



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GAZİOSMANPAŞA UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

ENDOMETRİAL PATOLOJİLERİNİN BENİGN MALİGN AYRIMINDA
DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ; GÖRSEL
DEĞERLENDİRMEİNİN ETKİNLİĞİ

Dr. İsmail BAŞARAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2020



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

GAZİOSMANPAŞA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

ENDOMETRİAL PATOLOJİLERİNİN BENİGN MALİGN AYRIMINDA

DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ; GÖRSEL

DEĞERLENDİRMEİNİN ETKİNLİĞİ

Dr. İsmail BAŞARAN

Tez DanıŐmanı:

DoÇ. Dr. Aylin Hasanefendioğlu Bayrak

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, eğitimimde ve öğretimimde büyük katkıları olan, iyi bir radyolog olarak yetişmemiz için her tür gayreti karşılıksız gösteren Eğitim Sorumlumuz Sayın Doç. Dr. Aylin Hasanefendioğlu'a ve Uzm.Dr.Ferhat Çengel'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bilgi ve birikimleri ile ufkumuzu genişleten ve eğitimim sırasında radyoloji pratiğini geliştirmemde katkıları olan Klinik İdari Sorumlumuz Doç Dr. Elif Evrim Ekin'e ve Başassitanımız Sabahat Nacar Doğan başta olmak üzere Kliniğimizde çalışmakta olan diğer tüm uzman doktorlarımıza,

Asistanlığım boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım aynı zamanda her zaman bize abla şefkati ile yaklaşan eski klinik idari sorumlumuz Uzm.Dr. Selen Beyza Kavuncuya,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, iyi ve kötü günleri paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Tıp Fakültesinde dönem arkadaşım iyi ve kötü günlerimde hep yanımda olan can dostum Dr.Sencer Yaşar'a,

Hayatım boyunca yanımda olan ve benim için her türlü fedakarlığa katlanan sevgili aileme,

Sabrı ve fedakarlığıyla daima yanımda olan hayat arkadaşım Cansen'e, canım çocuklarım Ömer Faruk ve Zeynep Ela'ya içten sevgilerimi ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İsmail Başaran

İstanbul -2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Endometriumun Malign Hastalıkları.....	3
2.1.1. Endometrioid Adenokarsinom	5
2.1.1.1. Silyalı adenokarsinom.....	5
2.1.1.2. Sekretuar adenokarsinom.....	5
2.1.1.3. Skuamöz Diferansiyasyon Gösteren Endometrioid Adenokarsinom	5
2.1.2. Müsinöz Adenokarsinom	5
2.1.3. Berrak hücreli karsinom.....	6
2.1.4. Skuamöz hücreli karsinom.....	6
2.1.5. Seröz Adenokarsinom	6
2.2. Endometriumun Benign Hastalıkları.....	7
2.2.1. Endometrial Hiperplazi	7
2.2.2. Endometrial Polip	8
2.2.3. Adenomyozis	9
2.2.4. Submukozal myomlar	9
2.3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme	9

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	11
3.1. Hasta Seçimi.....	11
3.2. MRG Tekniği	12
3.3. Görüntülerin Analizi.....	13
3.3.1. ADC Ölçümü	13
3.3.2. Görsel Değerlendirme	14
4. BULGULAR.....	15
4.1. İstatistiksel yöntem:.....	15
4.2. ADC Ölçüm Analizi.....	15
4.3. DAG Görsel Değerlendirme.....	17
5. OLGU ÖRNEKLERİ	20
6. TARTIŞMA	26
7. SONUÇLAR	31
8. KAYNAKLAR	32
9. EKLER.....	37
Etik Kurul Kararı.....	37
10. ÖZGEÇMİŞ.....	40

KISALTMALAR

ADC	: Görünür difüzyon katsayısı “ <i>Apparent diffusion coefficient</i> ”
b	: Difüzyon ağırlık faktörü
(D&C)	: Endometrial dilatasyon/küretaj
DAG	: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme
EIN	: Endometrial intraepithelial neoplasia
EPI	: Ekoplanar inceleme “ <i>Echo planar imaging</i> ”
FA	: Flip açısı “ <i>Flip angle</i> ”
FOV	: Görüntü alanı “ <i>Field of view</i> ”
FSE	: Fast spin eko
3D	: Üç boyutlu
NEX	: Number of excitations
Gd-DTPA	: Gadopentate dimeglumine
GRE	: Gradient eko
İV	: İntravenöz
MİP	: Maksimum intensite projeksiyon
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
NSA	: <i>Number of Signal Acquisitions</i>
NCSS	: Non-Compression Sonic Separation
PACS	: <i>Picture Archiving Communicating Systems</i>
PZ	: Pik zamanı “ <i>Time to peak</i> ”
ROI	: İlgi alanı “ <i>Round of interest</i> ”
RİA	: Rahim içi araç
S	: Sinyal intensitesi
SE	: Spin eko

- SE-EPI** : “*Spin eko- Echoplanar imaging*”
- SNR** : Sinyal gürültü oranı “*Signal-noise ratio*”
- SPAIR** : “*Spectral Adiabatic Inversion Recovery*”
- T1A** : T1 ağırlıklı MR
- T2A** : T2 ağırlıklı MR
- TE** : Eko zamanı “*Echo time*”
- TR** : Tekrarlama zamanı “*Time to repetition*”



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Endometrium kanserinde prognostik faktörler (19).....	3
Tablo 2. Endometrium kanseri WHO sınıflaması.....	4
Tablo 3. FİGO 2009	7
Tablo 4. Hiperplazi Tiplerinin karsinom progresyonu (36).....	8
Tablo 5. EIN tanı kriterleri (39).....	8
Tablo 6. Çalışmada kullanılan DAG ve kontrastlı T1 sekanslarının parametreleri ...	13
Tablo 7. Birinci ve İkinci gözlemci ortalama ADC değerleri($\times 10^{-3}$), standart sapma, p değeri.....	16
Tablo 8. Birinci ve ikinci gözlemci için ADC değerleri sensitivite ve spesifitesi	16
Tablo 9. Birinci gözlemcinin DAG görsel değerlendirme sonuçları	18
Tablo 10. İkinci gözlemcinin DAG görsel değerlendirme sonuçları	18
Tablo 11. Birinci gözlemcinin DAG görsel değerlendirmesi	19
Tablo 12. İkinci Gözlemcinin DAG görsel değerlendirmesi	19
Tablo 13. Birinci ve ikinci gözlemci için DAG görsel değerlendirme sensitivite ve spesifitesi.....	19

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Birinci ve İkinci gözlemci ortalama ADC değerleri($\times 10^{-3}$)	16
Şekil 2. ROC analiz sonuçları	17



ÖZET

Amaç: Endometrium patolojileri, günlük klinik pratikte sıklıkla karşılaşılmakta, benign-malign ayrımı için klinik bulgular, ultrasonografi ve kontrastlı magnetik rezonans (MR) başta olmak üzere görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Çalışmamızda difüzyon ağırlıklı görüntülemenin (DAG), “*Apparent diffusion coefficient*” (ADC) değerleri ölçülerek ve görsel değerlendirme yapılarak endometrium patolojilerinin benign-malign ayrımında etkinliği araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: SBÜ Gaziosmanpaşa EAH Radyoloji Kliniği’nde PACS sisteminde kayıtlı perimenapozal-postmenapozal kadınların alt batın MR görüntüleri retrospektif olarak tarandı. İş istasyonunda DAG verileri baz alınarak otomatik olarak yapılan ADC haritaları üzerinden kantitatif ADC değerleri ölçüldü. Daha sonra DAG ve ADC haritaları birlikte görsel olarak değerlendirilerek benign malign ayrımı yapılmaya çalışıldı. NCSS istatistik ortamında kıyaslanarak değerlendirildi.

Bulgular: Kriterlerimize uyan hastalardan, toplamda 88 hastada endometrial patoloji saptanmış olup bunların 36’sı malign, 52’si benigndir. Malign tümörlerin 31’i endometrioid tip adenokarsinom, 2’si skuamöz hücreli karsinom (SCC), 2’si seröz adenokarsinom, 1’i şeffaf hücreli adenokarsinomdur. 52 benign tümörün 23’ü endometrial polip, 15’i endometrial hiperplazi, 3’ü intraepitelyal neoplazi-karsinoma insitu, 9’u sekretuar fazda normal endometrial doku, 2’si de kronik endometrit olarak saptandı.

Endometrial benign ve malign lezyonların ortalama ADC değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır. Çalışmamızda her iki gözlemci için ortalama ADC değerleri ile endometrium lezyonlarının benign-malign ayrımında sensitivite % 81 - % 75 spesifisite % 88 - % 90, bulunmuştur (her iki gözlemci için p değeri <0.001). Ayrıca çalışmamızda DAG’de b değerlerinin ve ADC haritasının görsel değerlendirmesi birlikte yapılmış olup her iki gözlemci için endometrium lezyonlarının benign-malign ayrımında sensitivite % 81 - % 86 , spesifisite % 69 - % 56, bulunmuştur (her iki gözlemci için p değeri <0.001).

Sonuç: Endometrium patolojilerinin benign-malign ayrımında ADC ölçümlerinin faydalı olacağı gibi, DAG’de b değerleri ve ADC haritanın birlikte görsel değerlendirmesi de olumlu sonuçlar vermiştir.

Anahtar kelimeler: Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, endometrium patolojileri, ADC, Görsel değerlendirme

ABSTRACT

Objective: Endometrial pathologies are frequently encountered in daily clinical practice and clinical findings, ultrasonography and magnetic resonance imaging (MRI) are used for the differentiation of benign and malignant. In our study, the effect of diffusion-weighted imaging (DWI) on “Apparent diffusion coefficient” (ADC) values and visual evaluation was used to investigate the efficacy of endometrial pathologies in benign-malignant differentiation.

Materials and Methods: Lower abdominal MR images of perimenopausal-postmenopausal women enrolled in PACS system at SBU Gaziosmanpaşa EAH Radiology Clinic were reviewed retrospectively. Quantitative ADC values were measured on ADC maps that were made automatically based on DAG data at the workstation. Afterwards, DWI and ADC maps were evaluated visually and benign malignant distinction was made. NCSS was evaluated by comparison in statistical environment.

Results: Endometrial pathology was detected in 88 patients, 36 of which were malignant and 52 were benign. Of malignant tumors, 31 were endometrioid type adenocarcinoma, 2 were squamous cell carcinoma (SCC), 2 were serous adenocarcinoma, and 1 was transparent cell adenocarcinoma. Of the 52 benign tumors, 23 were endometrial polyps, 15 were endometrial hyperplasia, 3 were intraepithelial neoplasia-carcinoma in situ, 9 were normal endometrial tissue in the secretory phase, and 2 were chronic endometritis.

There was a statistically significant difference between the mean ADC values of endometrial benign and malignant lesions. In our study, for both observers, the mean ADC values of endometrial lesions for benign-malignant discrimination; sensitivity and specificity were found to be 81% - 75% and 88% - 90%, respectively (p value <0.001 for both observers). In addition, visual evaluation of b values and ADC map in DWI was performed together. Sensitivity and specificity of endometrial lesions were found to be 81% - 86%, and specificity was 69% - 56% for both observers (p value <0.001).

Conclusion: ADC measurements will be useful in the differentiation of benign-malignant endometrial pathologies, as well as visual assessment of b values and ADC map in DWI.

Key words: Diffusion weighted imaging, endometrial pathologies, ADC, Visual evaluation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endometrium patolojilerinin değerlendirilmesinde radyologlar ve jinekologlar ciddi zorluklar yaşamaktadırlar(1). Uterin kavite tümörleri; endometrial hiperplazi, submukozal fibroid, endometrial polip ve endometrial kanser gibi benign ve malign tümörleri barındıran, uterusu patolojik görünüme neden olan geniş yelpazede değerlendirilir. Bu patolojilerin hepsi ve bazen normal endometrium birbirleri ile karışabilen görüntülenme özellikleri gösteririr(2,3).

Endometrial kalınlık artışı ve kontur düzensizliği gibi patolojik sonografik bulgularla endometrium karsinomu teşhisi konulabileceği iddaa edilmiştir. Ancak bu bulguların endometrial karsinomu normal proliferasyon, hiperplazi, polip gibi bazı benign patolojilerden ayırt etmede yetersiz kalabileceği anlaşılmıştır(4,5). Görüntüleme yöntemleri arasında endometrial kaviteyi ve yumuşak dokuyu değerlendirmede ultrasonografiden(USG) daha hassas olan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) son zamanlarda popüler bir yöntem haline gelse de; benign ve malign lezyonları ayırmada sınırlılıkları vardır(6,7).

Endometrial biyopsi ve küretaj, tanı için kliniklerde en güvenilir tanı yöntemi olarak görülse de; komplikasyonları olabilen invaziv girişim olmasına bağlı hasta uyumsuzluğunun olduğu ve rahatsız edici bir yöntem olup; uygulayıcı bağımlı bir yöntemdir. Tüm bu sebeplerden olguların %2-28'inde tanı konulamadığı bildirilmiştir(8,9). Son zamanlarda benign ve malign endometrial patolojilerin ayırımında difüzyon MRG'nin kullanıldığı bir çok çalışma yapılmış olup bu konuda olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Bu raporlarda ölçülen “*apparent diffusion coefficient*” (ADC) değerlerinin benign malign lezyon ayırımında yararlı olabileceği raporlanmıştır (10,11,3,12,13). Ayrıca ADC haritasında sinyal ölçümü ile bu haritadaki sinyalsiz alanların görsel olarak değerlendirildiği literatürde yapılmış çalışmalar vardır (14,15). Bildiğimiz kadarıyla endometrium için önceden yapılmış böyle bir çalışma yoktur. Yoğun çalışma koşullarında radyologların iş istasyonunda ADC harita sinyal ölçümü yapması, zaman kaybı ve ekstra iş yüküne neden olabilmektedir.

Bu çalışmada amacımız difüzyon ağırlıklı MRG ve ADC haritası görselinin birlikte değerlendirilmesiyle endometrial benign-malign patolojilerin ayırımının

yapılıp yapılamayacağını ve ADC ölçümleri ile endometrial benign-malign patolojilerin ayrımının yapıp yapılamayacağını araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Endometriumun Malign Hastalıkları

Dünyada genelinde özellikle 1950’li yıllardan itibaren gelişmiş ülkelerde görülme sıklığında artış görülen endometrium kanseri, daha sonraki yıllarda batı ülkelerinde yapılan yayınlarda en çok görülen ve özellikle perimenopozal yaş gurubundaki kadınları genellikle etkileyen genital sistem kanseri olarak bildirilmiştir. Ayrıca kadınlarda meme, kolon ve akciğer kanserlerinden sonra en sık rastlanan kanserdir(16). Kadınlarda endometrium kanserinin ortalama görülme yaşı 61’dir. Endometrium kanserinin mortalite oranı her 100,000 kadında 1,7 ile 2,4 arasında değişmektedir. Yaşam boyu endometrium kanseri gelişme riski %2,6’dır(17).

Endometrium kanseri için ana risk faktörü; karşılanmamış östrojene uzun dönem maruziyettir. Diğer önemli risk faktörleri arasında obezite, nulliparite, diabetes mellitus, tamoksifen tedavisi ve hipertansiyon yer alır(18).

Endometrium kanserinde tümörün grade’i ve myometrial invazyonun derinliği en önemli prognostik faktörlerdir.

Tablo 1. Endometrium kanserinde prognostik faktörler (19)

Myometrial invazyon
Patoloji
Histolojik diferansiyasyon
Hastalığın evresi
Lenf nodu metastazı
Peritoneal sitoloji
Adneksiyal metastaz
Vasküler alan tutulumu
Tümörün büyüklüğü
Hormonal reseptörler
Yaş

Histolojik grade önemli bir prognostik faktördür. Tümörün grade’i arttıkça 5 yıllık sağ kalım oranı azalmaktadır(20). Endometrial grade 3 tümürlü hastalarda, grade 1 ve 2 tümürlü hastalara göre nüks riski 5 kat artmıştır(21). Histolojik grade;

yaş, evre, myometrial invazyon derinliği gibi diğer prognostik faktörlerle büyük bir uyum gösterir(22).

Endometrium kanseri histopatolojik alt tipleri(23);

Tip 1 kanserler endometrioid tip tümörleri içerir. Endometrium kanserlerinin %80-85'ini bu grup oluşturur. Genellikle tanı aldıklarında erken evre eğiliminde olduklarında iyi huylu olarak değerlendirilirler. Bu tip kanserler genellikle östrojen maruziyetiyle ortaya çıkan endometrial hiperplazi veya endometrial intraepitelyal neoplazi gibi lezyonların zemininde gelişirler.

Tip 2 kanserler ise endometrium kanserinin %15-20'sini oluşturur. Bu grubun tipik üyeleri uterin seröz papiller kanserler ve şeffaf hücreli endometrium adenokanserlerdir. Genellikle yüksek dereceli olan bu tip kanserler ileri evrelerde tanı alırlar ve kötü seyirli dirler. Östrojen maruziyeti bunların etyolojisinde yer almaz ve bunların prekürsör lezyonları yoktur.

Günümüzde endometrium kanseri Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization - WHO) 2003 yılı sınıflaması esas alınarak hücre tipine göre sınıflandırılmakta olup Tablo 1'de gösterilmiştir(20).

Tablo 2. Endometrium kanseri WHO sınıflaması

1. Endometrioid adenokarsinom
a. Skuamöz diferansiasyon gösteren varyant
b. Villoglandüler varyant
c. Sekretuar varyant
d. Silyalı hücreli varyant
2. Müsinöz adenokarsinom
3. Seröz adenokarsinom
4. Şeffaf hücreli adenokarsinom
5. Mikst tip adenokarsinom
6. Skuamöz hücreli karsinom (SCC)
7. Transizyonel hücreli karsinom
8. Küçük hücreli karsinom
9. İndiferansiye karsinom

2.1.1. Endometrioid Adenokarsinom

Endometrial karsinomun en sık görülen tipidir, vakaların yaklaşık %80-85 oluşturur. Endometrioid olarak adlandırılmasının nedeni proliferatif fazdaki endometriuma benzemesidir. Genellikle küboidal veya kolumnar epitelle döşeli iyi diferansiye, irregüler, kompleks glandüler yapılardan oluşur(20).

2.1.1.1. Silyalı adenokarsinom

Nadir görülen hücresel alt tiptir. Nükleer membranı düzensiz olarak izlenen, belirgin nükleollu, silyalı hücrelerden oluşur.

2.1.1.2. Sekretuar adenokarsinom

Endometrial karsinomun az rastlanan tiplerindedir. Endometrial karsinomun yaklaşık %1'ini oluşturur, intrastoplazmik vakuollü iyi diferansiye bezlerden oluşur(24).

2.1.1.3. Skuamöz Diferansiyon Gösteren Endometrioid Adenokarsinom

Endometrioid adenokarsinomların %20-50 ya da daha fazlası değişen miktarlarda skuamöz diferansiyon gösteren neoplastik epitel içerir(25).

2.1.1.4 Villoglandüler adenokarsinom

Endometrial karsinomların yaklaşık %2'sini oluşturur. Hücreler fibrovasküler uzantılar boyunca papiller görünüm verecek tarzda bulunurlar, ancak endometrioid hücre karakterlerini korurlar. Genellikle iyi diferansiye varyantlardır. Epitelyal metaplastik değişiklikler barındırır (26).

2.1.2. Müsinöz Adenokarsinom

Endometrial karsinomun nadir bir tipidir. Endometrial karsinomların çoğu fokal müsin içerir ancak müsinöz karsinom bol miktarda müsin içeren, bazalde yerleşmiş nükleuslara sahip hücrelerden oluşur. Mitotik aktivite belirgin değildir. Nükleer atipi orta derecededir. Düşük dereceli olup, minimal invaziv olma eğilimindedir. Genellikle prognozu iyidir(20).

2.1.3. Berrak hücreli karsinom

Endometrial kanserlerin %5'ini oluşturur. Endometrial kanserin en agresif tiplerindendir. Çoğu mikst histolojik paterne sahiptir. Hücrelerde yüksek atipik patern, bol berrak veya eozinofilik sitoplazmaya sahiptir. Genellikle yaşlı kadınlarda görülür (27). Myometrial invazyon ve lenfovasküler tutulum önemli prognostik göstergedir (28).

2.1.4. Skuamöz hücreli karsinom

Endometrial karsinomun en az rastlanan tiplerindendir. Tanı anında, çoğunlukla servikal stenoz, kronik inflamasyon ve piyometra (uterus iç kavitesinin irin birikimi ile birlikte akut veya kronik enfeksiyonu) ile beraberdir. Evre-1 aşamasındaki hastalarında %36'lık bir sağ kalım oranı vardır (29).

2.1.5. Seröz Adenokarsinom

Genellikle yüksek grade kategorisinde kabul edilen tümörlerdendir. Endometrioid karsinomdan daha agresif davranırlar ve over karsinomuna benzer şekilde karın içine metastaz yapma eğilimindedirler (30).

Endometrial Karsinomlarda Evrelendirme; ilk 1988 de yapılan FIGO evrelemesi bilateral salpingooferektomi ve lenf nodu örneklerini değerlendirerek tümörleri uterus sınırlılığı, uterin serviks ve pelvik organlara uzanımı, pelvis dışına ve uzak alanlara yayılımına göre dört evreye ayrılmıştı.2009 da bazı değişikliklerle yeni FIGO yayınlandı (Tablo 3) (31).

Tablo 3. FİGO 2009

Evre I IA: IB:	Tümör korpus uteri içine sınırlı Miyometriyal invazyon yok ya da %50'den az %50 ya da daha fazla myometriyal invazyon
Evre II:	Servikal stromal invazyon var ancak tümör uterus dışına çıkmamıştır.
Evre III: IIIA: IIIB: IIIC: IIIC1: IIIC2:	Lokal ve/veya bölgesel yayılım Seroza ve /veya adneks invazyonu . Vajinal ve / veya parametriyal tutulum. Pelvik/paraaortik lenf nodu metastazı Pelvik lenf nodu metastazı Paraaortik lenf nodu metastazı
EvreIV: IVA: IVB:	Mesane ve/veya barsak mukoza invazyonu ya da uzak metastaz Mesane ve/veya barsak mukoza invazyonu Uzak metastaz; intraabdominal metastaz ve inguinal lenf nodu metastazı dahil

2.2. Endometriumun Benign Hastalıkları

2.2.1. Endometrial Hiperplazi

Endometrial hiperplazi östrojen maruziyetine bağlı gelişir. Bu etki endometrium dokusu ve salgı bezlerinde aşırı proliferasyon ile başlayan, düzensiz şekil ve büyüklüğe sahip normal histoloji ve karsinoma in situ arasında değişiklik gösterebilir. Klinikte ciddi hiperplaziler sıklıkla progesteron yokluğunda, uzun süreli östrojen maruziyeti ile kısacası karşılanmamış östrojen etkisi ile oluşan proliferatif endometrium zemininde gelişir (32). Endometriyal hiperplazi insidansını belirlemek oldukça zor olsa da, hiperplazi en sık 50-54 yaş arası kadınlarda görülmektedir ve 30 yaş altı kadınlarda genellikle nadir görülür (33). Vakalar genellikle vajinal kanama ile başvurur. Tanıda ilk ultrasonografi yapılır, kesin tanısı biyopsi ile konur. ISGP'nin onayladığı sınıflamaya göre endometrium hiperplazileri basit, kompleks, basit atipik ve kompleks atipik olmak üzere dört gruba ayrılır (34). Endometrium kanserlerinin %80-85'ni oluşturan endometrioid tip adenokarsinomlar hiperplazi zemininde gelişirler (35). Endometrial hiperplazinin en tipik nedeni polikistik over sendromudur. Endometrial hiperplazinin diğer nedenleri ise östrojen salgılayan tümörler, obezite, karaciğer hastalığı, östrojen preparatlarının kullanımı ve geç menapozdur (34).

Tablo 4. Hiperplazi Tiplerinin karsinom progresyonu (36)

Hiperplazi Tipleri	%
Basit (atipisiz kistik)	1
Kompleks (atipisiz adenomatöz)	3
Basit (atipili kistik)	8
Kompleks (atipili adenomatöz)	29

EIN tanısı moleküler testler ve bilgisayar temelli olan D-skor hesaplanması ile konulmaktadır. Bu tanı testlerinin maliyetli ve çok pratik olmamasından dolayı yaygın kullanımı yoktur. Bilgisayar temelli sisteme alternatif olarak subjektif EIN sınıflaması önerilmiştir (37,38). EIN sınıflaması endometriyal değişiklikleri endometriyal hiperplazi ve endometriyal intraepitelyal neoplazi olarak sınıflamaktadır. EIN tanısı konulabilmesi için belirlenen subjektif kriterlerin (Tablo 5) hepsinin mevcut olması gerekmektedir (39). Benign hiperplazi atipi barındırmayan, anovulatuvar veya uzun süreli östrojene maruz kalmış endometriumu tanımlarken; EIN tüm premalign lezyonları kapsıyor (38).

Tablo 5. EIN tanı kriterleri (39)

Kriter	Yorum
Yapı	Gland/Stroma oranı > 1
Sitoloji	Glandların yoğunlaştığı alanla geri kalan endometrium arasında hücresel farklılık
Boyut	Tek bir odakta maksimum lineer çap > 1 mm
Benzer Lezyonların Ekartasyonu	Düzensiz proliferatif endometrium, sekretuar endometrium, bazal endometrium, alt uterin segment, polipler ayırt edilir.
Kanserin Ekartasyonu	İleri derecede dallanmış glandlar, solid alanlar ve belirgin kribriiform yapı varsa kanser tanısı konulur.

2.2.2. Endometrial Polip

Polipler perimenepozal ve postmenepozal dönemde kanamanın sık nedenleri arasında olup etyolojisi net olarak belli olmayan benign tümörlerdir. Genellikle endometriumun bazal tabakasından meydana gelirler. Tüm yaş gruplarında görülse de sıklıkla 30-60 yaş arasında görülür ve bunlar arasında en sık 50'li yaşlarda görülür (40). Poliplerde malign transformasyon %5 civarındadır. Malign transformasyon için

risk faktörleri arasında; postmenopozal dönem, 1.5 cm'den büyük polipler, obezite, diyabet ve tamoksifen kullanımı sayılır(41,42). Premenopozal dönemde ise poliplerin çoğu benignidir (43).

2.2.3. Adenomyozis

Adenomyosis tanım olarak endometrial glandların miyometrium içinde, endometriyumun bazal tabakasında en az bir büyük büyütme alanı ilerde, bulunmasıdır. Adenomyozis sıklıkla semptom vermez ve sıklıkla endometriyozis ve fibromiyom ile birlikte. Adenomyozis kesin tanısı ancak histerektomi sonrası patolojik olarak konulur (44).

2.2.4. Submukozal myomlar

Uterin leyomyomlar 35 yaş üstü kadınların yaklaşık yarısına bulunmaktadır. Genital sistemde en sık rastlanan tümörlerdir. Uterusun kas ve bağ dokusundan köken alan benign tümörlerdir (45).Etiyolojisi net olmamakla birlikte östrojenin gelişiminde rol aldığı ileri sürülmektedir. Hastalarda genellikle menometroraji, pelvik ağrı ve basıya bağlı bulgular ortaya çıkmaktadır. Submukozal myomlar endometrial özellikle sirkülasyonun bozulması ve endometriyum yüzey alanının genişlemesine bağlı olarak anormal uterin kanama nedenleri arasındadır (46).

2.3. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme su moleküllerinin biyolojik dokulardaki Brownian hareketini göstermek esasına dayanan bir tekniktir. Fakat kapiller yatak perfüzyonu gibi bazı diğer faktörlerin de minimal da olsa bir etkisi vardır. Bu sebeple difüzyon değerlendirilirken difüzyon katsayısından ziyade ADC ölçümü ile değerlendirme daha doğru sonuç vermektedir (47,48).

DAG doku selülaritesini, doku organizasyonunu, hücre ve membranların entegrasyonunu, ekstraselüler dokunun yapısını göstermede başarılı olması bu özelliklerinden dolayı lezyonların normal dokudan ayrımını ve lezyonların kendi aralarında benign-malign ayrımında kullanılabilmesini sağlamaktadır (49). ADC değerleri tümör dokusunun proliferasyonu ve progresyonunu göstermektedir. Hücre proliferasyonu sonucunda hücre sayısındaki artışa bağlı olarak su moleküllerinin

difüzyonununda kısıtlanma görülür ve bu dokular düşük ADC değerleri gösterirler (49,50) .

Düşük b değerli ($0s/mm^2$) görüntülerde sinyal-gürültü oranı yüksek olup distorsiyon oranı az olsa da difüzyon ağırlığı azdır. B değerleri yüksek seçildiğinde ise ($400-800 s/mm^2$) distorsiyon ve sinyal-gürültü oranı artmakta fakat görüntünün difüzyon ağırlığı da artmaktadır. Rutin DAG görüntüleme hem düşük hem de yüksek b değerli görüntüler alınarak benign-malign ayrımı yapılmaya çalışılmaktadır (51) .



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışma için hastanemizin etik kurulundan onay alındıktan sonra SBÜ Gaziosmanpaşa EAH Radyoloji Kliniğinde Ocak 2017 – Eylül 2019 yılları arasında alt batin MRG'leri mevcut hastalar retrospektif olarak tarandı. Alt batin MRG incelemelerinde endometriumda lezyon tespit edilen veya endometrium çift duvar kalınlığı 5 mm üzerinde bulunan hastalar ile bu hastalar arasında hastane sisteminde patoloji sonuçları bulunan toplam 101 hasta belirlendi. Bu hastalardan; 6 tanesinin biyopsi sonuçları non-diagnostik olduğu için, 4 hastada DAG yetersiz ya da olmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Değerlendirmeye çalışma dışı bırakma kriterleri sonrasında toplam 88 hasta ile başlandı. Hastaların görüntülenme tarihleri ile biyopsi tarihleri arasında maksimum 2 ay olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Patoloji sonuçları; 25 hastada histerektomi, kalan 63 hastada ise endometrial dilatasyon/küretaj(D&C) biyopsi ile tanı almıştı. Hastaların ortalama yaşı $59 \pm 10,2$ (45-89 arasında) idi.

Çalışmamıza dahil etme kriterleri ve hariç tutma kriterleri şunlardır:

-Dahil etme kriterleri:

a) Sistemimizde kayıtlı preopereatif MRG'si bulunan perimenepozal-postmenepozal(45 yaş üstü) kadın hastalar.

b) Endometrial D&C veya histerektomi ile patolojik tanısı bulunan hastalar.

- Hariç tutma kriteri:

a) 45 yaş altı hastalar

b) Preopereatif MRG'si bulunmayan hastalar.

c) Histopatolojik sonuçları bulunmayan hastalar.

d) RİA'si olan hastalar

e) Endometrial kavitede hematomu olan hastalar.

f) Endometrial kalınlığı 5 mm altında olan hastalar.

Çalışmamızda kriterlerimize uyan, uygun parametrelerde MRG'si bulunan ve altın standart olarak belirlenen endometrial D&C veya histerektomi ile biyopsi sonucu bulunan toplam 88 hastanın 36'sı malign (% 41), 52'si (% 59) benignidir. Malign tümörlerin 31'i endometrial adenokarsinom (10 hastada grade 1, 17 hastada grade 2, 4 hasta grade 3), 2'si skuamöz hücreli karsinom (SCC), 2'si seröz adenokarsinom, 1'i şeffaf hücreli adenokarsinomdur. Malign tümörlerde patolojik olarak; 14 hastada miyometrium invazyon derinliği < %50, 11 hastada ise miyometrium invazyon derinliği >% 50 olarak raporlanmıştır. Kalan 11 hastanın patolojik tanısı endometrial D&C ile konulmuştu. Toplamda 52 benign lezyonda; 23 hastada endometrial polip, 15 hastada endometrial hiperplazi, 3 hastada intraepitelyal neoplazi-karsinoma insitu, 9 hastada sekretuar fazda normal endometrial doku, 2 hastada ise kronik endometrit olarak saptandı.

3.2. MRG Tekniği

Tüm hastaların MRG incelemesi, hastanemizdeki 1.5T MRG cihazı GE Signa Explorer 1.5 Tesla (GE Medikal sistem, Milwaukee, WI, USA) ile GE 1.5 T HD 8 kanal Body array koil kullanılarak yapılmıştır. MR protokolü, kontrast öncesi rutin alt abdominal görüntüler olan aksiyel, sagittal ve koronal planda yağ baskısız T2A fr-FSE, aksiyel planda yağ baskılı T2A fr-FSE FAT, aksiyel planda yağ baskısız T1A FSE-ARC, yağ baskılı aksiyel LAVA ve alt abdomene yönelik kontrast öncesi DAG görüntüleri içermekteydi.

DAG'ler aksiyel planda, nefes tutmalı SSh-TSE-EPI sekansı kullanılarak her üç yönde (x, y, z) difüzyon duyarlı gradyentler uygulanarak 4 farklı b değeri (b=0, 50, 800 ve 1000 s/mm²) ile elde edilmiştir. İzotropik görüntüler x, y, z yönlerinde ölçülen sinyal intensitelerinin çarpımının küpkökü alınarak cihaz tarafından oluşturulan ve yöne bağlı sinyal değişikliklerini ortadan kaldıran trace görüntülerden ibaretti. İzotropik görüntülere ait ADC haritaları cihaz tarafından otomatik olarak oluşturuldu.

Dinamik kontrastlı MR görüntüleri, kontrastsız çekimi takiben hastalara antekubital venden otomatik enjektör yardımıyla 4 ml/s hızda bolus olarak 18 G

kanülle 0,1 mmol/kg Gadolinium ve takiben 4 ml/s hızda 20 ml serum fizyolojik (SF) verilmesinin ardından yağ baskılı aksiyel, koronal ve sagittal LAVA sekansı kullanılarak 60-180. saniyelerde yapıldı. Yağ baskılamak için, tüm yağ baskılı sekanslarda SPAIR (Spectral Adiabatic Inversion Recovery) tekniği kullanıldı.

Tablo 6. Çalışmada kullanılan DAG ve kontrastlı T1 sekanslarının parametreleri

	TR	TE	SLİCES	MATRİX	NXE	Kesit Kalınlığı (mm)	Kesitler Arası Boşluk (mm)	FOV	FA
T2A frFSE	4800	120	25	288x224	3	5	1.5	330	90
T1A FSE-ARC	546	7	25	356x192	2	6	1.5	400	16
LAVA	4	2	-	288x12	1	3,6	1,5	370	11
	TR	TE	SLİCES	MATRİX	NXE	Kesit Kalınlığı (mm)	Kesitler Arası Boşluk (mm)	FOV	FA
DAG	5693	73	25	96X160	1	6	1.5	400	90
Postkontrast LAVA	3.7	1.7	-	288x192	4	4	1	370	11

Kitlelerin ADC değerleri MR ikinci konsolunda GE Signa Explorer 24. software oluşturulan ADC haritaları üzerinden yapıldı.

3.3. Görüntülerin Analizi

Değerlendirme yapılırken abdominal radyoloji alanında 8 yıl çalışma deneyimi olan uzman bir radyolog ile 4 yıllık radyoloji asistanı, birbirinden bağımsız ve hastanın patoloji sonuçlardan kör olarak değerlendirmeleri yaptı.

3.3.1. ADC Ölçümü

Değerlendirme için görüntüler, GE Signa Explorer 24. software iş istasyonuna aktarıldıktan sonra, DAG en yüksek b değerlerinde ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) en yüksek yoğunlukta ve karşılığında ADC haritasında en düşük yoğunluklu alanlar; lezyonun kistik-nekrotik ya da hemorajik komponentini içermeyen solid komponentinden, olabilecek en büyük ROİ (region of interest) yerleştirilerek yapıldı. Kitlelerin lokalizasyonları ve yapıları aksiyel, koronal, sagittal T2A ve

postkontrat T1'de verifiye edildi. ADC ölçümleri, iki değerlendirici tarafından farklı zamanlarda birbirinden bağımsız olarak 3 farklı yerden ölçümler yapıldıktan sonra bunların ortalaması alındı.

3.3.2. Görsel Değerlendirme

ADC ölçümleri yapıldıktan 4 hafta sonra iki radyolog birbirinden bağımsız olarak, patoloji sonuçlarına ve ADC ölçümlerine kör bir şekilde, PACS görüntüleri üzerinden DAG'de b değerleri ve ADC görüntülerini görsel değerlendirmeye aldı. DAG görüntülerde artan b değerlerinde ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) sinyal kaybı olan ve karşılığındaki ADC haritasında myometriuma göre hiperintens lezyonlar benign, artan b değerlerinde sinyal kaybı olmayan veya sinyali artan, karşılığındaki ADC haritada myometriuma göre hipointens görünen lezyonlar malign kabul edilerek iki gruba ayrıldı.

4. BULGULAR

4.1. İstatistiksel yöntem:

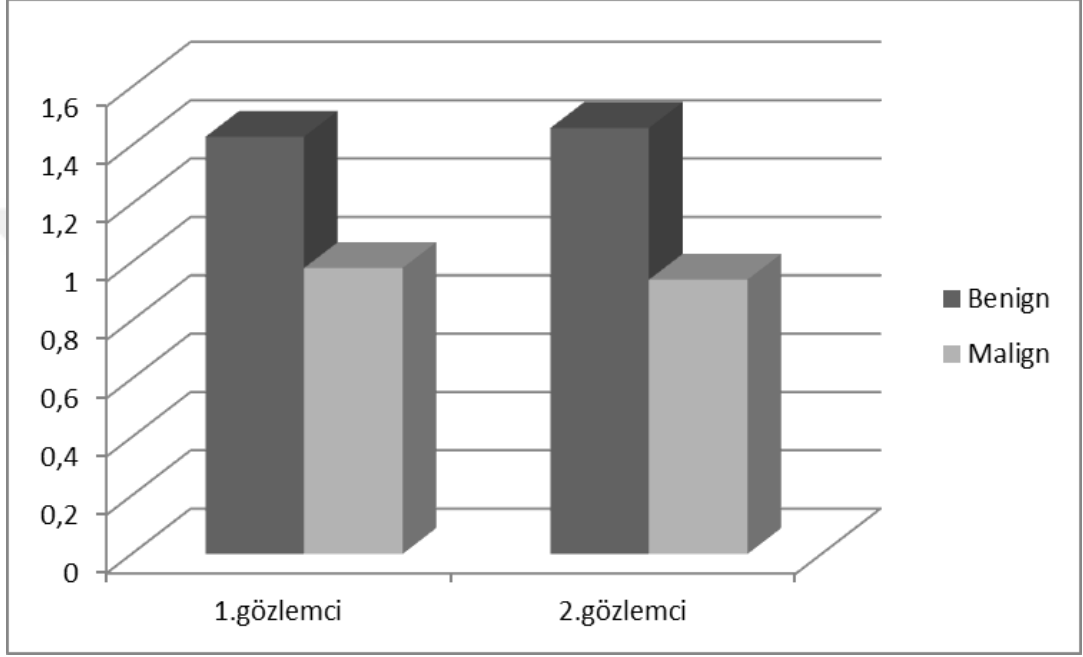
Normallik denetimi Shapiro Wilk testi, histogram, Q-Q plot ve box plot grafikleri çizilerek yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, frekans ve yüzde şeklinde verildi. İki grup arasında değişkenler Mann Whitney U testi ile analiz edildi. Ölçümsel değişkenler arasındaki bağıntı Spearman korelasyon testi ile yapıldı. ROC analizi yapıldı. Tanı testleri (sensitivite, spesifisite, PPD, NPD, Doğruluk) ve %95 güven aralıkları verildi. Gözlemciler arasındaki uyum Kappa testi ile değerlendirildi. Kappa değeri 0 ise: uyumsuz; 0.01-0.20 arası: çok zayıf uyum; 0.21-0.40 arası: zayıf uyum; 0.41-0.60 arası: orta uyum; 0.61-0.80 arası: yüksek uyum; 0.81-1.00 arası: mükemmel uyum olarak değerlendirilmiştir. Anlamlılık sınırı $p < 0.05$ ve çift yönlü olarak alındı. Analizler NCSS 10 (2015. Kaysville, Utah, USA) yazılım programı kullanılarak yapıldı.

4.2. ADC Ölçüm Analizi

Çalışmamızda malign ve benign gruplarda ortalama ADC ölçüm değerlerini; 1. gözlemci için sırasıyla $0.98 \pm 0,3$, $1.43 \pm 0,33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 2. gözlemci için sırasıyla $0.94 \pm 0,22$, $1,46 \pm 0,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulunmuştur (Tablo 7, Şekil 2). Her iki gözlemci için malign lezyonların ortalama ADC değeri, benign lezyonlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak bulundu (her iki gözlemci için $p < 0,001$). Yapılan ROC analizi sonucunda her iki gözlemci için benign-malign lezyon ayırımı için ADC eşik değeri sırasıyla 1,048 ve 1,046 olarak bulunmuş (Şekil 1) olup sırasıyla her iki gözlemci için ortalama ADC değeri ile endometrium lezyonlarının benign-malign ayırımında sensitivitesi % 81 (64-92)- % 75 (58-88) , spesifisitesi % 88 (77-96)- % 90 (79-97), PPD % 83 (69-91)- % 84 (70-93), NPD % 87 (77-93)- % 84 (75-90) ve doğruluğu % 85 (76-92)- % 84 (75-91) olarak bulunmuştur (Tablo 8). Ortalama ADC ölçümü ile endometrium patolojilerinin karakterizasyonunda iki gözlemci arasında uyum $0,78 \pm 0,07$ ($p < 0,001$) olarak ölçülmüş olup yüksek düzeyde uyumlu bulunmuştur.

Tablo 7. Birinci ve İkinci gözlemci ortalama ADC değerleri($\times 10^{-3}$), standart sapma, p değeri

	1.gözlemci	2.gözlemci	P değeri
Benign (n=52)	1,43 \pm 0,33	1,46 \pm 0,3	<0,001
Malign (n=36)	0,98 \pm 0,3	0,94 \pm 0,22	<0,001

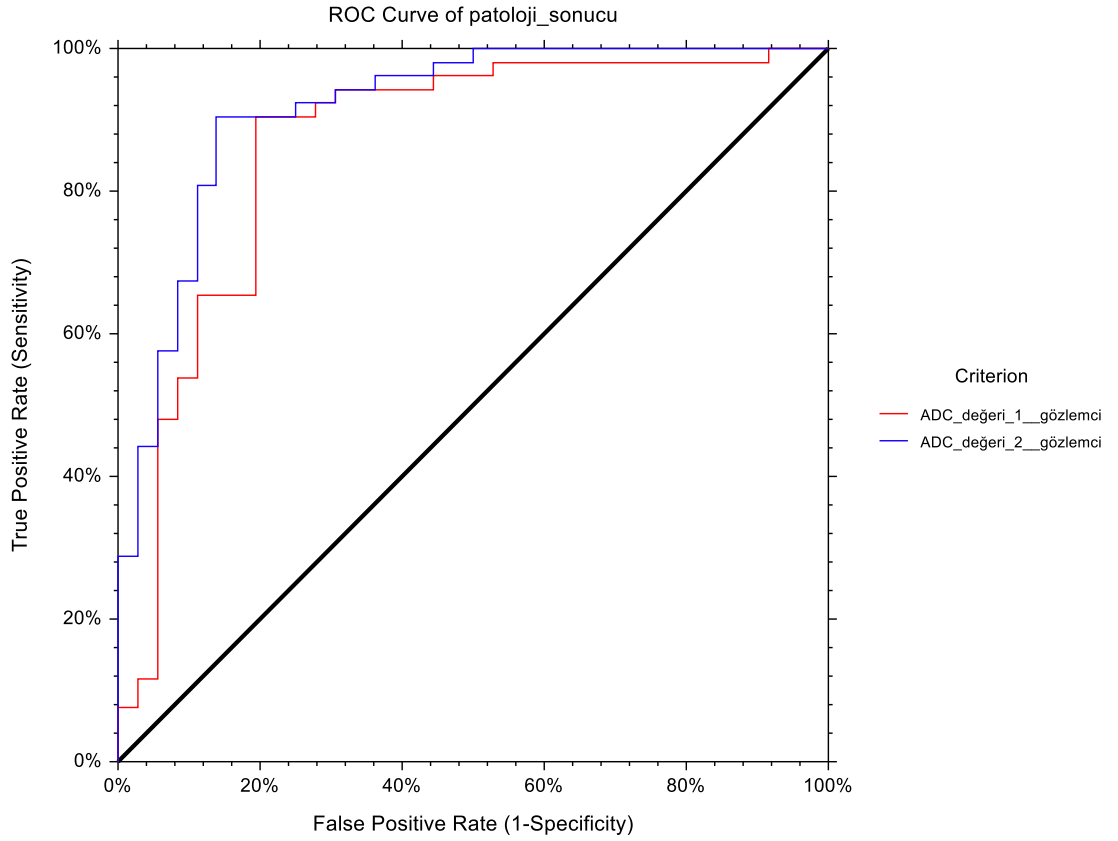


Şekil 1. Birinci ve İkinci gözlemci ortalama ADC değerleri($\times 10^{-3}$)

Tablo 8. Birinci ve ikinci gözlemci için ADC değerleri sensitivite ve spesifitesi

ADC değerlendirme	1. gözlemci	2. gözlemci
Sensitivite (%95 GA)	0,81 (0,64-0,92)	0,75 (0,58-0,88)
Spesifisite (%95 GA)	0,88 (0,77-0,96)	0,90 (0,79-0,97)
PPD (%95 GA)	0,83 (0,69-0,91)	0,84 (0,70-0,93)
NPD (%95 GA)	0,87 (0,77-0,93)	0,84 (0,75-0,90)
Doğruluk (%95 GA)	0,85 (0,76-0,92)	0,84 (0,75-0,91)
p değeri	<0.001	<0.001

PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer, GA; güven aralığı



Şekil 2.

4.3. DAG Görsel Değerlendirme

Çalışmamızda DAG görsel değerlendirme ile (DAG'de b değerleri ve ADC haritalarının birlikte değerlendirilerek) endometrium patolojilerinin karakterizasyonunda sırasıyla her iki gözlemcinin sensitivitesi % 81 (64-92)- % 86 (71-95) , spesifisitesi % 69 (55-81)- % 56 (41-70), PPD % 64 (54-74)- %57 (49-65), NPD % 84 (72-91)- %85 (71-93) ve doğruluğu % 74 (63-83)- % 68 (57-78) olarak bulunmuştur (Tablo 13). Endometrium patolojilerinin karakterizasyonu, ADC ölçümü yapılmadan DAG görsel değerlendirme ile yapılabilir (her iki gözlemci için $p < 0,001$). Gözlemciler arasında uyum $0,7 \pm 0,07$ ($p < 0,001$) olarak ölçülmüş olup yüksek düzeyde uyumlu bulunmuştur.(Tablo 9, Tablo 10)

Tablo 9. Birinci gözlemcinin DAG görsel değerlendirme sonuçları

	DAG 1. gözlemci		Total
	Benign	Malign	
Patoloji Benign grup (n=52)	36	16	52
	69,2%	30,8%	100,0%
	83,7%	35,6%	59,1%
	40,9%	18,2%	59,1%
Patoloji Malign grup (n=36)	7	29	36
	19,4%	80,6%	100,0%
	16,3%	64,4%	40,9%
	8,0%	33,0%	40,9%

Tablo 10. İkinci gözlemcinin DAG görsel değerlendirme sonuçları

	DAG 2. gözlemci		Total
	Benign	Malign	
Patoloji Benign grup (n=52)	29	23	52
	55,8%	44,2%	100,0%
	85,3%	42,6%	59,1%
	33,0%	26,1%	59,1%
Patoloji Malign grup (n=36)	5	31	36
	13,9%	86,1%	100,0%
	14,7%	57,4%	40,9%
	5,7%	35,2%	40,9%

Tablo 11. Birinci gözlemcinin DAG görsel değerlendirmesi

	1. gözlemci benign	1. gözlemci malign
Benign (n=52)	36	16
Malign (n=36)	7	29

Tablo 12. İkinci Gözlemcinin DAG görsel değerlendirmesi

	2.gözlemci benign	2.gözlemci malign
Benign (n=52)	29	23
Malign (n=36)	5	31

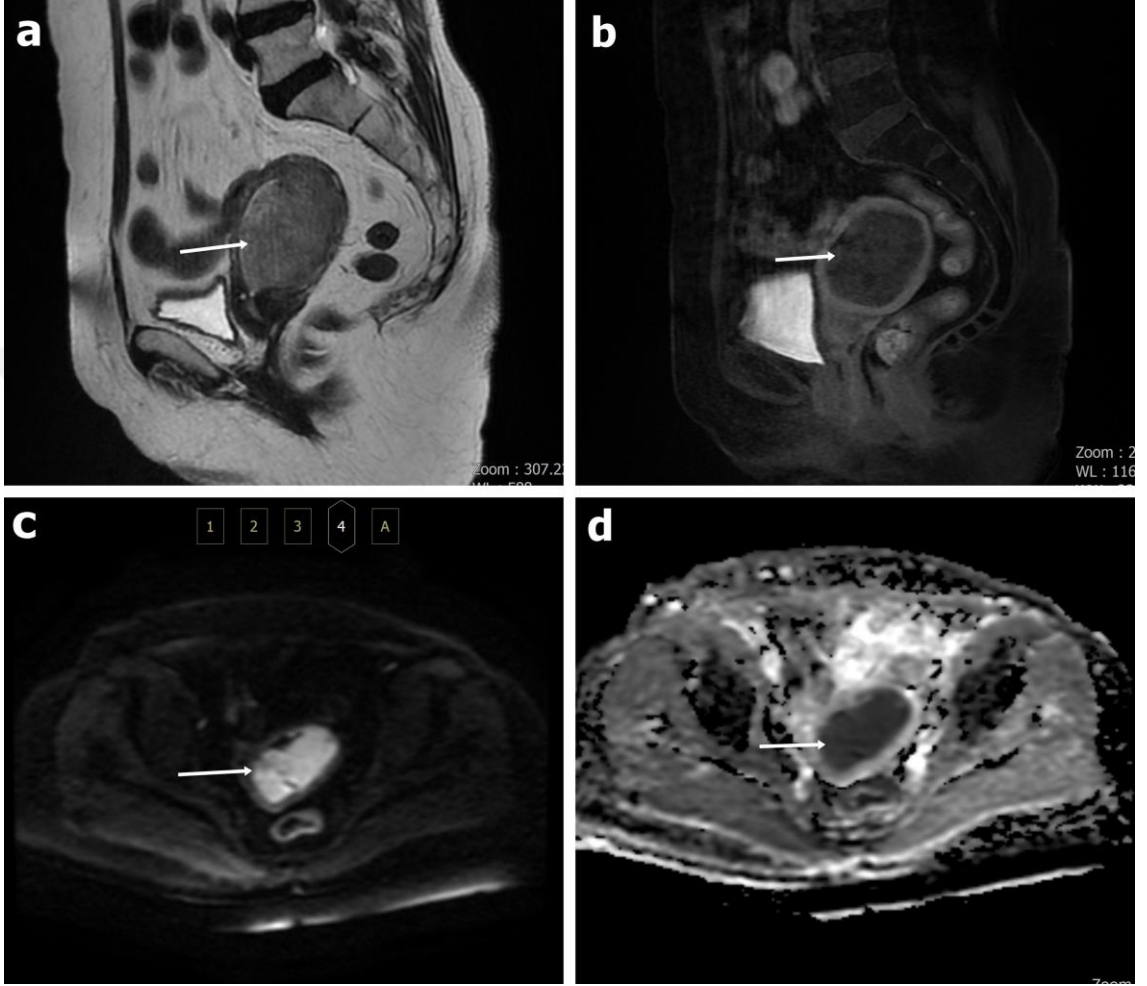
Tablo 13. Birinci ve ikinci gözlemci için DAG görsel değerlendirme sensitivite ve spesifitesi

DAG görsel değerlendirme	1. gözlemci	2. gözlemci
Sensitivite (%95 GA)	0.81 (0.64-0.92)	0.86 (0.71-0.95)
Spesifisite (%95 GA)	0.69 (0.55-0.81)	0.56 (0.41-0.70)
PPD (%95 GA)	0.64 (0.54-0.74)	0.57 (0.49-0.65)
NPD (%95 GA)	0.84 (0.72-0.91)	0.85 (0.71-0.93)
Doğruluk (%95 GA)	0.74 (0.63-0.83)	0.68 (0.57-0.78)
p değeri	<0.001	<0.001

PPD; pozitif prediktif değer, NPD; negatif prediktif değer, GA; güven aralığı

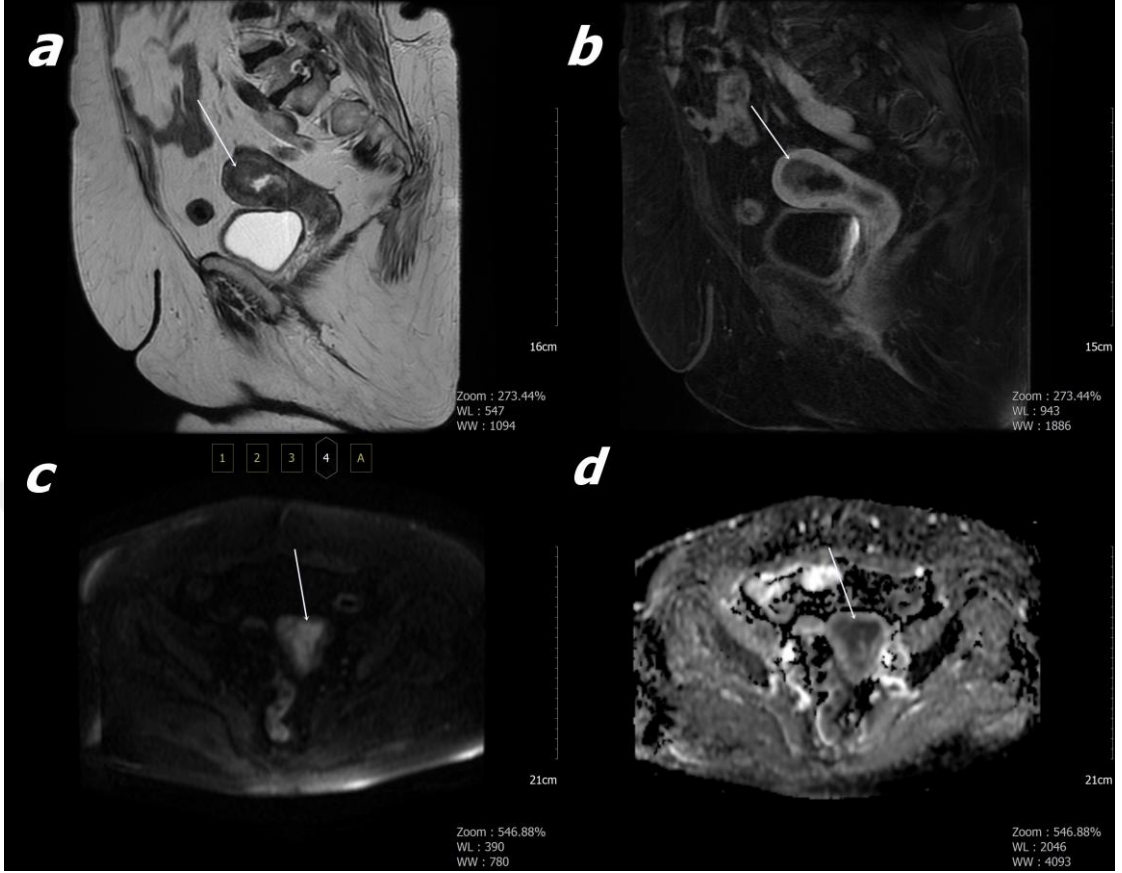
5. OLGU ÖRNEKLERİ

OLGU-1



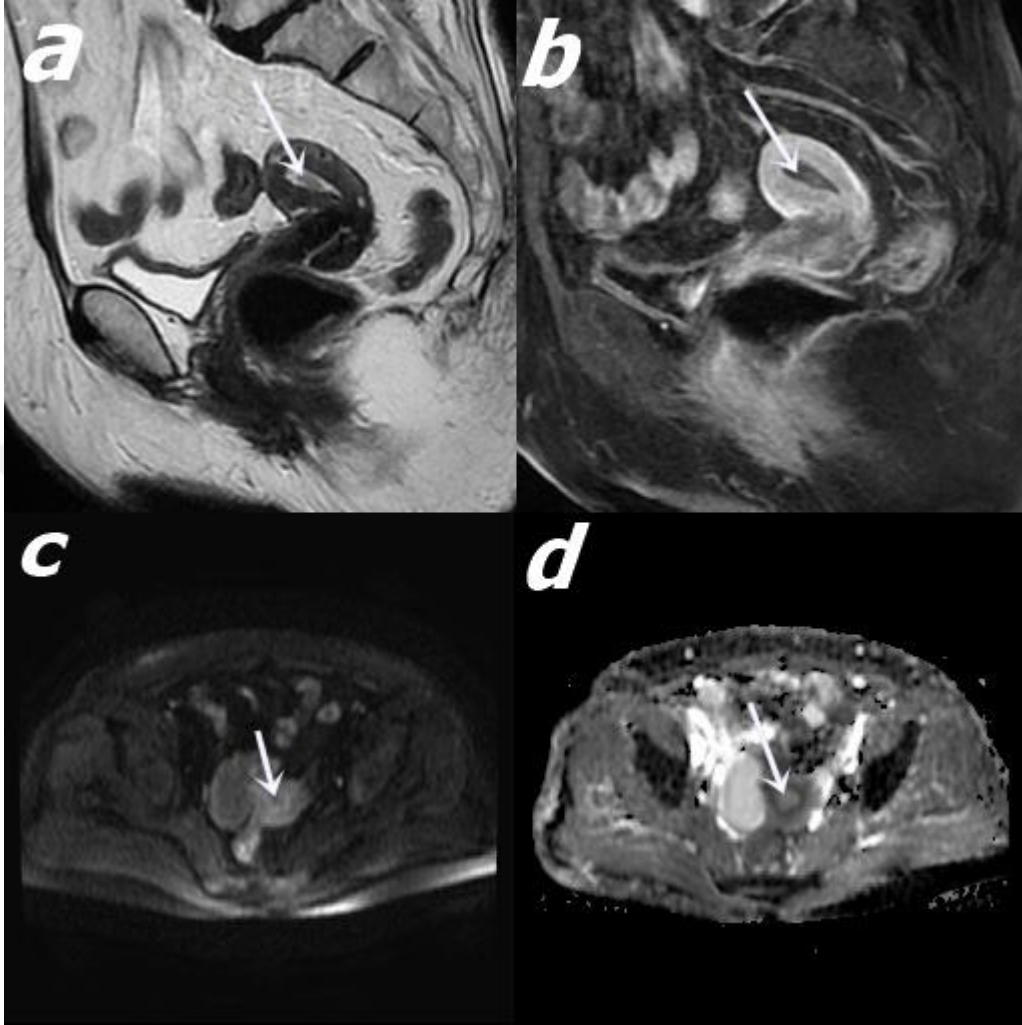
69 yaşında endometroid tip adenokarsinom tanılı hasta (Resim-A) sagittal planda yağ baskısız T2A fr-FSE, (Resim-B) endometrial kavitede post kontrast sagittal LAVA sekansında kitlenin görünümü, (Resim-C) DAG de yüksek b değerlerinde ($b=1000$ s/mm²) hiperintens görünüm, (Resim-D) ADC haritada hipointens izleniyor. Ortalama ADC değeri $0,732 \times 10^{-63}$ mm²/sn olarak ölçüldü.

OLGU - 2



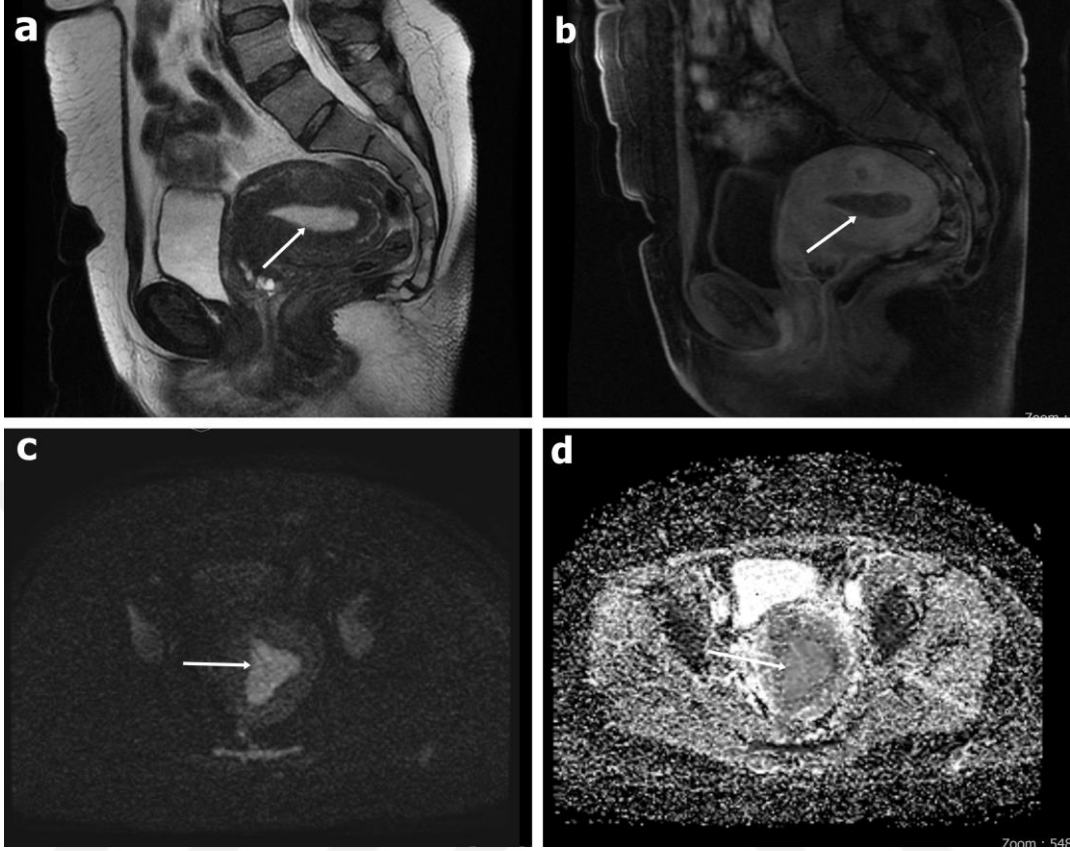
60 yaşında endometroid tip adenokarsinom tanılı hasta (Resim-A) sagittal planda yağ baskısız T2A fr-FSE, (Resim-B) endometrial kavitede post kontrast sagittal LAVA sekansında kitlenin görünümü, (Resim-C) DAG de yüksek b değerlerinde ($b=1000$ s/mm²) hiperintens görünüm, (Resim-D) ADC haritada hipointens izleniyor. Ortalama ADC değeri $0,810 \times 10^{-3}$ mm²/sn olarak ölçüldü.

OLGU - 3



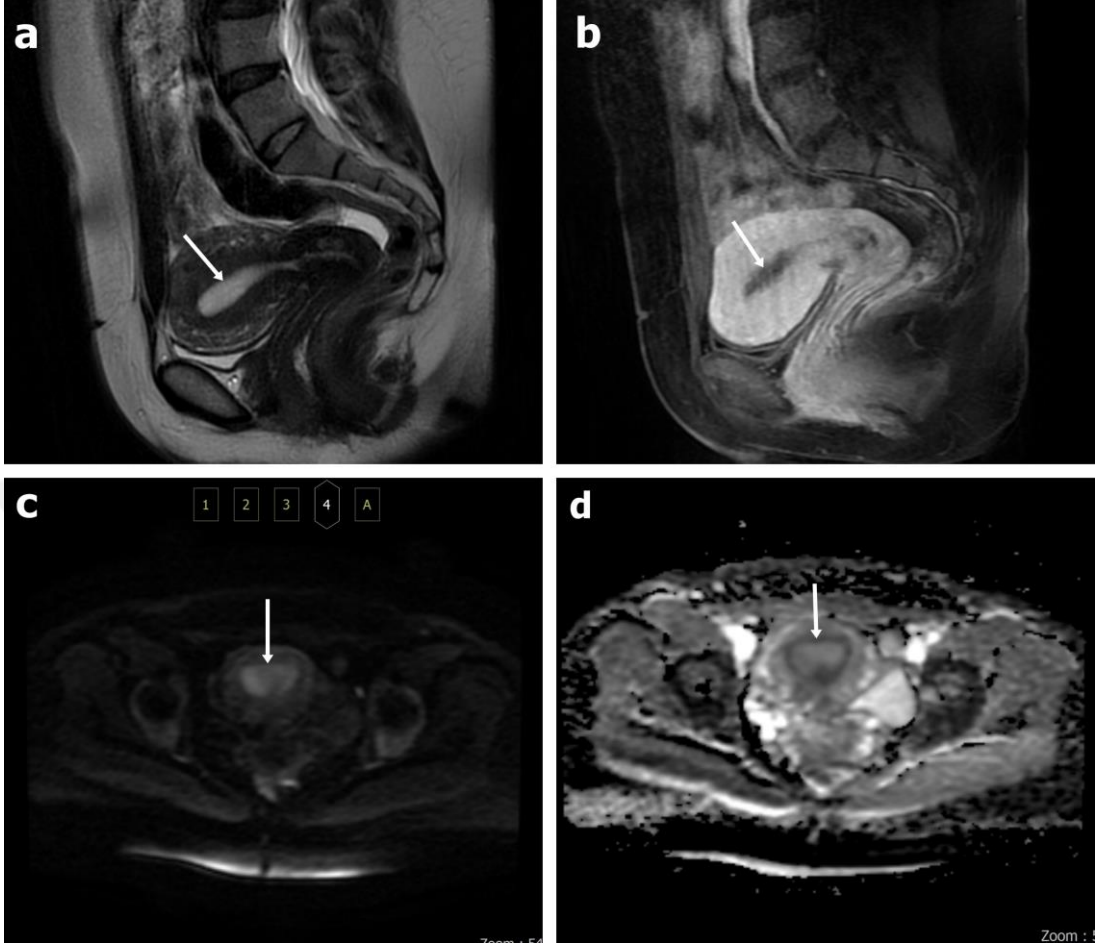
75 yaşında endometrial polip tanılı hasta, (Resim-A) sagittal planda yağ baskısız T2A fr-FSE, (Resim-B) endometrial kavitede post kontrast sagittal LAVA sekansında polip görünümü, (Resim-C) DAG'de yüksek b değerlerinde ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) hipointens, (Resim-D) ADC haritada hiperintens-izointens izleniyor. Ortalama ADC değeri $1,790 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü.

OLGU - 4



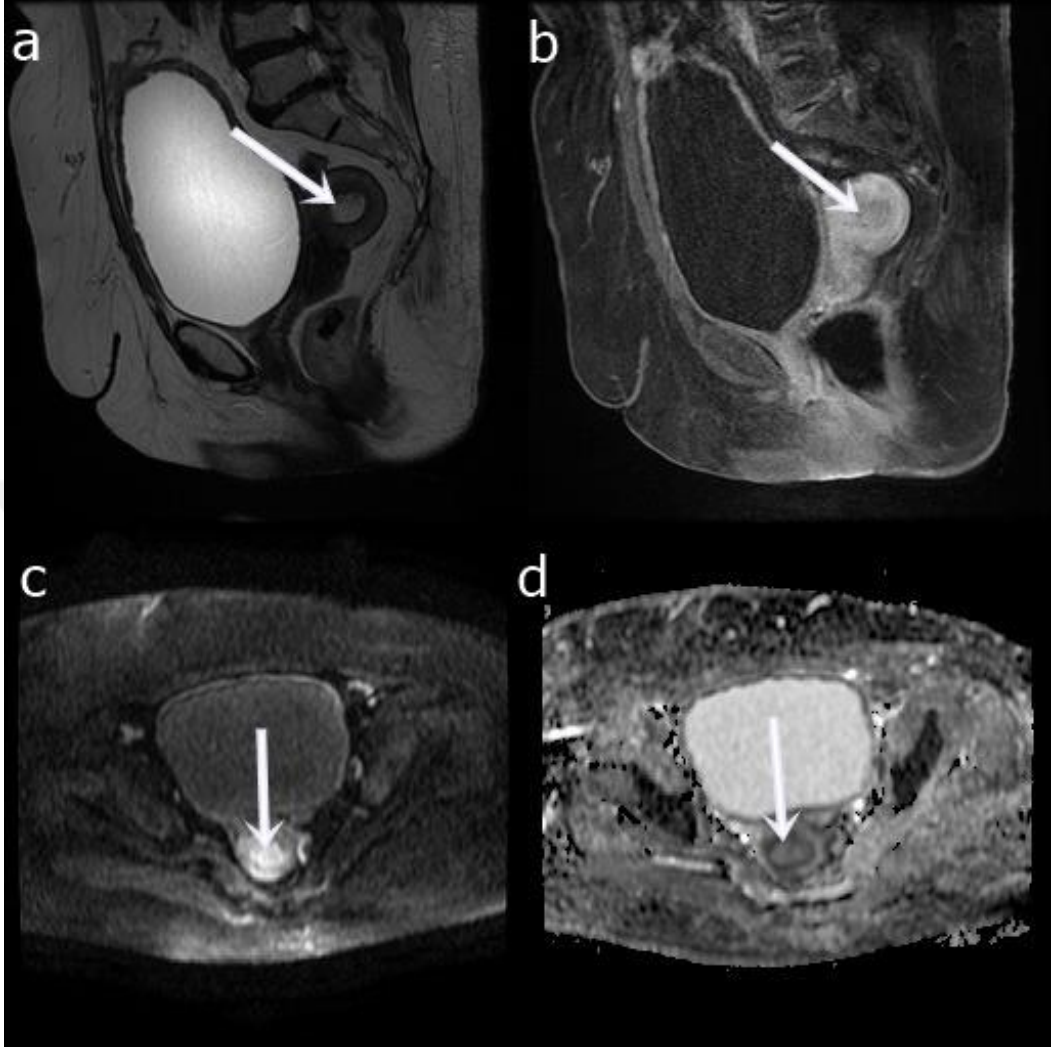
50 yaşında endometrial hiperplazi, basit atipisiz tanılı hasta, (Resim-A) sagittal planda yağ baskısız T2A fr-FSE, (Resim-B) endometrial kavitede post kontrast sagittal LAVA sekansında hiperplazinin görünümü, (Resim-C) DAG'de yüksek b değerlerinde ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) hiperintens-izointens görünüm, (Resim-D) ADC haritada hiperintens-izointens izleniyor. Ortalama ADC değeri $1,370 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü.

OLGU - 5



46 yaşında sekretuar fazda fizyolojik endometrium tanılı hasta, (Resim-A) sagittal planda yağ baskısız T2A fr-FSE, (Resim-B) endometrial kavitede post kontrast sagittal LAVA sekansında fizyolojik endometriumun görünümü, (Resim-C) DAG de yüksek b değerlerinde ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) izointens görünüm, (Resim-D) ADC haritada hiperintens-izointens izleniyor. Ortalama ADC değeri $1,793 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü.

OLGU - 6



60 yaşında inaktif fizyolojik endometrium tanılı hasta, (Resim-A) sagittal planda yağ baskısız T2A fr-FSE, (Resim-B) endometrial kavitede post kontrast sagittal LAVA sekansında fizyolojik endometriumun görünümü, (Resim-C) DAG de yüksek b değerlerinde ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) hiperintens görünüm, (Resim-D) ADC haritada hiperintens-izointens izleniyor. Ortalama ADC değeri $1,406 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sn}$ olarak ölçüldü.

6. TARTIŞMA

Çalışmamızda malign ve benign gruplarda ADC ölçüm değerlerini; 1. gözlemci için sırasıyla $0,98 \pm 0,3$, $1,43 \pm 0,33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 2. gözlemci için sırası ile $0,94 \pm 0,22$, $1,46 \pm 0,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (her iki gözlemci için p değeri <0.001) olarak, DAG'de b değerlerinin ve ADC haritasının görsel değerlendirmesi birlikte yapılmış olup her iki gözlemci için endometrium lezyonlarının benign-malign ayırımında sensitivite % 81 - % 86, spesifisite % 69 - % 56, PPD'leri %64-%57, NPD'leri %84-85 ve doğruluk oranları sırasıyla %74- %68 olarak bulunmuştur (her iki gözlemci için p değeri <0.001).

DAG'ın; doku selülaritesini, doku organizasyonunu, hücre ve membranların geçirgenliğini, ekstraselüler dokunun yapısını göstermede başarılı olmasından dolayı kitlelerin normal dokudan ayırımını yapmada ve kitlelerin kendi aralarında benign-malign ayırımında kullanılabilmesini sağlamaktadır (52). DAG, endometrial kanser gibi hiperselüler maligniteler ile normal endometrium dokusu ve polip veya hiperplazi gibi benign lezyonları ayırt etmede yardımcıdır (53,6).

DAG ile endometrium patolojilerinin benign malign ayırımında son zamanlarda umut verici birçok çalışma yayınlanmıştır (11,13,10,12). Çalışmamızda çeşitli endometrial patolojilerinin ADC haritası üzerinden ölçümsel, DAG ve ADC üzerinden ise görsel değerlendirmede bulunduk. İki ayrı gözlemci, birbirinden bağımsız olarak ve patoloji sonuçlarını bilmeden; ADC'de hipointens ve DAG'de artan b değerleri ile sinyali sabit kalan veya artan lezyonları malign, ADC'de myometriyum sinyaline göre hiperintens ve DAG'de artan b değerlerinde sinyal kaybı gösteren lezyonları benign gruba aldık. ADC ölçümlerinde lezyonun kistik-nekrotik veya hemorajik kısmından kaçınıp olabildiğince en geniş ROI ile ölçüm yaptık. Bulgularımızda benign ve malign gruplar arasında hem görsel olarak niteliksel hem de ölçümsel olarak niceliksel farklar istatistiksel olarak anlamlıydı. Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma, endometrium patolojilerinin karakterizasyonunda DAG'nin b değeri ve ADC haritasındaki sinyali birlikte kullanımını görsel olarak değerlendiren ilk çalışmadır.

ADC ölçümü ile niceliksel sonuçlarımız, yayınlanan çalışmalara benzerlik gösteriyordu (11,3,12,13). Bakır ve arkadaşlarının (11) 61'i malign ve 79'u benign

olmak üzere toplamda 140 hasta ile yaptıkları çalışmada; ortalama ADC değerlerini malign grupta $0,8 \pm 0,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve benign grupta $1,4 \pm 0,2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak bulmuşlardır. Tamai ve arkadaşlarının (53) endometrium kanseri 18 hasta ile yaptığı çalışmada (10 hasta evre 1, 4 hasta evre 2, 4 hasta evre 3); ortalama ADC değerlerini malign grupta $0,88 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve benign grupta $1,53 \pm 0,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçmüş olup endometrium kanserinde histolojik grade artıka düşük ADC değerleri arasında kolerasyon olabileceği ileri sürmüştür. Ayrıca Yan ve arkadaşlarının (54) 98 endometrium kanseri hasta ile yaptığı çalışmada; (80 hasta endometroid tip, 18 hasta non-endometroid tip); hastaların 67'si yüksek grade, 31'i düşük grade tümörlerdi. Düşük grade tümörlerin ortalama ADC değerleri $0,96 \pm 0,23$, yüksek grade tümörlerin $0,8 \pm 0,11$ olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda non-endometroid alt tipleri oldukça azdı. Sadece 5 hasta non-endometriod tip adenokarsinomdu. Malign hasta grubumuzdaki 31 endometroid tip adenokarsinomlu hastanın 10 hasta grade 1, 17 hasta grade 2 ve 4 hasta ise grade 3 olarak gelmiştir. Çalışmamızda malign hasta grubunda ortalama ADC değerlerimiz nispeden daha yüksek olarak ölçülmüş olup bu veri, çalışmamızda düşük grade hasta oranlarımızın yüksek olmasından kaynaklanmış olduğu düşüncesindeyiz.

Takeuchi ve arkadaşlarının (3) 45'i endometrium kanseri, 22'si benign lezyon içeren toplamda 67 hasta ile yaptıkları çalışmada; endometrial malign ve benign lezyonlarda ADC değerleri sırasıyla $0,84 \pm 0,19$ ve $1,58 \pm 0,36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak (p değeri <0.001) bulmuşlardır. Çalışmalarında malign lezyonlar için eşik değeri $1,2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ aldıklarında lezyon karakterizasyonunda sensitivite, spesifisite, PPD, NPD değerleri sırası ile %96, %95, %98 ve %91 olarak bulmuşlardır. Karakaş ve arkadaşları (13) 10'u endometrium kanseri, 22'si benign lezyon içeren 32 hasta ile yaptıkları çalışmalarında ise malign ve benign lezyonlarda ADC değerleri sırasıyla $0,73 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $1,28 \pm 0,37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak yayınlamışlardır. Çalışmalarında malign lezyonlar için eşik değeri $0,91 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ aldıklarında lezyon karakterizasyonunda sensitivite değeri %90 ve spesifisite değeri ise % 82 olarak bulmuşlardır. Keçeci ve arkadaşlarının (55) yaptıkları çalışmada ise malign ve benign lezyonlarda ortalama ADC değeri sırasıyla; $0,94 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $1,45 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçmüş olup malign lezyonlar için eşik değeri $1,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ aldıklarında, sensitivite ve spesifisite değerleri ise sırasıyla % 86 ve % 93

olarak bulmuşlardır. Aynı değerler Fujii ve arkadaşlarının (12) yaptıkları çalışmada; ADC değerleri sırasıyla; $0,94 \pm 0,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $1,44 \pm 0,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak ölçmüş olup malign lezyonlar için eşik değeri $1,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ aldıklarında, sensitivite, spesifisite ve doğruluk değerleri ise sırasıyla % 85, % 100 ve %92 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise her iki gözlemci için ADC eşik değeri sırasıyla 1,048 ve 1,046 olarak alındığında, iki gözlemci için ADC değerleri ile endometrium lezyonlarının benign-malign ayırımında sensitivite % 81 - % 75, spesifisite % 88 - % 90, PPD'leri %83-%84, NPD'leri %87-84 ve doğruluk oranları sırasıyla %85 - %84 olarak bulunmuştur (her iki gözlemci için p değeri <0,001). Yapılan çalışmalarda Karakaş ve arkadaşları dışında diğer çalışmalarda eşik değer uyumlu olmakla birlikte; Karakaş ve arkadaşlarının çalışmasında eşik değer $0,91 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak saptanmış olup bizim ve literatürdeki diğer çalışmalar ile farklılık göstermektedir. Bu veri ise Karakaş ve arkadaşlarının malign hasta grubunda yüksek grade hasta sayılarının fazla olmuş olabileceği gibi benign grupta çalışmalarına dahil ettikleri submukozal myom hastalarından kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda ADC ölçüm değerleri ile endometrium lezyonlarının karakterizasyonunda ADC eşik değeri (Karakaş ve arkadaşları hariç) ve sensitivite, spesifisite, PPD, NPD, doğruluk oranları benzer olarak ölçülmüş, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Radyologların yoğun iş tempolarında, MRG iş istasyonunda ADC ölçümü yapması, iş ve zaman kaybına neden olabilmektedir. Literatürde karaciğer kitleleri ile benzer çalışmalar yapılmıştır. Battal ve arkadaşları (14), DAG'da b değerleri ve ADC haritasını görsel olarak birlikte değerlendirdiklerinde karaciğer lezyonlarının karakterizasyonunda sensitivite % 100, spesifisite % 92,2 ve doğruluk oranları % 94,4 olarak bulmuşlardır.

Biz de çalışmamızda endometrium patolojilerini görsel değerlendirmede benzer bir yöntem kullandık.

Kierans ve arkadaşlarının (10) yaptıkları çift kör çalışmada; endometrium patolojilerini DAG'de yüksek b değerlerinde sinyal artışı olup olmamasına göre görsel olarak değerlendirmiş olup bu çalışmada; 1. gözlemci için benign lezyonların %20'si, malign lezyonların %82'si, 2. gözlemci için benign lezyonların %20'si,

malign lezyonların %94'ü yüksek b değerlerin sinyal artışı göstermiştir. Bu veriler ile artan b değerleri ile endometrium lezyonlarının benign-malign ayırımında her iki gözlemci için sensitivite % 82 - % 94, spesifisite % 80 - % 80, PPD'leri %67-70, NPD'leri %90-97 ve doğruluk oranları sırasıyla %81- %85 olarak bulunmuştur (her iki gözlemci için p değeri <0.001). Aynı çalışmada ADC haritasında normal myometrium referans alınarak lezyonda sinyal kaybı olup olmamasına göre görsel değerlendirmeyi ayrı olarak yapmış olup; 1. gözlemci için benign lezyonların %40'ı, malign lezyonların %82'si ve 2. gözlemci için benign lezyonların %20'si, malign lezyonların %94'ü ADC haritasında sinyal kaybı göstermiştir. Bu veriler ile ADC haritasında sinyal kaybı ile endometrium lezyonlarının benign-malign ayırımında her iki gözlemci için sensitivite % 88 - % 94, spesifisite % 60 - % 80, PPD'leri %52-70, NPD'leri %91-97 ve doğruluk oranları sırasıyla %69- %85 olarak bulunmuştur (her iki gözlemci için p değeri <0.001). Bakır ve arkadaşları (11) endometrial lezyonları sadece yüksek b değeri ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) üzerinden görsel olarak değerlendirmiş olup, poliplerin %69,8 oranında hipointens-izointens, malign ve diğer benign grupların %100'ünü hiperintens değerlendirmiştir. Ayrıca Tamai ve arkadaşlarının (53) yaptıkları çalışmada malign lezyonların ve normal endometrium dokusunun yüksek b ($b=1000 \text{ s/mm}^2$) değerlerinde hiperintens olarak izlendiği dolayısı ile lezyon karakterizasyonunda kullanılmayacağını bildirmişlerdir. Bu veriler, Kierans ve arkadaşlarının (10) yüksek b değerleri ile malign-benign lezyon ayırımındaki yüksek sensitivite, spesifisite, PPD, NPD ve doğruluk oranları ile çelişmektedir. Biz de sadece DAG'de sadece b değerleri kullanılarak lezyon karakterizasyonunda kullanımının doğru olmayacağı, ADC değerlerinin görsel olarak birlikte değerlendirilmesinin daha uygun olacağı kanısındayız. Çalışmamızda endometrium patolojilerinin karakterizasyonunda DAG'de b değerleri ve ADC haritasındaki sinyaller görsel olarak niteliksel, ADC haritasında sinyal ölçümü ile niceliksel değerlendirilmiş olup her iki yöntem ile benign-malign ayırım yapılabilmektedir (her iki gözlemci ve her iki değerlendirme için $p<0,001$). Ancak görsel değerlendirmede her iki gözlemci için spesifisite ve PPD düşük olarak bulunmuş olup benign lezyonların değerlendirmesi açısından nispeten düşüktür. Nispeten düşük bu değerler, çalışmamızda benign lezyonların heterojen olmasından, lezyonların vizualizasyonundaki zorluklardan, yüksek b değerlerinde polip gibi

benign lezyonların hipointens, normal endometrium dokusunun hiperintens gözükmemesinden, ADC haritasındaki sinyalinin değerlendirme güçlüklerinden kaynaklanmış olabilir. ADC haritasında ADC ölçümü ile yapılan niceliksel değerlendirmede ise niteliksel değerlendirmede benign lezyonlardaki bu nispi düşük değerler göze çarpmamış olup benign lezyonlarda (spesifikite değerleri) malign lezyonlar (sensitivite değerleri) ile benzer değerler elde edilmiştir. Niteliksel değerlendirme malign lezyon değerlendirmesinde başarılı iken, niceliksel değerlendirme ise hem benign hem de malign lezyonlarda başarılıdır. Ancak istatistiksel açıdan niteliksel ve niceliksel değerlendirme endometrium lezyonlarının karakterizasyonunda başarılı bulunmuş ($p < 0.001$) ve benign-malign lezyon ayırımında kullanılabilir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardı. İlk olarak çalışma dizaynı retrospektif olup tek merkezde yapılmıştır. Malign lezyonlarda endometrioid tip adenokarsinom dışı alt tipler oldukça azdı, bu da malign lezyonları kendi aralarında karşılaştırmamızı engelledi.

Benign lezyonların arasında endometrial dilatasyon/küretaj (D&C) ile patolojik tanı almış hastalarımız bulunmaktaydı. Bu biyopsi yöntemi ile örnekleme hatalarına yatkındır (8,9). Benign lezyonlarımızda alt-tipler çok fazlaydı bu da görsel değerlendirmede benign lezyonları kendi arasında değerlendirmemizi engelliyordu.

7. SONUÇLAR

- Endometriyumun benign ve malign kitlelerinin ayırımında, DAG ve ADC haritaları kullanılmıştır.
- ADC ölçümlerinin endometriyum patolojilerinin benign-malign ayırımında faydalı olacağı düşüncesindeyiz.
- DAG b değerleri ve ADC haritanın görsel değerlendirmesi ile benign ve malign lezyonların ayırımında olumlu sonuçlar vermiştir.
- Klinik pratikte iş istasyonunda ADC ölçümü yapılmadan görsel değerlendirme bu amaçla kullanılabilir.
- Yüksek grade'li tümörlerin ortalama ADC değerleri, düşük grade'li tümörlere göre daha düşüktür.
- Bulgularımızın gelecek dönemde daha fazla olgunun dahil edildiği prospektif çalışmalar ile desteklenmesini önermekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Nalaboff KM, Pellerito JS, Ben-Levi E. Imaging the endometrium: Disease and normal variants. *Radiographics*. 2001;21(6):1409–24.
2. Takeuchi M, Matsuzaki K, Uehara H, Yoshida S, Nishitani H, Shimazu H. Pathologies of the uterine endometrial cavity: Usual and unusual manifestations and pitfalls on magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2005 Nov;15(11):2244–55.
3. Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of endometrial cancer: Differentiation from benign endometrial lesions and preoperative assessment of myometrial invasion. *Acta radiol*. 2009;50(8):947–53.
4. Yamashita Y, Mizutani H, Torashima M, Takahashi M, Miyazaki K, Okamura H, et al. Assessment of myometrial invasion by endometrial carcinoma: Transvaginal sonography vs contrast-enhanced MR imaging. *Am J Roentgenol*. 1993;161(3):595–9.
5. Grasel RP, Outwater EK, Siegelman ES, Capuzzi D, Parker L, Hussain SM. Endometrial polyps: MR imaging features and distinction from endometrial carcinoma. *Radiology*. 2000;214(1):47–52.
6. Shen SH, Chiou YY, Wang JH, Yen MS, Lee RC, Lai CR, et al. Diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging with parallel technique in assessment of endometrial cancer. *Am J Roentgenol*. 2008;190(2):481–8.
7. Manfredi R, Gui B, Maresca G, Fanfani F, Bonomo L. Endometrial cancer: Magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging*. 2005;30(5):626–36.
8. Gürkan Zorlu C, Ömer C, Işık AZ, Kutluay L, Kuşçu E. Accuracy of pipelle endometrial sampling in endometrial carcinoma. *Gynecol Obstet Invest*. 1994;
9. Ben-Baruch G, Seidman DS, Schiff E, Moran O, Menczer J. Outpatient Endometrial Sampling with the Pipelle Curette. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 1994 [cited 2019 Dec 9];37(4):260–2. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/292573>
10. Kierans AS, Bennett GL, Haghghi M, Rosenkrantz AB. Utility of conventional and diffusion-weighted MRI features in distinguishing benign from malignant endometrial lesions. *Eur J Radiol* [Internet]. 2014;83(4):726–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.11.030>
11. Bakir B, Sanli S, Bakir VL, Ayas S, Yildiz SO, Iyibozkurt AC, et al. Role of diffusion weighted MRI in the differential diagnosis of endometrial cancer, polyp, hyperplasia, and physiological thickening. *Clin Imaging* [Internet]. 2017;41:86–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2016.10.016>
12. Fujii S, Matsusue E, Kigawa J, Sato S, Kanasaki Y, Nakanishi J, et al. Diagnostic accuracy of

the apparent diffusion coefficient in differentiating benign from malignant uterine endometrial cavity lesions: Initial results. *Eur Radiol.* 2008;18(2):384–9.

13. Karakas O, Karakas E, Dogan F, Kilicaslan N, Camuzcuoglu A, Incebiyik A, et al. Diffusion-weighted MRI in the differential diagnosis of uterine endometrial cavity tumors. *Wien Klin Wochenschr.* 2015;127(7–8):266–73.
14. Battal B, Kocaoglu M, Akgun V, Karademir I, Deveci S, Guvenc I, et al. Diffusion-weighted imaging in the characterization of focal liver lesions: Efficacy of visual assessment. *J Comput Assist Tomogr.* 2011;35(3):326–31.
15. Girometti R, Del Pin M, Pullini S, Cereser L, Como G, Bazzocchi M, et al. Accuratezza dell'analisi visiva vs. la quantificazione del coefficiente di diffusione apparente nella differenziazione con imaging pesato in diffusione fra lesioni focali epatiche benigne solide e maligne. *Radiol Medica.* 2013;118(3):343–55.
16. Mutter GL. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): Will it bring order to chaos? *Gynecol Oncol.* 2000;76(3):287–90.
17. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2016). Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*, 66(1), 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>tatistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;
18. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, Levin B, Byers T, Rothenberger D, et al. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer: Update of Early Detection Guidelines for Prostate, Colorectal, and Endometrial Cancers: ALSO: Update 2001-Testing for Early Lung Cancer Detection. *CA Cancer J Clin.* 2001;
19. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, Disaia PJ, Silverberg SG, Miller A, et al. Surgical staging in endometrial cancer: Clinical-Pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol.* 1984;63(6):825–32.
20. Hanby AM, Walker C, Tavassoli FA, Devilee P: Pathology and Genetics: Tumours of the Breast and Female Genital Organs. WHO Classification of Tumours series - volume IV. Lyon, France: IARC Press: 2003. 250pp. ISBN 92 832 2412 4. *Breast Cancer Res.* 2004;6(3):133–4.
21. Lurain JR, Rice BL, Rademaker AW, Poggensee LE, Schink JC, Miller DS. Prognostic factors associated with recurrence in clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol.* 1991;78(1):63–9.
22. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P, Homesley HD, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: A gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol.* 1991;40(1):55–65.

23. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, Bowser R, Chivukula M, Edwards RP, et al. Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. *Cancer Causes Control*. 2010;
24. Tobon H, Watkins GJ. Secretory adenocarcinoma of the endometrium. *Int J Gynecol Pathol* [Internet]. 1985 [cited 2019 Dec 5];4(4):328–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4086159>
25. Skov BG, Broholm H, Engel U, Franzmann MB, Nielsen AL, Lauritzen AF, et al. Comparison of the reproducibility of the WHO classifications of 1975 and 1994 of endometrial hyperplasia. *Int J Gynecol Pathol*. 1997 Jan;16(1):33–7.
26. Sutton GP, Brill L, Michael H, Stehman FB, Ehrlich CE. Malignant papillary lesions of the endometrium. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1987 Jul [cited 2019 Dec 5];27(3):294–304. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3623228>
27. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylöstalo P, Torvid K, Marsal K, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1995 May [cited 2019 Dec 5];172(5):1488–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7755059>
28. Abeler VM, Kjørstad KE. Clear cell carcinoma of the endometrium: A histopathological and clinical study of 97 cases. *Gynecol Oncol*. 1990;40(3):207–17.
29. Abeler V, Kjørstad KE. Endometrial squamous cell carcinoma: report of three cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1990 Mar [cited 2019 Dec 5];36(3):321–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2180795>
30. Goff BA, Kato D, Schmidt RA, Ek M, Ferry JA, Muntz HG, et al. Uterine papillary serous carcinoma: patterns of metastatic spread. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1994 Sep [cited 2019 Dec 5];54(3):264–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8088602>
31. Zamani F, Goodarzi S, Hallaji F, Zamiri A, Deilami T, Malek M, et al. Diagnostic value of pelvic MRI for assessment of the depth of myometrial invasion and cervical involvement in endometrial cancer: Comparison of new versus old FIGO staging. *Iran J Radiol*. 2012;
32. Hunter JE, Tritz DE, Howell MG, DePriest PD, Gallion HH, Andrews SJ, et al. The prognostic and therapeutic implications of cytologic atypia in patients with endometrial hyperplasia. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1994 Oct [cited 2019 Dec 5];55(1):66–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7959270>
33. Reed SD, Newton KM, Clinton WL, Epplein M, Garcia R, Allison K, et al. Incidence of endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(6):678.e1-678.e6.
34. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of “untreated” hyperplasia in 170 patients. *Cancer*. 1985;56(2):403–12.
35. Weigelt B, Banerjee S. Molecular targets and targeted therapeutics in endometrial cancer.

- Curr Opin Oncol [Internet]. 2012 Sep [cited 2019 Dec 5];24(5):554–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22581357>
36. Hunter JE, Tritz DE, Howell MG, DePriest PD, Gallion HH, Andrews SJ, et al. The prognostic and therapeutic implications of cytologic atypia in patients with endometrial hyperplasia. *Gynecol Oncol*. 1994;55(1):66–71.
 37. Mutter GL, Baak JPA, Crum CP, Richart RM, Ferenczy A, Faquin WC. Endometrial precancer diagnosis by histopathology, clonal analysis, and computerized morphometry. *J Pathol*. 2000 Mar;190(4):462–9.
 38. Lacey J V., Mutter GL, Nucci MR, Ronnett BM, Ioffe OB, Rush BB, et al. Risk of subsequent endometrial carcinoma associated with endometrial intraepithelial neoplasia classification of endometrial biopsies. *Cancer*. 2008 Oct 15;113(8):2073–81.
 39. Mutter GL, Zaino RJ, Baak JPA, Bentley RC, Robboy SJ. Benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia. Vol. 26, *International Journal of Gynecological Pathology*. 2007. p. 103–14.
 40. Kupfer MC, Schiller VL, Hansen GC, Tessler FN. Transvaginal sonographic evaluation of endometrial polyps. *J Ultrasound Med*. 1994;13(7):535–9.
 41. Clark TJ, Stevenson H. Endometrial Polyps and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-P): What is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated? Vol. 40, *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Bailliere Tindall Ltd; 2017. p. 89–104.
 42. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2000 Apr [cited 2019 Dec 5];79(4):317–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10746849>
 43. Levy-Zauberman Y, Pourcelot AG, Capmas P, Fernandez H. Update on the management of abnormal uterine bleeding. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017 Oct 1;46(8):613–22.
 44. Vercellini P, Parazzini F, Oldani S, Panazza S, Bramante T, Crosignani PG. Surgery: Adenomyosis at hysterectomy: A study on frequency distribution and patient characteristics. *Hum Reprod*. 1995;10(5):1160–2.
 45. Ryan GL, Syrop CH, Van Voorhis BJ. Role, epidemiology, and natural history of benign uterine mass lesions. Vol. 48, *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2005. p. 312–24.
 46. Holst J, Koskela O, von Schoultz B. Endometrial findings following curettage in 2018 women according to age and indications. *Ann Chir Gynaecol* [Internet]. 1983 [cited 2019 Dec 5];72(5):274–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6660829>
 47. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol*. 2003 Mar 1;45(3):169–84.

48. Ho VB, Choyke PL. MR evaluation of solid renal masses. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2004 Aug;12(3):413–27, v.
49. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, Gao YG, An NY, Ma L, et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2002;16(2):172–8.
50. Rubesova E, Grell AS, De Maertelaer V, Metens T, Chao SL, Lemort M. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: A clinical prospective study. *J Magn Reson Imaging*. 2006;24(2):319–24.
51. Yoshikawa T, Kawamitsu H, Mitchell DG, Ohno Y, Ku Y, Seo Y, et al. ADC Measurement of Abdominal Organs and Lesions Using Parallel Imaging Technique. *Am J Roentgenol*. 2006 Dec;187(6):1521–30.
52. Thoeny HC, De Keyzer F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: Initial experience. *Radiology*. 2005 Jun;235(3):911–7.
53. Tamai K, Koyama T, Saga T, Umeoka S, Mikami Y, Fujii S, et al. Diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer. *J Magn Reson Imaging*. 2007;26(3):682–7.
54. Yan B, Zhao T, Liang X, Niu C, Ding C. Can the apparent diffusion coefficient differentiate the grade of endometrioid adenocarcinoma and the histological subtype of endometrial cancer? *Acta radiol*. 2018;59(3):363–70.
55. Kececi IS, Nural MS, Aslan K, Danacl M, Kefeli M, Tosun M. Efficacy of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of endometrial tumors. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2016;97(2):177–86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2015.06.013>

9. EKLER

Etik Kurul Kararı

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı: 104

Tarih: 24.07.2019

Konu: Onay yazısı

Sayın Aylin HASANEFENDİOĞLU;

“ Endometrial patolojilerinin benign malign ayrımında difüzyon ağırlıklı görüntülemenin yeri;görsel değerlendirmenin etkinliği”çalışmanızın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

Doç. Dr. Elife KİMİLOĞLU
Etik Kurul Başkanı

TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Endometrial patolojilerinin benign malign ayrımında difüzyon ağırlıklı görüntülemenin yeri;görsel değerlendirmenin etkinliği			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Aylin HASANEFENDİOĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gop Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>			
	Yüksek Doz Araştırması	<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz:				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	-		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	-		Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:104	Tarih: 24.07.2019		
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU								
ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Doç.Dr. Elife KİMİLOĞLU						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza	
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza	
Doç.Dr. Seda GEYLANI GÜLEÇ	Çocuk Kliniği	Taksim E.A.H	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr. Doğan GÖNÜLLÜ	Genel Cerrahi	Taksim E.A.H	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç. Dr.M. B.Can BALCI	Üroloji	Taksim E.A.H	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr. Ufuk ÖZKAYA	Ortopedi ve Travmatoloji	Taksim E.A.H	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Ömer DEVELİOĞLU	Kulak Burun Boğaz	Taksim E.A.H	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr. Elife KİMİLOĞLU	Patoloji	Taksim E.A.H	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Uz. Dr. Nilhan NURLU AYAN	Tıbbi Biyokimya	Taksim E.A.H	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr. Okcan BASAT	Aile Hekimliği	Taksim E.A.H	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

10.ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: İsmail Başaran

Doğum yeri ve tarihi: Gerçüş, 20.04.1986

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: 2015 yılında bedelli olarak yaptım

İletişim adresi ve telefonu: Karayolları mahallesi Abdi ipekçi caddesi Tem avrupa konutları Blok 18 Daire 16 Gaziosmanpaşa/İstanbul [Tel:05069952311](tel:05069952311)

Mail:ismaelbasaran@hotmail.com

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

1991-1996: Hürriyet İlköğretim Okulu, Batman

1996-1999: Fatih İlköğretim Okulu, Batman

1999-2002: Fatih Lisesi, Batman

2004-2011: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,Samsun

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2011-2014,2105-2016: Pratisyen Hekim

2016-2020: Tıpta Uzmanlık Öğrencisi

IV- Mesleki Deneyimi

2014-2015: Ortopedi ve travmatoloji Tıpta Uzmanlık Öğrencisi – Turgut Özal Tıp Merkezi-İnönü Üniversitesi, Malatya

2016-2020: Radyoloji Tıpta Uzmanlık Öğrencisi – SBÜ Gaziosmanpaşa SUAM

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Radyoloji Derneği