-16)	6 (3-25)	0,116 ^a
Sınırlar				
Düzenli	144 (%77)	142 (%79,8)	2 (%22,2)	<0,001^b
Düzensiz	43 (%23)	36 (%20,2)	7 (%77,8)	

t1				
Hipointens	79 (%42,2)	78 (%43,8)d	1 (%11,1)d	0,010^c
İzointens	62 (%33,2)	60 (%33,7)d	2 (%22,2)d	
Hiperintens	46 (%24,6)	40 (%22,5)d	6 (%66,7)e	
t1				
Hipo-İzointens	141 (%75,4)	138 (%77,5)	3 (%33,3)	0,009^b
Hiperintens	46 (%24,6)	40 (%22,5)	6 (%66,7)	
t2				
Hipointens	54 (%29,8)	54 (%30,3)	0 (%0)	0,071 ^c
İzointens	13 (%7)	13 (%7,3)	0 (%0)	
Hiperintens	120 (%64,2)	111 (%62,4)	9 (%100)	
t2				
Hipo-İzointens	67 (%35,8)	67 (%37,6)	0 (%0)	0,028^b
Hiperintens	120 (%64,2)	111 (%62,4)	9 (%100)	
Ascit				
Var	8 (%4,3)	6 (%3,4)	2 (%22,2)	0,060 ^b
Yok	179 (%95,7)	172 (%96,6)	7 (%77,8)	
Difüzyon kısıtlaması				
Var	59 (%31,6)	52 (%29,2)	7 (%77,8)	0,007^b
Yok	128 (%68,4)	126 (%70,8)	2 (%22,2)	
Kontrast tutulumu				
Yok	2 (%1,1)	2 (%1,1)	0 (%0)	0,897 ^c
Homojen	15 (%8)	14 (%7,9)	1 (%11,1)	
Heterojen	170 (%90,9)	162 (%91)	8 (%88,9)	
Kontrast tutulumu				
Yok-Homojen	17 (%9,1)	16 (%9)	1 (%11,1)	1,00 ^b
Heterojen	170 (%90,9)	162 (%91)	8 (%88,9)	
Santral nekroz				
Yok	91 (%48,7)	89 (%50)	2 (%22,2)	0,184 ^c
Kalsifiye	6 (%3,2)	6 (%3,4)	0 (%0)	
Nekrotik	90 (%48,1)	83 (%46,6)	7 (%77,8)	
Santral nekroz	(N=181)	(n=172)	(n=9)	
Yok	91 (%50,3)	89 (%51,7)	2 (%22,2)	0,166 ^b
Var	90 (%49,7)	83 (%48,3)	7 (%77,8)	

^aMan Whitney-U test ^bContinuity Correction ^cPearson Chi Square

MRI özellikleri açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlılık gösteren bağımsız değişkenler korelasyon analizine tabii tutulmuştur. Sonuçlar **Tablo 2**'de verilmiştir. Buna göre tümör sınır düzensizliği ile malignite arasında zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0,293$, $p<0,001$). Difüzyon kısıtlaması ile malignite arasında zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0,224$, $p=0,002$). T1 sekansta hiperintensite varlığı ile malignite arasında zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0,220$, $p=0,003$). T2 sekansta hiperintensite varlığı ile malignite arasında zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır ($r=0,168$, $p=0,022$).

Tablo 4: Bağımsız Değişkenlerin Korelasyon Analizi

	Malignite	
	r	p
Tümör sınır düzensizliği	0,293	<0,001
Difüzyon kısıtlaması varlığı	0,224	0,002
T1 hiperintensite	0,220	0,003
T2 hiperintensite	0,168	0,022

r, korelasyon katsayısı

Benign/malign ayırımında anlamlı olan MRI özelliklerinin sensitivite, spesifite, PPV ve NPV düzeyleri **Tablo 3**'de verilmiştir. Tümör sınırlarının düzgün/düzensiz oluşunun maligniteyi predikte etmedeki sensitivitesi %77,8, spesifitesi %79,8 iken pozitif prediktivitesi %16,3 ve negatif prediktivitesi %98,6 olarak saptanmıştır. T1 sekansında hiperintensitenin maligniteyi predikte etmedeki sensitivitesi %66,7, spesifitesi %77,5 iken pozitif prediktivitesi %13 ve negatif prediktivitesi %97,9 olarak saptanmıştır. T2 sekansında hiperintensitenin maligniteyi predikte etmedeki sensitivitesi %100, spesifitesi %37,6 iken pozitif prediktivitesi %7,5 ve negatif prediktivitesi %100 olarak saptanmıştır. Difüzyon kısıtlaması varlığının maligniteyi predikte etmedeki sensitivitesi %77,8, spesifitesi %70,8 iken pozitif prediktivitesi %11,9 ve negatif prediktivitesi %98,4 olarak saptanmıştır.

Tablo 5: MRI daki özelliklerin maligniteyi öngörmedeki sensitivite, spesifite, pozitif prediktivite ve negatif prediktivite

	Sensitivite	Spesifite	PPV	NPV
Tümör sınır düzensizliği	%77,8	%79,8	%16,3	%98,6
T1 hiperintensite	%66,7	%77,5	%13	%97,9
T2 hiperintensite	%100	%37,6	%7,5	%100
Difüzyon kısıtlaması varlığı	%77,8	%70,8	%11,9	%98,4

PPV, pozitif prediktivite NPV, negatif prediktivite

Maligniteyi ayırt etmede etkili MRI risk faktörlerini ortaya çıkarmak için çok değişkenli logistic regresyon analizi uygulanmış ve sonuçları **Tablo 4'**de sunulmuştur. Çok değişkenli logistic regresyon analizine, Tablo 1'de p değeri 0,25'in altında olan bağımsız değişkenler dahil edilmiştir. Buna göre MRI daki tümör sınırlarının düzensiz oluşu ve difüzyon kısıtlaması varlığı maligniteyi preedikte eden bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Çalışma yaptığımız örneklemede geçerli olmak üzere, MRI deki tümör sınırlarının düzensizliği malignite riskini 10,283 kat, difüzyon kısıtlaması varlığı ise 27,713 kat arttırmakta olduğu saptanmıştır.

Tablo 6: Malignite açısından çok değişkenli logistic regresyon analizi

	%95 GA	OR	p
Yaş	0,959-1,232	1,087	0,190
Endometrial kalınlık, mm	0,822-1,384	1,066	0,629
Sınırlar Düzenli Düzensiz	referans kategori 1,222-86,554	10,283	0,032
t1			

Hipo-İzointens Hiperintens	referans kategori 0,481-23,220	3,342	0,223
t2 Hipo-İzointens Hiperintens	referans kategori 0,000-NA	34611350	0,997
Ascit Yok Var	referans kategori 0,350-1313,3	21,434	0,144
Difüzyon kısıtlaması Yok Var	referans kategori 1,989-371,262	27,713	0,013
Santral nekroz Yok Var	referans kategori 0,292-21,714	2,516	0,401

GA, güven aralığı OR, odds ratio

5.TARTIŞMA

Tipik bir LM'u MR görüntülemelerde ayırt etmek zor değildir. Uterin myom, çoğunlukla iyi sınırlı, yuvarlak yada oval şekilde, T1 ağırlıklı görüntülemelerde, normal kas tabakasına göre daha izointens veya nispeten hipointens ve T2 ağırlıklı görüntülemelerde, kitle, normal kas tabakasından belirgin şekilde daha düşük sinyal özelliklerine sahiptir. Fakat konu dejenere LM'lara geldiğinde tipik LM özelliklerinden uzaklaşmış, malign benzeri görünüm sergileyen kitleler göze çarpar.⁵⁹

Önceki bölümlerde ayrıntılı açıklamasının yapıldığı gibi bazı görüntüleme özelliklerinin malign lezyonlarda öne çıkma ihtimalinin yüksek olduğu literatür taramalarında da belirlenmiştir. Bu özellikler arasında T1 ve T2 hiperintensitesi, tümör sınırların düzensiz görünümde olması, post-kontrast serilerde heterojen kontrastlanma özelliğine sahip olması, santral nekroz alanları ve diffüzyon kısıtlayan alanlar içermesi gibi durumlar klinisyende şüphe uyandıran durumlardır.^{68,81-83} Bahsi geçen özelliklerin anlamı ise tek tek incelenmeye çalışılmıştır.

Bu çalışmada 6 yıllık bir süre içerisinde kliniğimizde histerektomi operasyonu geçirmiş hastalar taranarak, kriterlere uygun olan 187 hastanın preoperatif dönemdeki MR bulguları ile postoperatif patoloji sonuçları kıyaslanmıştır. 187 hastadan, 3 leiomyosarkom, 3 endometrial stromal sarkom ve 3 karsinosarkom patolojik tanısı olan 9 malign hasta, MR'da şüpheli görünüm sergileyen fakat patoloji sonuçları benign gelen 178 hasta ile karşılaştırılmıştır. Patolojileri benign raporlanan 178 hasta içerisinde 6 lipoleiomyom, 4 selüler leiomyom bulunmuştur. Elden edilen veriler ile "MR görüntülemelerde myometriuma ait malign patolojilerin ayırt edilebilmesi için kriterler ne olabilir?" sorusu sorulmuştur.

İstatiksel veriler incelendiğinde T1 sekansta malign grupta hiperintensite olan hasta oranı daha yüksektir bulunmuştur. T1 sekansında hiperintensitenin negatif prediktivitesi %97,9 olarak saptanmıştır. Spesifite oranları beklenen düzeyde olmamıştır. Önceden yapılan çalışmalardan biliyoruz ki T1 hiperintensitesi hemorajik dejenerasyonlarda, koagülatif nekrozlarda ve lipoleiomyomlarda görülebilir.⁶⁴ Nitekim çalışmaya dahil edilen lipoleiomyom tanılı 6 hastanın 5'inde T1 hiperintensitesi görülmüştür, bunun spesifite üzerinde etkisi olabileceği

düşünülmüştür. Fakat şanslıyız ki lipoleiomyomlar yağ baskılı serilerde ayırt edilebilme şansına da sahiptirler. T1 serilerde hiperintens görünümlü lezyonların yağ baskılı sekanslarla değerlendirilmesi T1 görüntülerin sarkomlar hakkında daha fazla fikir vermesine olanak sağlayabileceği düşünülmüştür.

Tamai ve ark. yaptığı bir çalışmada tüm LM'larda (dejenere ve sellüler olanlar dahil) tümör sınırları düzgün izlenirken, 5 LMS hastasının 3'ünde, 2 ESS hastasının 2'sinde de irregüler sınırlar izlenmiştir.⁸⁴ Sumi ve ark. yaptığı çalışmada yine sınır düzensizliği anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$), toplam 50 hasta üzerinde yapılan çalışmada 8 görüntüleme de irregüler sınır raporlanmıştır ve bunların sadece bir tanesi leiomyom tanılı hastada gösterilmişken dolayısıyla sarkom tanılı hastalarda bu sayı 7'dir.⁸² Çalışmamdaki 187 hastanın 43 tanesinde düzensiz sınırlı tümör görünümü izlenmiştir. Düzensiz tümör sınırına sahip hasta oranı, malign grupta benign gruba kıyasla 3 kattan yüksektir, yine tümör sınır düzensizliği ile malignite arasında korelasyon saptanmıştır ($r=0,293$, $p<0,001$). Tümör sınırlarının düzgün/düzensiz oluşunun maligniteyi predikte etmedeki spesifitesi %79,8 iken negatif prediktivitesi %98,6 olarak saptanmıştır. MRI deki tümör sınırlarının düzensizliği malignite riskini 10,283 kat arttırmakta olduğu saptanmıştır.

Bir diğer bulgu olan T2 sekansta hiperintensite varlığı ile malignite arasında zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır. Bunun sebebinin sellüler ve dejenere LM'lar gibi benign lezyonlarda T2 hiperintensitesinin görülmesi olabilir.⁶³ Kistik dejenerasyonların, dejenere LM'lar arasında sık görülüyor olması ve T2 görüntülerde sıvı dolu bu kistik açıklıkların hiperintens görünümde olması spesifiteyi ve pozitif prediktiviteyi azaltmaktadır. Lakin maligniteyi predikte etmedeki sensitivitesi %100, negatif prediktivitesi %100 olarak saptanması bu görüntülemelerin diğer bulgular ile yorumlandığında klinikte pratik sonuçlar verebileceğini düşündürmüştür.

Gadolinyum bazlı kontrast enjeksiyonunu takiben kontrast tutmayan bölgeler, merkezi nekroz alanlarını göstermesi açısından kıymetlidir.⁸⁵ Yapılan çalışmalar, sınırlı difüzyonun varlığının, maligniteyi yüksek bir güven derecesiyle işaret ettiğini öne sürmektedir. LM'larda difüzyon kısıtlaması beklenen bir bulgu değilken, özellikle LMS'lerde olmak üzere myometriyum kaynaklı malignitelere sık rastlanan bir bulgudur.⁸⁶⁸⁷ Bu çalışmada MRI da malign grupta difüzyon kısıtlaması olan hasta sayısının daha yüksek olması, difüzyon kısıtlaması varlığının maligniteyi

predikte etmedeki sensitivitesinin ve negatif prediktivitesi yüksek saptanmış olması ve diffüzyon kısıtlaması varlığının ise maligniteyi 27 kat arttırmakta olduğunun gösterilmiş olması literatür ile uyumlu görünmüştür. Bununla ilintili olarak da 9 malign hastanın 7'sinde santral nekroz alanları bariz bir şekilde izlenmiştir.

Tipik LM'lar homojen kitleler olarak görünürler. Heterojenite malign lezyonlarda görülse de dejenerasyonun bir bulgusu da olabilir.⁵⁹ Sonuçlarda heterojenite/homojenite benign- malign ayırımında net bir fark sunmazken, hastaların %90 oranında heterojen görünümde olması tipik LM'lardan ayıran ciddi bir kriter olabileceği fikrini vermiştir.

Nihayetinde tek bir kriter bize malign- benign ayırımı yaptırmada başarılıdır diyemeyiz fakat bu çalışmada ele alınan kriterler hep birlikte değerlendirilğinde oldukça ciddi bir öngörü sağlamaktadır. Bir hastaya ait uterin kitle değerlendirilirken ilk önce sınırlarına bakılmalı, düzensiz sınırlı bir kitle bizde malignite şüphesi uyandırmalı, T2 görüntülemelerde hipointens lezyonlar bizi rahatlatırken , hiperintens lezyonların malignite bulgusu olabileceği akıldan çıkarılmamalı fakat kistik bir dejenerasyonun da aynı görüntüyü sergileyebileceği göz önünde bulundurulmalı. T1 hiperintensitesi atlanmamalı, fakat T1 hipo-izointens lezyonlarda tipik LM tanısına yaklaşılmalıdır. Diffüzyon kısıtlama ise belki de en kıymetli bulgu olup bu lezyonlar için ileri tetkik-tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir. Bu yaklaşıma benzer şekilde bazı araştırmalar da MR özelliklerinin birlikte değerlendirilmesinin tanıyı koymada daha başarılı olduğunu savunmuşlardır. Mesela Tanaka ve arkadaşları, T1 ve T2 hiperintensitesi ile kontrastlanmayan alanların maligniteyi işaret ettiğini varsayarak, benign ve malign düz kas tümörlerini ayırt etmede orta düzeyde duyarlılık (%73) ve yüksek özgüllük (%100) elde etmişlerdir.⁶² Lakhman ve ark. dört MRI özelliğine dayanan bir algoritma geliştirmişlerdir (sınırlar, kanama, T2 hipointens alanlar ve kontrast kısıtlayan lezyonların varlığı). Bu algoritmaya göre bu dört özellikten üçünün varlığı maligniteyi ayırt etmede %98 doğruluk, %95-%100 spesifite ve sensitivite göstermiştir.⁸⁸

Raffone ve ark. yazdığı geniş kapsamlı 8 çalışmayı içeren bir meta-analizin sonucunda MR'ın benign lezyonların analizinde yüksek doğruluk oranları ve spesifite ile güvenilir bir araç olduğu savunulmuştur. Malign lezyonlara gelindiğinde ise MRI'nın sensitivitesi; spesifitesinden daha düşük bulunmuş olsa da, diğer tanısal

araçlardan (örneğin, ultrason) yine de daha yüksek bulunmuştur. Bulgulara göre, uterin leiomyomlar ve sarkomları ayırt etmek için MRI'nın güvenilir bir ikinci basamak tanı aracı olarak (ultrasondan sonra) kullanımını destekler nitelikte olduğu sonucuna ulaşılmıştır.⁸⁵

Son zamanlarda, birçok çalışma MRI doğruluğunu artırmak için yeni araçlar önerilmiştir. Örneğin Namimoto ve ark. DWI MR(Diffüzyon Ağırlıklı MR)'da tümör-kontrast oranını eklemiştir; Rahimifar ve ark. uterin sarkomda kolin ve lipid gibi çeşitli metabolit piklerinin varlığını ölçerek normal dokunun malign dokuya dönüşümü ile ilgili metabolik bilgi sağlayabilen bir teknik önermişler, Wahab ve ark. T2-ağırlıklı görüntülerin görsel analizi, DWI taramaları ve ADC(Apparent Diffusion Coefficient-Görüntünün Difüzyon Katsayısı) ölçümünü içeren bir tanısal MRI algoritması önermişlerdir ve bu algoritmanın duyarlılığı %98, özgüllüğü %96 olarak bulunmuştur.⁸⁵ Bu gibi çalışmalar ağırlıklı Radyoloji'nin çalışma alanına girdiğinden detayına girilmemiştir fakat gelişmeler ümit vericidir.

Çalışmadaki en büyük sınırlama popülasyon büyüklüğü ile ilgilidir. Jinekolojik Onkoloji Birimi mevcut olan ve histerektomi sayıları azımsanmayacak ölçüde olan hastanemizde bile sarkom ve karsinosarkom sayıları yüksek bulunmamıştır. Ne var ki global ölçekte yapılan çalışmalara da bakıldığında yüksek bir popülasyon ile çalışmanın çok mümkün olmadığı görülmüştür.⁸⁹ Bunun genel popülasyondaki sarkom ve karsinosarkom sıklığı ile birebir ilişkili olduğu gözden kaçırılmamalıdır. MR görüntülemeye sahip olma da bir kriter olarak eklendiğinde malignite tanısı mevcut olan hastalardan bazıları çalışmaya dahil edilememiştir. Merkezi tek bir görüntüleme sisteminin son zamanlarda oturmaya başlayan bir sistem olması, dış merkez sonuçlarını ve özellikle eski tarihli görüntülemeleri değerlendirmede ulaşılabilir entegre bir sistem olmaması da araştırmaya dahil edilen hasta sayısını azaltmıştır. Hasta popülasyonu azlığı nedeniyle tüm sarkomların ve karsinosarkomların tek grup altında değerlendirilmesi, spesifik özelliklerin ayrıntılı incelenmesine imkân vermemiştir.

6.SONUÇ

Myometrium kökenli lezyona sahip hastaları preoperatif dönemde değerlendirirken malign-benign ayrımının yapılması bazen doktorlar açısından zorlayıcı olabilmektedir.

Ultrason görüntüleme klinikte yetersiz kaldığında MR görüntülemeye başvurulur. Dejenere leiomyomlar, selüler leiomyomlar ve lipoleiomyomlar, STUMP'lar gibi atipik özellik sergileyebilen LM alt tipleri MR'da malign benzeri görünüm oluşturabilen lezyonlardır. Malignite öngörüsünün net bir şekilde yapılamaması operasyon endikasyonundan, ne zaman ve ne şekilde opere olacağına ve hatta hastaların psikolojisine kadar birçok faktörü etkilemektedir. Bu sebeple MR görüntü bulgularının ayrıntılı bir şekilde incelenmesi ve sarkom olabilecek kitlelerin eksiksiz bir şekilde belirlenmesi önemlidir. Yapılan çalışmalara göre elimizdeki kriterler tipik LM'ların ayrımını yapmada oldukça başarılıdır. Malign lezyonların ayrımında ise T1 ve T2 sekanlarda intensitenin, tümör sınırlarının, diffüzyon kısıtlayan alanların varlığının beraberce değerlendirilmesi ciddi bir öngörü sağlamaktadır. Yeni gelişmeler de göz önüne alındığında radyolojik çalışmalar ışığında standardize edilmiş kriterler ve belki puanlamaya dayalı bir sistem, risk oranını belirlemede kullanılabilirse, hasta ve doktor açısından oldukça yararlı olabileceği düşünülmektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Toro JR, Travis LB, Wu HJ, Zhu K, Fletcher CDM, Devesa SS. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978-2001: An analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer*. 2006;119(12):2922-2930. doi:10.1002/ijc.22239
2. Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol*. 2004;93(1):204-208. doi:10.1016/j.ygyno.2003.12.029
3. Skorstad M, Kent A, Lieng M. Uterine leiomyosarcoma - incidence, treatment, and the impact of morcellation. A nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95(9):984-990. doi:10.1111/aogs.12930
4. Board WC of TE. *Female Genital Tumours*. Accessed August 5, 2024. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Female-Genital-Tumours-2020>
5. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2017;124(10):1501-1512. doi:10.1111/1471-0528.14640
6. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: Ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(1):100-107. doi:10.1067/mob.2003.99
7. Cramer SF, Patel A. The Frequency of Uterine Leiomyomas. *Am J Clin Pathol*. 1990;94(4):435-438. doi:10.1093/ajcp/94.4.435
8. Extracellular matrix in uterine leiomyoma pathogenesis: a potential target for future therapeutics | Human Reproduction Update | Oxford Academic. Accessed August 3, 2024. <https://academic.oup.com/humupd/article/24/1/59/4652921>
9. Stewart EA, Friedman AJ, Peck K, Nowak RA. Relative overexpression of collagen type I and collagen type III messenger ribonucleic acids by uterine leiomyomas during the proliferative phase of the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79(3):900-906. doi:10.1210/jcem.79.3.8077380
10. Ishikawa H, Ishi K, Serna VA, Kakazu R, Bulun SE, Kurita T. Progesterone Is Essential for Maintenance and Growth of Uterine Leiomyoma. *Endocrinology*. 2010;151(6):2433-2442. doi:10.1210/en.2009-1225
11. Sozen I, Arici A. Interactions of cytokines, growth factors, and the extracellular matrix in the cellular biology of uterine leiomyomata. *Fertil Steril*. 2002;78(1):1-12. doi:10.1016/S0015-0282(02)03154-0
12. Maltese G, Fontanella C, Lepori S, et al. Atypical Uterine Smooth Muscle Tumors: A Retrospective Evaluation of Clinical and Pathologic Features. *Oncology*. 2017;94(1):1-6. doi:10.1159/000479818
13. Upadhyay S, Dubey PK. Gene variants polymorphisms and uterine leiomyoma: an updated review. *Front Genet*. 2024;15:1330807. doi:10.3389/fgene.2024.1330807

14. Menko FH, Maher E, Schmidt LS, et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer (HLRCC). Renal cancer risk, surveillance and treatment. *Fam Cancer*. 2014;13(4):637-644. doi:10.1007/s10689-014-9735-2
15. Ono M, Qiang W, Serna VA, et al. Role of Stem Cells in Human Uterine Leiomyoma Growth. *PLoS ONE*. 2012;7(5):e36935. doi:10.1371/journal.pone.0036935
16. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol*. 1997;90(6):967-973. doi:10.1016/s0029-7844(97)00534-6
17. Shikora SA, Niloff JM, Bistran BR, Forse RA, Blackburn GL. Relationship between obesity and uterine leiomyomata. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 1991;7(4):251-255.
18. Takeda T, Sakata M, Isobe A, et al. Relationship between Metabolic Syndrome and Uterine Leiomyomas: A Case-Control Study. *Gynecol Obstet Invest*. 2008;66(1):14-17. doi:10.1159/000114250
19. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Chatenoud L, Ricci E, Guarnerio P. Reproductive factors and risk of uterine fibroids. *Epidemiol Camb Mass*. 1996;7(4):440-442. doi:10.1097/00001648-199607000-00018
20. Lumbiganon P, Ruggao S, Phandhu-fung S, Laopaiboon M, Vudhikamraksa N, Werawatakul Y. Protective effect of depot-medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case--control study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996;103(9):909-914. doi:10.1111/j.1471-0528.1996.tb09911.x
21. Harmon QE, Patchel SA, Zhao S, Umbach DM, Cooper TE, Baird DD. Depot Medroxyprogesterone Acetate Use and the Development and Progression of Uterine Leiomyoma. *Obstet Gynecol*. 2022;139(5):797-807. doi:10.1097/AOG.00000000000004745
22. Samadi AR, Lee NC, Flanders WD, Boring JR, Parris EB. Risk factors for self-reported uterine fibroids: a case-control study. *Am J Public Health*. 1996;86(6):858-862. doi:10.2105/ajph.86.6.858
23. MacMahon B, Trichopoulos D, Cole P, Brown J. Cigarette Smoking and Urinary Estrogens. *N Engl J Med*. 1982;307(17):1062-1065. doi:10.1056/NEJM198210210213071707
24. Shen Y, Xu Q, Xu J, Ren ML, Cai YL. Environmental exposure and risk of uterine leiomyoma: an epidemiologic survey. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(23):3249-3256.
25. Drayer SM, Catherino WH. Prevalence, morbidity, and current medical management of uterine leiomyomas. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2015;131(2):117-122. doi:10.1016/j.ijgo.2015.04.051
26. Kjerulff KH, Langenberg P, Seidman JD, Stolley PD, Guzinski GM. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *J Reprod Med*. 1996;41(7):483-490.
27. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril*. 2009;91(4):1215-1223. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.01.051
28. Kaban I, Cengiz H, Ekin M, et al. The value of preoperatif diagnosis in prediction of

postoperative histopathology in cases with operated uterine leiomyoma. *Med J Goztepe Train Res Hosp.* 2013;28(1):19-24. doi:10.5222/J.GOZTEPETRH.2013.019

29. Murase E, Siegelman ES, Outwater EK, Perez-Jaffe LA, Tureck RW. Uterine Leiomyomas: Histopathologic Features, MR Imaging Findings, Differential Diagnosis, and Treatment. *RadioGraphics.* 1999;19(5):1179-1197. doi:10.1148/radiographics.19.5.g99se131179

30. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology E-Book.* Elsevier Health Sciences; 2012.

31. Wilkinson N, Rollason TP. Recent advances in the pathology of smooth muscle tumours of the uterus. *Histopathology.* 2001;39(4):331-341. doi:10.1046/j.1365-2559.2001.01300.x

32. Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverberg SG, Wilkinson EJ. Histological Classification of Tumours of the Female Genital Tract. In: Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverberg SG, Wilkinson EJ, eds. *Histological Typing of Female Genital Tract Tumours.* Springer; 1994:1-11. doi:10.1007/978-3-642-85014-1_1

33. Oliva E, Young RH, Clement PB, Bhan AK, Scully RE. Cellular benign mesenchymal tumors of the uterus. A comparative morphologic and immunohistochemical analysis of 33 highly cellular leiomyomas and six endometrial stromal nodules, two frequently confused tumors. *Am J Surg Pathol.* 1995;19(7):757-768. doi:10.1097/00000478-199507000-00003

34. Wang X, Kumar D, Seidman JD. Uterine Lipoleiomyomas: A Clinicopathologic Study of 50 Cases. *Int J Gynecol Pathol.* 2006;25(3):239. doi:10.1097/01.pgp.0000192273.66931.29

35. Travaglino A, Raffone A, Santoro A, et al. Risk of Recurrence in Uterine Leiomyoma with Bizarre Nuclei: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021;81:1217-1223. doi:10.1055/a-1533-1651

36. Ip PPC, Cheung ANY. Pathology of uterine leiomyosarcomas and smooth muscle tumours of uncertain malignant potential. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25(6):691-704. doi:10.1016/j.bpobgyn.2011.07.003

37. Ip PPC, Cheung ANY. Pathology of uterine leiomyosarcomas and smooth muscle tumours of uncertain malignant potential. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25(6):691-704. doi:10.1016/j.bpobgyn.2011.07.003

38. Rohilkhand Medical College and Hospital, Bareilly, UP, India, Goyal V, Agrawal R, Mohan N. Analysis of Leiomyoma of Female Genital Tract — Degenerative Changes and Morphological Variants. *J Med Sci Health.* 2021;7(3):1-7. doi:10.46347/jmsh.2021.v07i03.005

39. Flake GP, Moore AB, Sutton D, et al. The Natural History of Uterine Leiomyomas: Light and Electron Microscopic Studies of Fibroid Phases, Interstitial Ischemia, Inanosis, and Reclamation. *Obstet Gynecol Int.* 2013;2013:528376. doi:10.1155/2013/528376

40. Clement PB. The pathology of uterine smooth muscle tumors and mixed endometrial stromal-smooth muscle tumors: a selective review with emphasis on recent advances. *Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol.* 2000;19(1):39-55. doi:10.1097/00004347-200001000-00006

41. Coad JE, Sulaiman RA, Das K, Staley N. Perinodular hydropic degeneration of a

uterine leiomyoma: a diagnostic challenge. *Hum Pathol*. 1997;28(2):249-251. doi:10.1016/s0046-8177(97)90115-5

42. Diagnostic Histopathology of Tumors - ClinicalKey. Accessed August 6, 2024. <https://www.clinicalkey.com#!/browse/book/3-s2.0-C20141049691>
43. Scully RE. Pathology of Leiomyomas. *Semin Reprod Endocrinol*. 2008;10:325-331. doi:10.1055/s-2007-1018890
44. Reichert VMC, Alwafai Z, Zygmunt MT, Vollmer M, Köhler G. Accidental Morcellation of Uterine Leiomyosarcoma Influences Relapse Free Survival but Does Not Negatively Influence Overall Survival. *J Clin Med*. 2023;12(2):591. doi:10.3390/jcm12020591
45. Tropé CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncol*. 2012;51(6):694-705. doi:10.3109/0284186X.2012.689111
46. Management of Uterine Fibroids - NCBI Bookshelf. Accessed August 6, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537742/>
47. Schwartz SM, Weiss NS, Daling JR, et al. Exogenous sex hormone use, correlates of endogenous hormone levels, and the incidence of histologic types of sarcoma of the uterus. *Cancer*. 1996;77(4):717-724. doi:10.1002/(sici)1097-0142(19960215)77:4<717::aid-cnrcr18>3.0.co;2-3
48. Wysowski DK, Honig SF, Beitz J. Uterine sarcoma associated with tamoxifen use. *N Engl J Med*. 2002;346(23):1832-1833. doi:10.1056/NEJM200206063462319
49. Toledo G, Oliva E. Smooth muscle tumors of the uterus: a practical approach. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(4):595-605. doi:10.5858/2008-132-595-SMTOTU
50. Chan JK, Kawar NM, Shin JY, et al. Endometrial stromal sarcoma: a population-based analysis. *Br J Cancer*. 2008;99(8):1210-1215. doi:10.1038/sj.bjc.6604527
51. Akaev I, Yeoh CC, Rahimi S. Update on Endometrial Stromal Tumours of the Uterus. *Diagnostics*. 2021;11(3):429. doi:10.3390/diagnostics11030429
52. WHO classification of tumours of female reproductive organs - NLM Catalog - NCBI. Accessed August 7, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101656343>
53. Lee CH, Mariño-Enriquez A, Ou W, et al. The clinicopathologic features of YWHAЕ-FAM22 endometrial stromal sarcomas: a histologically high-grade and clinically aggressive tumor. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(5):641-653. doi:10.1097/PAS.0b013e31824a7b1a
54. Parra-Herran C, Howitt BE. Uterine Mesenchymal Tumors: Update on Classification, Staging, and Molecular Features. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(2):363-396. doi:10.1016/j.path.2019.01.004
55. Gandolfo N, Gandolfo NG, Serafini G, Martinoli C. Endometrial stromal sarcoma of the uterus: MR and US findings. *Eur Radiol*. 2000;10(5):776-779. doi:10.1007/s003300051003
56. Cantrell LA, Blank SV, Duska LR. Uterine carcinosarcoma: A review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2015;137(3):581-588. doi:10.1016/j.ygyno.2015.03.041
57. Vorigas G, Fotiou S. The role of lymphadenectomy in uterine carcinosarcomas (malignant mixed mullerian tumours): a critical literature review. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;282(6):659-664. doi:10.1007/s00404-010-1649-0

58. Yamada SD, Burger RA, Brewster WR, Anton D, Kohler MF, Monk BJ. Pathologic variables and adjuvant therapy as predictors of recurrence and survival for patients with surgically evaluated carcinosarcoma of the uterus. *Cancer*. 2000;88(12):2782-2786. doi:10.1002/1097-0142(20000615)88:12<2782::aid-cnrcr17>3.0.co;2-k
59. Suzuki A, Aoki M, Miyagawa C, et al. Differential Diagnosis of Uterine Leiomyoma and Uterine Sarcoma Using Magnetic Resonance Images: A Literature Review. *Healthcare*. 2019;7(4):158. doi:10.3390/healthcare7040158
60. Mathew RP, Francis S, Jayaram V, Anvarsadath S. Uterine leiomyomas revisited with review of literature. *Abdom Radiol*. 2021;46(10):4908-4926. doi:10.1007/s00261-021-03126-4
61. Barral M, Placé V, Dautry R, et al. Magnetic resonance imaging features of uterine sarcoma and mimickers. *Abdom Radiol N Y*. 2017;42(6):1762-1772. doi:10.1007/s00261-017-1076-9
62. Tanaka YO, Nishida M, Tsunoda H, Okamoto Y, Yoshikawa H. Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential and leiomyosarcomas of the uterus: MR findings. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2004;20(6):998-1007. doi:10.1002/jmri.20207
63. Bura V, Pintican RM, David RE, et al. MRI findings in-between leiomyoma and leiomyosarcoma: a Rad-Path correlation of degenerated leiomyomas and variants. *Br J Radiol*. 2021;94(1125):20210283. doi:10.1259/bjr.20210283
64. Bolan C, Caserta MP. MR imaging of atypical fibroids. *Abdom Radiol N Y*. 2016;41(12):2332-2349. doi:10.1007/s00261-016-0935-0
65. Mathew RP, Francis S, Jayaram V, Anvarsadath S. Uterine leiomyomas revisited with review of literature. *Abdom Radiol N Y*. 2021;46(10):4908-4926. doi:10.1007/s00261-021-03126-4
66. Furukawa R, Akahane M, Yamada H, et al. Endometrial stromal sarcoma located in the myometrium with a low-intensity rim on T2-weighted images: report of three cases and literature review. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2010;31(4):975-979. doi:10.1002/jmri.22126
67. Tirumani SH, Ojili V, Shanbhogue AKP, Fasih N, Ryan JG, Reinhold C. Current concepts in the imaging of uterine sarcoma. *Abdom Imaging*. 2013;38(2):397-411. doi:10.1007/s00261-012-9919-x
68. Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Carcinosarcoma of the uterus: MRI findings including diffusion-weighted imaging and MR spectroscopy. *Acta Radiol Stockh Swed 1987*. 2016;57(10):1277-1284. doi:10.1177/0284185115626475
69. Berek JS. *Berek & Novak Jinekoloji*. 2020th ed. Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti.; 2021.
70. Stewart EA, Rabinovici J, Tempany CMC, et al. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril*. 2006;85(1):22-29. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.04.072
71. Stewart EA, Gedroyc WMW, Tempany CMC, et al. Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(1):48-54. doi:10.1067/mob.2003.345

72. Gorny KR, Borah BJ, Weaver AL, et al. Clinical predictors of successful magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) for uterine leiomyoma. *J Ther Ultrasound*. 2013;1:15. doi:10.1186/2050-5736-1-15
73. Gorny KR, Borah BJ, Brown DL, Woodrum DA, Stewart EA, Hesley GK. Incidence of additional treatments in women treated with MR-guided focused US for symptomatic uterine fibroids: review of 138 patients with an average follow-up of 2.8 years. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2014;25(10):1506-1512. doi:10.1016/j.jvir.2014.05.012
74. Yoon SW, Lee C, Cha SH, et al. Patient selection guidelines in MR-guided focused ultrasound surgery of uterine fibroids: a pictorial guide to relevant findings in screening pelvic MRI. *Eur Radiol*. 2008;18(12):2997-3006. doi:10.1007/s00330-008-1086-7
75. Einstein MH, Barakat RR, Chi DS, et al. Management of uterine malignancy found incidentally after supracervical hysterectomy or uterine morcellation for presumed benign disease. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2008;18(5):1065-1070. doi:10.1111/j.1525-1438.2007.01126.x
76. Leitao MM, Zivanovic O, Chi DS, et al. Surgical cytoreduction in patients with metastatic uterine leiomyosarcoma at the time of initial diagnosis. *Gynecol Oncol*. 2012;125(2):409-413. doi:10.1016/j.ygyno.2012.02.014
77. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, et al. Uterine Neoplasms, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 2018;16(2):170-199. doi:10.6004/jnccn.2018.0006
78. Kyriazoglou A, Lontos M, Ntanasis-Stathopoulos I, Gavriatopoulou M. The systemic treatment of uterine leiomyosarcomas: A systematic review. No news is good news? *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(13):e25309. doi:10.1097/MD.00000000000025309
79. Puliyaath G, Nair MK. Endometrial stromal sarcoma: A review of the literature. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2022;33:1-6.
80. Singh R. Review literature on uterine carcinosarcoma. *J Cancer Res Ther*. 2014;10(3):461. doi:10.4103/0973-1482.138197
81. Bi Q, Xiao Z, Lv F, Liu Y, Zou C, Shen Y. Utility of Clinical Parameters and Multiparametric MRI as Predictive Factors for Differentiating Uterine Sarcoma From Atypical Leiomyoma. *Acad Radiol*. 2018;25(8):993-1002. doi:10.1016/j.acra.2018.01.002
82. Sumi A, Terasaki H, Sanada S, et al. Assessment of MR Imaging as a Tool to Differentiate between the Major Histological Types of Uterine Sarcomas. *Magn Reson Med Sci*. 2015;14(4):295-304. doi:10.2463/mrms.2014-0023
83. Thomassin-Naggara I, Dechoux S, Bonneau C, et al. How to differentiate benign from malignant myometrial tumours using MR imaging. *Eur Radiol*. 2013;23(8):2306-2314. doi:10.1007/s00330-013-2819-9
84. Tamai K, Koyama T, Saga T, et al. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol*. 2008;18(4):723-730. doi:10.1007/s00330-007-0787-7

85. Raffone A, Raimondo D, Neola D, et al. Diagnostic accuracy of MRI in the differential diagnosis between uterine leiomyomas and sarcomas: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2024;165(1):22-33. doi:10.1002/ijgo.15136
86. DeMulder D, Ascher SM. Uterine Leiomyosarcoma: Can MRI Differentiate Leiomyosarcoma From Benign Leiomyoma Before Treatment? *AJR Am J Roentgenol*. 2018;211(6):1405-1415. doi:10.2214/AJR.17.19234
87. Santos P, Cunha TM. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. *Diagn Interv Radiol*. 2015;21(1):4-9. doi:10.5152/dir.2014.14053
88. Lakhman Y, Veeraghavan H, Chaim J, et al. Differentiation of Uterine Leiomyosarcoma from Atypical Leiomyoma: Diagnostic Accuracy of Qualitative MR Imaging Features and Feasibility of Texture Analysis. *Eur Radiol*. 2017;27(7):2903-2915. doi:10.1007/s00330-016-4623-9
89. Camponovo C, Neumann S, Zosso L, Mueller MD, Raio L. Sonographic and Magnetic Resonance Characteristics of Gynecological Sarcoma. *Diagnostics*. 2023;13(7):1223. doi:10.3390/diagnostics13071223