

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ENDOMETRİUM KANSERİNDE MYOMETRİAL
İNVAZYON DERİNLİĞİNİN PREOPERATİF
OLARAK BELİRLENMESİNDE DİFÜZYON
AĞIRLIKLİ MRG'NİN ETKİNLİĞİ**

ABDULLAH TAYLAN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2014

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ENDOMETRİUM KANSERİNDE
MYOMETRİAL İNVAZYON DERİNLİĞİNİN
PREOPERATİF OLARAK BELİRLENMESİNDE
DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MRG' NİN ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

ABDULLAH TAYLAN

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ: PROF. DR. FUNDA OBUZ

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasındaki tüm aşamalarda yardımları ve katkıları için tez danışman hocam Sn. Prof. Dr. Funda Obuz' a, uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta anabilim dalı başkanımız Sn. Prof. Dr. Handan Güleryüz olmak üzere tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Bu fırsatla, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve her türlü desteği için eşim Dr. Banu Küçük Taylan'a teşekkür ederim.

DR. ABDULLAH TAYLAN

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. EMBRİYOLOJİSİ	3
2.2. ANATOMİ	3
2.3. HİSTOLOJİ	5
2.4. PATOLOJİ	5
2.4.1. Konjenital Uterin Anomaliler	5
2.4.2. Korpus Uterinin Benign Hastalıkları	6
a. Endometrial Hiperplazi	6
b. Uterin Leiomyom	7
c. Adenomyozis	8
d. Endometrial Polip	8
2.4.3. Korpus Uterinin Malign Hastalıkları	9
a. Uterin Sarkom	9
b. Endometrium Karsinomu	9
2.5. UTERUSUN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	18
2.5.1. Histerosalpingografi (HSG)	18
2.5.2. Ultrasonografi (USG)	19
2.5.3. Doppler Ultrasonografi	20
2.5.4. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	20
2.5.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
4. BULGULAR	33
5. OLGU ÖRNEKLERİ	47
6. TARTIŞMA	57
7. SONUÇ	70
8. ÖZETLER	71
8.1. TÜRKÇE ÖZET	71
8.2. İNGİLİZCE ÖZET	72
9. KAYNAKLAR	73

10. EK-1	83
-----------------------	-----------

ŞEKİL LİSTESİ:

Şekil 1: Çalışma Popülasyonunda Histopatolojik Dağılım

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Endometrium Kanseri İçin 1988 FIGO Sınıflaması

Tablo 2: Endometrium Kanseri İçin Güncellenen 2009 FIGO Sınıflaması

Tablo 3: MRG Çekim Protokolü Parametreleri

Tablo 4: Birinci Gözlemci Myometrial İnvazyon Değerlendirme Sonuçları

Tablo 5: Birinci Gözlemci Myometrial İnvazyon Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

Tablo 6: Birinci Gözlemci Servikal İnvazyon Değerlendirme Sonuçları

Tablo 7: Birinci Gözlemci Servikal İnvazyon Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

Tablo 8: Birinci Gözlemci Lenf Nodu Metastazı Değerlendirme Sonuçları

Tablo 9: Birinci Gözlemci Lenf Nodu Metastazı Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

Tablo 10: Birinci Gözlemci ROC Analizi Sonuçları

Tablo 11: İkinci Gözlemci Myometrial İnvazyon Değerlendirme Sonuçları

Tablo 12: İkinci Gözlemci Myometrial İnvazyon Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

Tablo 13: İkinci Gözlemci Servikal İnvazyon Değerlendirme Sonuçları

Tablo 14: İkinci Gözlemci Servikal İnvazyon Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

Tablo 15: İkinci Gözlemci Lenf Nodu Metastazı Değerlendirme Sonuçları

Tablo 16: İkinci Gözlemci Lenf Nodu Metastazı Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

Tablo 17: İkinci Gözlemci ROC Analizi Sonuçları

Tablo 18: DA Görüntülerde Myometrial İnvazyon Değerlendirmede Gözlemci Uyumu
Tablo 19: T2A Görüntülerde Myometrial İnvazyon Değerlendirmede Gözlemci Uyumu
Tablo 20: Kontrastlı T1A Görüntülerde Myometrial İnvazyon Değerlendirmede Gözlemci Uyumu
Tablo 21: DA Görüntülerde Servikal İnvazyon Değerlendirmede Gözlemci Uyumu
Tablo 22: T2A Görüntülerde Servikal İnvazyon Değerlendirmede Gözlemci Uyumu
Tablo 23: Kontrastlı T1A Görüntülerde Servikal İnvazyon Değerlendirmede Gözlemci Uyumu
Tablo 24: Lenf Nodu Metastaz Varlığı Değerlendirmede Gözlemci Uyumu
Tablo 25: Myometrial İnvazyon Değerlendirmede Sekansların Karşılaştırması
Tablo 26: Servikal İnvazyon Değerlendirmede Sekansların Karşılaştırması
Tablo 27: Birinci Gözlemci Evreleme Sonuçları
Tablo 28: İkinci Gözlemci Evreleme Sonuçları

KISALTMALAR

MRG: Magnetik Resonans
Görüntüleme

USG: Ultrasonografi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DES: Dietilstilbestrol

TV-USG: Transvajinal Ultrasonografi

FIGO: International Federation of
Gynecology and Obstetrics

PCOS: Polikistik Over Sendromu

PAP: Papanicolaou Smear Testi

GR: Grade

TAH+BSO: Total Abdominal
Histerektomi ve Bilateral Salpingo-
ooferektomi

HSG: Histerosalpingografi

RF: Radyofrekans

T: Tesla

T1A: T1 ağırlıklı

T2A: T2 ağırlıklı

DA: Difüzyon ağırlıklı

T1A C(+): Kontrastlı T1 ağırlıklı

TSE: Turbo Spin Eko

FSE: Fast Spin Eko

WATS: Water Selective

SS-EPI: Single Shot Echo Planar
Imaging

DTPA: Dietilentriamin Pentaasetik Asit

ADC: Apparent Diffusion Coefficient

DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

AUC: Area Under Curve

DEÜ: Dokuz Eylül Üniversitesi

FOV: Field Of View

PACS: Picture Archiving And
Communication System

SPSS: Statistical Package For The
Social Sciences

ROC: Receiver Operating
Characteristic

T(-): Gerçek negatif

T(+): Gerçek pozitif

F(-): Gerçek negatif

F(+): Gerçek pozitif

PÖD: Pozitif Öngörü Değeri

NÖD: Negatif Öngörü Değeri

M.İ. : Myometrial İnvazyon

S. İ. : Servikal İnvazyon

LMN: Lenf Nodu Metastazı

GİRİŞ VE AMAÇ

Endometrium kanseri en sık görülen jinekolojik kanser türü olmakla birlikte kadınlarda görülen tüm kanserler içerisinde akciğer, meme ve kolon kanserinden sonra dördüncü sırada yer almaktadır. Son yıllarda rutin yapılan servikal smear sitolojik incelemeleri ile premalign lezyonların erken tanı alması sonucu serviks kanserinde önemli oranda azalma olmuş ve endometrium kanseri jinekolojik kanserleri içerisinde birinci sıraya yükselmiştir (1, 2).

Endometrium kanseri prevalansının artan ortalama yaşam süresi ve obeziteye bağlı olarak giderek arttığı bildirilmektedir (1, 3, 4). Endometrium kanserli hastalar, erken dönemde semptom vermeleri nedeniyle %75-80 oranında başvuru anında evre I olarak tanı almaktadır.

Endometrium kanserli olgularda prognozu bazı faktörler belirlemektedir. Bunlar; hastalığın vücutta yayılımı (metastaz varlığı), myometrial invazyon derinliği (lokal evre), lenfovasküler sistem tutulumu ve tümörün histopatolojik evresidir (1, 5, 6). Bunlardan prognoz üzerine en etkili faktörün myometrial invazyon derinliği olduğu ve ayrıca tümörün histopatolojik evresi ve lenf nodu metastazı varlığının da olgunun yaşam süresi üzerine etkili olduğu bilinmektedir (1, 5, 6). Pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazları, tümörün myometrial invazyon derinliği ve histolojik derecesi ile doğru orantılıdır (6). Uygun tedavi protokolünün belirlenebilmesi için bu prognostik faktörlerin preoperatif dönemde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Derin myometrial invazyon gösteren ve yüksek histolojik dereceli tümörlerde total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomiye ilave olarak lenf nodu diseksiyonu yapılmakta, bazı hastalara preoperatif radyoterapi uygulanmaktadır (7). Kanser histolojisi ve derecesi preoperatif dönemde tanısal küretaj ile belirlenebilirken, tümörün myometrial invazyon derinliği ancak görüntüleme yöntemleri ile veya postoperatif histopatolojik incelemelerle değerlendirilebilmektedir.

Günümüzde endometrium kanseri preoperatif değerlendirmesinde kullanılan temel görüntüleme yöntemi MRG' dir. Yüksek kontrast rezolüsyonu, diğer görüntüleme modaliteleri içinde (USG, BT) MRG' yi öne çıkarmaktadır. Difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme, farklı tümör türlerinde başarısı bilinen, dinamik bir görüntüleme sekansı olup jinekolojik malignitelerde kullanım oranı giderek artmaktadır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin endometrium kanser dokusu tanısı yanı sıra endometrium kanserinde evrelemede de kullanılabileceği araştırma konusudur. Literatürde tekniğin evrelemede tanısal doğruluğu için birbirinden farklı sonuçlar bildiren çalışmalar mevcut olup (1, 5, 6) daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın amacı, endometrium kanserinde preoperatif dönemde myometriyal invazyon derinliğinin tespitinde difüzyon ağırlıklı MRG' nin etkinliğini araştırmak ve konvansiyonel sekanslar ile karşılaştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

EMBRİYOLOJİ

Müllerian veya Paramezonefrik kanallar insan embriyosunda gebeliğin yaklaşık 40. gününde ortaya çıkar. Başlangıçta kalınlaşmalar şeklinde gözlenirken, daha sonra mezonefrozun sefalik ucunda orta mezodermin lateral kenarındaki çölemik epitelde invajinasyonlar meydana gelir. Kanallar başlangıçta katı hücre kortları halindedir ve kaudale doğru mezonefrik kanallarla birlikte uzanırlar. İki Müllerian kanal merkezi lümen meydana getirir ve ürorektal septumla kaudalde birleşirler. Müllerian kanallar 63. günde birleşip uterusu oluştururlar. Aralarında oluşan kontraksiyonla korpus ve serviks bölünmeye başlar (8, 9) .

Uterin korpus endometrium, myometrium ve seroza katlarına gestasyonun 9. haftasında differansiye olur ve bir hafta sonra endometriumda glandüler yapı oluşmaya başlar. İntrauterin hayatın geri kalan kısmında hem endometrium hem myometrium gelişmeye devam eder. Doğumda endometrium annenin hormonal durumundan etkilenir ve proliferatif ya da sekretuar aktivite gösterebilir. Doğumdan yaklaşık bir ay sonra bu fonksiyonel aktivite durur ve endometrium puberteye kadar atrofik olarak kalır (10, 11).

ANATOMİ

Uterus pelvis boşluğunda, mesane arkasında, rektumun önünde ve vajinanın üzerinde yer alan kas dokusu ağırlıklı bir organdır. Uterus boyutları yaş ve hormonal duruma göre farklılık gösterir. Yenidoğanda, maternal ve plasental östrojen uyarısına bağlı olarak çocukluk dönemine göre uterus daha büyük olup, yapılan ultrasonografik çalışmalarda yenidoğanda uterusun uzunluğu yaklaşık 4,6 cm olarak bildirilmiştir (12). Yaşamın ilk aylarında uterus uzunluğu 2,5 cm'ye gerileyip, puberteye doğru tekrar artış gösterir (13,14). Erişkin nulliparlarda yaklaşık sekiz cm uzunluğunda, beş cm genişliğinde ve 2,5 cm kalınlığında olup ağırlığı 30-40 gram kadardır. Doğum yapmış kadınlarda ise organ boyutlarında bir miktar artış görülür.

Uterus anatomik olarak fundus, korpus, istmus ve serviks olmak üzere dört bölümde incelenir (15,16). Fundus, uterusun en üst kısmı olup tuba uterinaların uterusu açıldıkları seviyenin üzerinde kalan bölümüdür. Korpus, uterusun esas parçası olup tuba uterinaların uterusu açıldıkları seviyeden istmusa kadar uzanır. İstmus 0,5 cm uzunlukta olup serviks ile korpus arasında kalan bölümdür. Serviks, vajina ön duvarında sonlanan uterusun en alt parçasıdır. Serviks, vajina duvarının altında kalan portio vaginalis ve vajina duvarının üzerinde kalan portio supravaginalis olarak iki bölüme ayrılır (8).

Uterus içerisindeki boşluk kavum uteri adını alır. Boşluk, koronal kesitte üçgen, sagittal kesitte ise eliptik şekildedir. Kavum uteri yukarıda tuba uterinalar aracılığıyla periton boşluğuna, aşağıda servikal kanal aracılığıyla vajinaya açılır. Servikal kanalın uterus kavitesine açılan kısmı internal os, vajinaya açılan kısmı ise eksternal os adını alır. Uterus, önde uterovesikal çıkmazla mesaneyle, arkada ise rektouterin (Douglas) çıkmaz ile ileum veya kolon ile komşuluk gösterir. Yanlarda ligamentum latum, uterin arter, uterin ven ve üreterler ile komşuluk yapar (17).

Uterusu yerinde tutan beş adet bağ bulunmaktadır. Ligamentum latum uteri (Broad ligament) uterusu çepeçevre saran peritondan oluşup uterusu pelvis yan duvarlarına bağlayıp pariyetal periton ile devam eder. Periton ile diafragma pelvis arasında bağ dokusunun doldurduğu parametrium bulunur. Ligamentum rotundum (ligamentum teres uteri) uterusun yan köşelerinden başlayıp inguinal kanal yolu ile labium majusun subkutan dokusuna karışır. Ligamentum kardinale (Mackenrodt bağı) serviks ve vajinanın üst kısmını pelvis lateral duvarlarına bağlayan pelvik fasyanın bir fibromüsküler yoğunluğudur. Ligamentum uterosakrale serviks ile sakrum üzerindeki fasya arasında uzanan iki fibromüsküler katmandır. Ligamentum puboservikale uterusu alttan destekler.

Uterus iki taraflı olarak internal iliak arterlerden gelen uterin arterlerle beslenir. Uterin arter vaginal arter ile anastomoz yapan desenden ve ovarian arter ile anastomoz yapan asendan dallarına ayrılır. Uterin ven, arterleri takip ederek internal iliak vene dökülür. Fundusun lenfatikleri ovarian arter komşuluğunda ilerleyerek

birinci lumbal vertebra hizasında paraaortik lenf nodlarına dökülür. Korpus ve serviksin lenfatikleri ise internal ve eksternal iliak lenf nodlarına dökülür. Bazı lenf damarları da ligamentum rotundum boyunca ilerleyerek inguinal süperfisyel lenf nodlarına dökülür (18).

Uterusun sempatik lifleri T12 ve L1'den, parasempatik lifleri de S2, S3 ve S4'den gelir.

HİSTOLOJİ

Korpus uteri histolojik olarak üç tabakadan oluşur;

1-Endometrium: Endometrial glandların bulunduğu stratum fonksiyonale ve altında yerleşim gösteren stratum basale 'den oluşur.

2-Myometrium: Düz kas liflerinden, kan ve lenf damarlarından oluşur. Myometriumun 1/3 iç tabakası olan subendometrial tabaka, endometriumun stratum basale tabakasına paralel yerleşimli ve yoğun düz kas dokusundan oluşurken, kan ve lenfatik damardan zengin dış tabakada ise rastgele yerleşmiş daha gevşek düz kas lifleri bulunmaktadır (19).

3-Seroza: Korpus uteriye ön ve arkadan, serviks uteriye arkadan saran periton yaprağıdır.

Serviks uteri histolojik olarak içte tek katlı silialı kolumnar epitelden oluşan endoserviks ile fibröz ve musküler komponenti bulunan servikal stromadan oluşur.

PATOLOJİ

A - KONJENİTAL UTERİN ANOMALİLER

Fallop tüpleri, uterus ve vajenin 2/3 üst kısmı gestasyonel yaşamın 10 -17. haftalarında Müllerian kanaldan gelişir. Bu embriyolojik gelişim sırasında herhangi bir basamaktaki defekt sonucu konjenital uterin anomaliler meydana gelir. "American Fertility Society" nin 1988 yılında kabul ettiği uterin anomalilere göre sınıflama şöyledir:

Sınıf 1 - Hipoplazi veya agenezi: Her iki Müllerian kanal normal gelişimini göstermez ise iç genital yapılarda agenezi veya hipoplazi görülür.

Sınıf 2 - Uterus unikornis: Her iki Müllerian kanaldan birinin gelişmemesi veya inkomplet gelişmesi sonucu görülür. Rudimenter horn mevcut ise 2A, yok ise 2B olarak sınıflandırılır.

Sınıf 3 - Uterus didelfis: Her iki Müller kanalının füzyonundaki tam defekt sonucu iki ayrı uterin korpus ve serviks vardır.

Sınıf 4 - Uterus bikornis: Her iki Müllerian kanalın inkomplet füzyonu sonucu bir servikste birleşen iki ayrı uterin horn vardır.

Sınıf 5 - Uterus septus: Her iki Müllerian kanalın tam füzyonundan sonra rezorbsiyon yetersizliğine bağlı olarak uterin kaviteyi ikiye bölen septa bulunmasıdır.

Sınıf 6 - Uterus arkuatus: Her iki Müllerian kanalın füzyon defekti sadece fundusta indentasyon şeklinde, yani minimal ise uterus arkuatus meydana gelir.

Sınıf 7 - DES (Diethylstilbestrol) ile ilişkili anomaliler: Uterin kavitedeki şekil bozuklukları, hipoplazi ve displazileri kapsar.

Uterin anomaliler genellikle infertilite nedeniyle başvuran, etiyolojiye yönelik tetkik edilen kadınlarda rutin tarama yöntemi olarak uygulanan HSG (histerosalpingografi) tetkiki ile tanı almaktadır. HSG ile uterin anomaliler kolayca tanınır ancak bazı alt grupları ayırmak mümkün olmayabilir. MRG, hem uterin anomalileri saptamada hem de alt grupları tanımlamada HSG yöntemine göre daha üstün bir incelemedir (20).

B) KORPUS UTERİNİN BENİGN HASTALIKLARI

1) Endometrial Hiperplazi

Endometrial hiperplazi, endometrial kanser ile birlikte görülebilmesi veya öncesinde eşlik edebilmesi nedeniyle önemli bir patolojidir. Hormonal tedavi sonucu ya da östrojen üreten tümörlerle birlikte görülebilir. Anormal uterin kanamaya neden olabilmektedir. International Society of Gynecological Pathologists (Uluslararası

Jinekolojik Patologlar Topluluğu)'nın sınıflamasına göre endometrial hiperplazi, basit, kompleks ve atipik hiperplazi olarak alt gruplara ayrılır (21).

Endometrial hiperplazinin endometrial kansere ilerleme riski sitolojik atipinin varlığına ve ağırlığına bağlıdır. Kurman ve ark. yaptığı çalışmada kansere ilerleme oranını basit hiperplazili hastalarda %1, kompleks hiperplazili hastalarda %3, atipik hiperplazili hastalarda %8, atipik kompleks hiperplazili hastalarda ise %29 olarak tespit etmişlerdir (22).

Günümüzde endometriumu değerlendirmede kullanılan standart tarama yöntemi transvajinal ultrasonografidir (TV-USG) (23, 24). Sonografide premenapozal kadınlarda endometriumun normal kalınlığı menstürel fazın dönemine göre 4-13 mm. arasında değişmektedir. Postmenopozal kadınlarda yapılan çalışmalarda ise, hormon tedavisi görmeyen bireylerde üst sınırın beş mm, hormon tedavisi görenlerde ise üst sınırın sekiz mm olduğu belirtilmektedir (24, 25). TV-USG uterusun yeterince görülebildiği hastalarda efektif bir görüntüleme yöntemidir. Ancak, uterusun vertikal pozisyonunda ya da uterusu multipl myom varlığında bu yöntem ile endometrium kalınlığının kesin ölçümü yapılamayabilir. Bu durumlarda MRG ile endometrium hakkında daha ayrıntılı bilgiler elde edilebilir. MRG'de, TV-USG'de de olduğu gibi endometrial hiperplaziye ait endometriumdaki difüz kalınlaşma erken evre endometrium kanserinden ayırt edilemez. Bunun yanında MRG inceleme ile endometrial kanser olgularında tümör evrelemesi başarı ile yapılabilmektedir.

Endometrial hiperplazili olgularda kesin tanı histopatolojik değerlendirme ile yapılır. MRG ya da USG ile hiperplazi - endometrial adenokarsinom ayrımı yapılamamaktadır.

2) Uterin Leiomyom

Uterin fibroid veya myoma uteri olarak da bilinen bu patoloji uterusun en sık görülen benign karakterde solid lezyonudur. Düz kas ve değişik miktarda fibröz bağ dokusu içeren iyi huylu tümördür. Doğurganlık yaşındaki kadınlarda %20-40 oranında görülürler. Tek veya multipl olabilir. Uterustaki lokalizasyonlarına göre submukozal,

intramural ve subserozal olarak ayrılır. Nadir olarak servikste veya broad ligamentte izlenir. Leiomyom, gebelikte büyüme, postmenapozal dönemde ise küçülme eğilimindedir. Kalsifikasyon, hyalinizasyon ya da kistik, yağlı ve hemorajik dejenerasyon gösterebilir. Leiomyomların klinik bulguları boyutlarına, sayısına ve lokalizasyonuna göre değişir. Semptomlar pelvik ağrı veya basınç hissi, hipermenore ve infertilite olabilir. Çalışmalar, mevcut leiomyom zemininde maligniteye dönüşüm oranının %0,5' den az olduğunu bildirmektedir (26). Gerek transabdominal gerekse TV-USG ile uterin leiomyomların tanısı konulabilmekle birlikte, MRG ile çok daha kesin tanı koymak ve lezyonların lokalizasyonlarını daha doğru olarak tespit etmek mümkündür (27).

3) Adenomyozis

Adenomyozis genellikle 30 yaş üzerindeki kadınlarda görülen, myometrium içerisinde heterotopik endometrial glandüler dokunun ve stromanın bulunması ile karakterize bir patolojidir. Myometrium içerisindeki bu odaklar prolifer olmuştur düz kaslar ile çevrilidir. Semptomatik olgularda pelvik ağrı, dismenore ve hipermenore vardır. Klinik bulguları birbirine benzeyen ancak tedavi şekilleri farklı olan adenomyozis ile leiomyom olgularını birbirinden ayırmak çok önemlidir. MRG adenomyozisin tanısında ve leiomyom ile ayırımında yüksek doğrulukta kullanılmaktadır (28).

4) Endometrial Polip

Polipler, saplı veya sapsız, kaviteye protrude endometrium neoplazmları olup, genelde 30-60 yaş arasında görülür. Sıklıkla leiomyom ve endometrial hiperplazi ile birlikte bulunur. Postmenapozal kadınların yaklaşık %10'unda endometrium kanseri ile bir arada bulunur. Semptom vermeleri durumunda bu genellikle spesifik olmayan anormal uterin kanama şeklinde olur. TV-USG ile endometrial polipler ve submukozal leiomyomlar genelde lokalizasyonları ve tipik sonografik görünümü ile tanınabilmekle birlikte, MRG ile lezyonun orijini hakkında daha ayrıntılı bilgiler elde etmek mümkündür.

C)KORPUS UTERİNİN MALİGN HASTALIKARI

1) Uterin Sarkom

Uterus malignitelerinin yaklaşık %3 ünü oluşturan uterus sarkomları, mezodermal kaynaklı nadir tümörlerdir. Pelvik radyasyonun dışında bilinen predispozan faktör yoktur. Histolojik olarak dört alt tipi vardır;

- Endometrial stromal sarkom
- Leiomyosarkom
- Adenosarkom
- Karsinosarkom (Malign mikst müllerian tümör)

Evrelemede endometrium kanseri için kabul edilen FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) cerrahi evreleme sistemi kullanılmaktadır. Uterus sarkomları hızlı seyir gösteren kötü prognozlu tümörlerdir.

2) Endometrium Karsinomu

Endometrium karsinomu, en sık görülen jinekolojik kanser türüdür. Gelişmiş ülkelerde kadınlarda görülen tüm kanserler içinde dördüncü, gelişmekte olan ülkelerde beşinci sırada yer almaktadır. Hasta popülasyonu genellikle postmenopozal olup 40 yaş öncesi nadir görülür. Endometrial karsinomun en sık görülen semptomu anormal uterin kanamadır (1, 2).

Endometrial karsinomun bilinen risk faktörleri; obezite, hipertansiyon, diabetes mellitus, uzun süreli progesteron ile karşılanmamış östrojen maruziyeti, tamoksifen tedavisi, polikistik over sendromu, az doğum yapmış olmak, erken menarş ve geç menopoz, infertil ve anovulatuvar siklus öyküsüdür.

Endometrium karsinomu aslında bir adenokarsinomdur. Histolojik özellikleri, patogenezi ve prognozu bakımından iki gruba ayrılır:

Tip I endometrium adenokarsinomlarının patogenezi uzun süreli, progesteronla dengelenmemiş östrojenik uyarı temel mekanizmayı oluşturur. Bu uyarı, endojen veya eksojen olabilir. Östrojen salgılayan over neoplazmları

(granüloza veya fonksiyonel teka hücreli tümör), polikistik over sendromu (PCOS, Stein-Leventhal Sendromu) gibi yüksek östrojen seviyesine neden olabilecek hastalık varlığında 40 yaş öncesi kadınlarda endometrial hiperplazinin eşlik ettiği endometrium karsinomu görülebilmektedir. Deney hayvanlarına eksojen östrojen uygulanmasıyla endometrial polip, hiperplazi ve karsinom gelişimi gösterilmiştir. Tip I endometrial adenokarsinomlar genellikle, endometrial hiperplazi zemininde gelişir. Histopatolojik olarak karsinomun çevresinde hiperplazi odakları mevcuttur. Bu tip karsinomlar iyi diferansiye, normal endometrium glandlarına benzer histopatolojide endometrioid tip adenokarsinomlardır. Genellikle derin myometrial invazyon göstermezler. Prognozu iyi olan gruptur. En çok bu tip karsinomlar izlenmekte olup tüm endometrial karsinomların %80-85' ini Tip I endometrium karsinomları oluşturur (7).

Tip II endometrial adenokarsinomda ise genellikle endometrial hiperplazi eşlik etmez. "Tip I" hastalara göre hastaların yaşı daha ileridir. Histolojik olarak az diferansiye neoplazilerdir. Prognoz kötüdür. Östrojenle ilgili olmayan gruptur. Tüm endometrium kanseri olgularının %10-15' ini oluşturur. Tanı anında genellikle histopatolojik tümör grade'i ve malignite potansiyeli yüksektir. Seröz ve berrak hücreli tip karsinomlar bu gruptadır (7).

Endometrium karsinomu taramasında endometrium örnekleme için henüz ideal bir yöntem bulunamamış olup yeterli duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir kan testi de mevcut değildir. Bu nedenle asemptomatik hastaların taraması pratik olmadığı gibi 'maliyet-etkin' değildir. Bununla birlikte yüksek riskli kişilerin endometrial karsinom açısından taranması gerekmektedir (30).

Endometrial kanser taraması gerekli olan kişiler:

1. Eksojen östrojen kullanan postmenapozal hastalar
2. Ailesinde endometrium, meme, barsak ya da over karsinomu hikayesi bulunan postmenapozal obez kadınlar
3. 52 yaşından sonra menapoza giren kadınlar
4. Polikistik over hastalığında olduğu gibi anovulatuvar siklusları bulunan premenapozal kadınlar

Endometrial kanserin tanısında;

a) Histopatolojik Örneklem;

- Sitoloji
- Servikovajinal PAP (Papanicolaou Smear Testi)
- Endometrial jet washing
- Endometrial brush
- Endometrial biyopsi
- Uterin küretaj (altın standart)
- Histeroskopi ve histerografi

b) Radyolojik görüntüleme;

- USG
- MRG
- BT

kullanılmaktadır (30).

Endometrium Kanseriinde Prognostik Faktörler

Endometrium kanserinde tümörün grade (GR)'i ve myometrial invazyon derinliği en önemli prognostik faktörlerdir. Bununla birlikte prognostik faktörler şu şekilde sıralanabilir (1, 5, 6, 7, 31):

- Myometrial invazyon
- Histopatolojik tip
- Histolojik grade (diferansiasyon derecesi)
- Lenf nodu tutulumu
- Peritoneal sitoloji
- Adneksiyal metastaz
- Servikal tutulum
- Lenfovasküler alan tutulumu
- Tümörün büyüklüğü
- Hormonal reseptörler
- Yaş

Myometrial İnvazyon: Prognozu belirleyen en önemli kriterlerden biridir. 2009 yılında güncellenen FIGO evrelemesinde myometrial invazyon, myometrium tabakasının %50'den az ve %50'den fazla invazyonuna göre sınıflandırılmıştır. Myometrial invazyon derecesi artıkça beş yıllık yaşam şansı da önemli oranda azalmaktadır. Derin myometrial invazyon varlığı (>%50), lenf nodu metastazı oranını, ekstrauterin yayılımı ve nüks olasılığını arttırmaktadır.

Histopatolojik tip: Tümörün grade'inden bağımsız olarak adenoskuamoz tip, uterin papiller tip ve berrak hücreli adenokarsinom, endometrioid tipe göre daha kötü prognozludur.

Grade (derece): Endometrium kanserinde histolojik grade prognozu belirlemede önemli bir faktördür. Grade 1-3 arasında olup sırasıyla iyi, orta ve kötü diferansiye tümörleri tanımlar. Tümörün diferansiyasyon derecesi azaldıkça derin myometrial invazyon, servikal tutulum, lenf nodu tutulumu, lokal nüks ve uzak metastaz oranı artmaktadır. Pelvik lenf nodu metastazı iyi diferansiye tümörlerde (Grade 1) %3, orta diferansiye tümörlerde (Grade 2) %9, indiferansiye tümörlerde (Grade 3) %18 oranındadır. Paraaortik lenf nodu metastazı oranı ise sırasıyla Grade 1'de %2, Grade 2 'de %5, Grade 3' te %11 oranında görülür (32).

Lenf nodu tutulumu: Lenf nodu tutulumu endometrium kanserinde rekürrens riski açısından en önemli prognostik faktördür. Pelvik lenf nodu tutulumu paraaortik lenf nodlarının tutulumu için iyi bir göstergedir. Kliniği evre I olan hastaların yaklaşık %11' inde paraaortik metastaz vardır.

Adneksiyal metastaz: Adneksiyal yayılım kötü prognozu gösterir ve bu hastalarda rekürrensler siktir.

Serviks tutulumu: Ekstrauterin hastalık, rekürrens riskindeki artışla birliktedir. Ekstrauterin hastalık tutulumu yok ve servikal tutulum varsa rekürrens oranı %16'dır.

Tümör boyutu: Tümör boyutu, lenf nodu metastazı ve hastaların sağkalım süresini belirleyen önemli bir faktördür. Tümör çapı iki cm'den küçük ise lenf nodu metastazı %4,2 cm'den büyük ise lenf nodu metastazı %15, eğer tümör kaviteyi dolduruyorsa %35 ' tir.

Lenfovasküler alan tutulumu: Rekürrens ve sağkalım sürelerini belirleyen bağımsız bir faktördür. Erken evre endometrium karsinomunda lenfovasküler alan tutulumu %15 oranında olup tümörün myometrial invazyonu ve grade'i arttıkça bu oran artar.

Endometrium Kanseri Hücresel Sınıflama (33):

Tip I Endometrioid tip adenokarsinom (%80-85)

- Silyalı adenokarsinom
- Sekretuar adenokarsinom
- Papiller veya villoglandüler tip adenokarsinom
- Skuamöz diferansiyasyonlu adenokarsinom (adenoakantoma, adenoskuamöz mikst tipler)

Tip II Endometrium Kanseri

- Uterin seröz papiller tip (<%10)
- Müsinöz tip(%1)
- Berrak hücreli tip (%4)
- Skuamöz hücreli tip (<%1)
- Karışık tip (%10)
- Diferansiye olmamış tip (<%5)

Adenokarsinom dışındaki alt tiplerde artmış nüks ve uzak metastaz riski söz konusudur (34). Diğer subtiplere göre adenoskuamöz mikst tip, berrak hücreli ve papiller tipte prognoz daha kötüdür (35).

Evre I iken tanı koyulan hastalarda subtiplere göre görülme sıklığı, adenokarsinom %59,6, adenoakantom %21,7, adenoskuamöz tip karsinom %6,9,

berrak hücreli karsinom %5,7, papiller karsinom %4,7'dir. Beş yıllık sağkalıma göre oranlar adenokarsinom %79,8, adenoakantom %87,5, adenoskuamöz karsinom %53,1, berrak hücreli tipte %44,2, papiller tip karsinomda ise %67,6 olarak bulunmuştur (36). Histolojik grade III adenokarsinom ve endometrioid adenokarsinom dışı diğer alt tiplerde prognoz kötü olup bu grupta yer alan hastaların %50'den fazlasında tanı anında hastalık evre Ib ya da daha ileridir (37, 38).

Histolojik Diferansiasyon:

Grade 1 (İyi diferansiye tümör) : Lezyonlar önemli ölçüde glanduler doku yönünde farklılaşmışlardır.

Grade 2 (Orta derecede diferansiye tümör) : Lezyonlar kısmen solid alanlıdır, diferansiye adenomatöz lezyon olarak tanımlanırlar.

Grade 3 (İndiferansiye tümör) : Lezyonlar solid ya da tamamen farklılaşmamış karsinom olarak tanımlanırlar (39).

Endometrium Kanserinin Evrelemesi:

Endometrium kanserinin evrelendirilmesi, 1988 yılına kadar, uterus kavitesinin büyüklüğü, endoservikal küretaj bulguları, sistoskopi ve rektoskopi sonuçları göz önüne alınarak anestezi altında yapılan klinik evreleme ile değerlendirilmekteydi. Bu klinik evreleme sistemi ile myometrial invazyon derinliği ve lenf nodu metastazı gibi prognostik faktörler belirlenememekte, tümörün evresi intraoperatif ve sonrasında yapılan evrelendirmeye göre %13-22 oranında daha düşük bulunmakta, bu durum da tedavi planını ve sağkalımı olumsuz etkilemekteydi (40). 1988 yılında FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) endometrium kanserinin evreleme sistemini değiştirerek, myometrial invazyon derinliği, periton sitolojisi, lenf nodu tutulumu, servikal ve adneksiyal yayılım gibi prognostik değeri olan parametreleri evrelemeye alarak cerrahi-patolojik evreleme sistemini önerdi (7, 41).

Tablo 1: Endometrium Kanseri İçin 1988 FIGO Sınıflaması

Evre Ia	Endometriumu sınırlı hastalık
Evre Ib	<%50 myometrial invazyon
Evre Ic	≥%50 myometrial invazyon
Evre IIa	Endoservikal glanduler tutulum
Evre IIb	Servikal stromal tutulum
Evre IIIa	Uterin serozal tutulum, adneksiyal tutulum, ve/veya pozitif peritoneal sitoloji
Evre IIIb	Parametrial tutulum, vajinal metastaz
Evre IIIc	Pelvik veya paraaortik lenf nodu tutulumu
Evre IVa	Mesane ve/veya barsak duvarı tutulumu
Evre IVb	Abdominal ya da inguinal lenf nodu tutulumu ya da uzak organ metastazı

2009 yılında FIGO sınıflamasında evrelemede bazı değişiklikler yapıldı ve evreleme sistemi revize edildi.

Tablo 2: Endometrium Kanseri İçin Güncellenen 2009 FIGO Sınıflaması

Evre Ia	Endometriumu sınırlı ya da <%50 myometrial invazyon
Evre Ib	>%50 myometrial invazyon
Evre II	Servikal stromal tutulum
Evre IIIa	Serozal ya da adneksiyal tutulum
Evre IIIb	Vajinal veya parametrial tutulum
Evre IIIc₁	Pelvik nodal tutulum
Evre IIIc₂	Paraaortik nodal tutulum
Evre IVa	Mesane ya da barsak duvarı tutulumu
Evre IVb	Abdominal ya da inguinal lenf nodu tutulumu ya da uzak organ metastazı

2009 yılında revize edilen FIGO evreleme sisteminde yapılan ana değişiklikler, Evre I ve Evre II hastalığın sınıflamasında sadeleştirme ve Evre IIIc' nin ise IIIc₁ ve IIIc₂ olarak ayrılması şeklinde oldu. Yeni sınıflamada "endometriumu sınırlı hastalık" ve "servikal mukazal tutulum" ayrı birer evre olmaktan çıkarıldı.

1988 FIGO evreleme sisteminde evre Ia endometriuma sınırlı hastalık, evre Ib myometrial iç tabaka invazyonu (<%50), evre Ic myometrial dış tabaka invazyonu (≥%50) şeklindeydi. Bu sınıflamada, preoperatif MRG değerlendirmede evre Ia ve Ib ayrımı yapılırken bazı hastalarda subendometrial halonun net değerlendirilememesi ya da tümör-myometrium kontrastının düşük olması tanısal güçlük yaratmaktaydı.

Yeni sınıflamada evre II' de yapılan değişiklik ise evre IIa ve IIb yerine sadece evre II, "servikal stromal invazyonu" olan hastalar için kabul edildi. Eski sınıflamada "endoservikal glanduler tutulum" evre IIa iken, yeni sınıflamada bu, evre I 'e dahil edildi. Bu değişikliklerle yeni evreleme sistemiyle MRG'de preoperatif yapılan evrelemede özellikle evre I subtiplerinde yaşanan değerlendirme zorlukları aşılarak MRG ile daha doğru, sağkalım ile daha uyumlu bir evreleme yapılması sağlandı (42).

Evre III hastalıkta ise yeni sınıflamada önceki sınıflama ile benzer şekilde yine üç subtip mevcut olup (IIIa, IIIb ve IIIc) , seroza ya da adneks tutulumu evre IIIa, vajen ya da parametrium tutulumu evre IIIb olarak kabul edildi. Önceki incelemede herhangi bir lenf nodu tutulumu (pelvik ya da retroperitoneal) evre IIIc olarak değerlendirilirken yeni FIGO sisteminde evre IIIc, evre IIIc1 ve evre IIIc2 olarak iki alt gruba ayrıldı. Pelvik lenf nodu tutulumu evre IIIc1, paraaortik lenf nodu tutulumu evre IIIc2 olarak kabul edildi. Bu değişiklik paraaortik lenf nodu tutulumu olan hastaların sadece pelvik nodal tutulumu olan hastalara göre daha kötü prognoza sahip olması nedeniyle sağkalım ile evrelemeyi daha uyumlu hale getirdi (43).

Evre IV ise yeni sınıflamada değişmeyerek mesane-komşu barsak ansları tutulumu evre IVa, uzak organ metastaz varlığı (karaciğer, akciğer vs.) evre IVb olarak değerlendirildi.

Literatürde mevcut son çalışmalar, FIGO 2009 evreleme sisteminin, 1988 evreleme sistemine göre beş yıllık sağkalım belirleme ve ayırlamada daha başarılı olduğunu belirtmektedir. Ayrıca özellikle MRG incelemelerde yapılan preoperatif değerlendirmenin yeni evreleme sistemine daha uyumlu olduğu saptanmıştır (42, 44).

Endometrium Kanseriinde Yayılım:

Tanı sırasında endometrium kanseri olgularının %50'sinde hastalık uterusu sınırlıdır. Olguların %26'sında yüzeysel myometrial invazyon, % 12'sinde derin myometrial invazyon ve %12'sinde ise uterus dışına yayılım izlenir.

-Lokal yayılım: Tümör komşu dokuları invaze ederek myometriuma, servikse, parametriuma, vajene, mesaneye, barsak anslarına ve adnekslere yayılabilir.

-Peritoneal yayılma: Tubalardan periton içine ekilen hücrelerin peritoneal kaviteye yayılmasıyla oluşur. Bu nedenle prognozda periton sitolojisinin önemli olduğu ileri sürülmüştür.

-Hematojen yayılım: Hastalığın ileri döneminde ortaya çıkar. En çok akciğer, sonra sırasıyla karaciğer, kemik, beyin ve adrenal beze metastaz görülür.

-Lenfatik yayılım: Lenfatik yayılımla pelvik, paraaortik ve inguinal lenf nodları tutulabilir. Esas yayılma yolu özellikle serviks tutulum varlığında ligamentum latum yaprakları arasındaki lenfatikler yoluyla olup pelvisteki eksternal iliak, internal iliak ve obturator lenf nodlarına olan yayılmadır. Bu düzeyler dışında paraaortik lenf nodları ve buradan pelvik lenf nodlarına yayılım olabilmektedir. Endometrium kanserinde vajen kafında ve vajen alt 1/3'ünde görülen nükslerin nedeni bu retrograd yayılmadır.

Endometrium Kanseriinde Tedavi:

Endometrium kanseri olgularında prognoz için risk sınıflaması, MRG ile lokal yayılımın değerlendirilmesi ve bununla, biyopsi ile elde olunan histolojik subtip ve nükleer atipinin kombine edilmesi ile yapılmaktadır.

Evre I - Grade 1 endometrium kanserli olgularda, derin myometrial invazyon yok ise, total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi (TAH+BSO) ve periton yıkama sıvısının sitolojik incelemesi yeterli kabul edilmektedir. Derin myometrial invazyon saptanan olgularda, tanımlanan cerrahi işleme (TAH+BSO) pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu diseksiyonu eklenmektedir. Evre I; Grade 2 veya 3 olgularda, lenf nodu metastaz sıklığı göz önünde bulundurulduğunda, pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu Grade 1 için tanımlanan cerrahi işleme eklenebilmektedir. Evre I hastalıkta tedavide rutin sistematik lenf nodu diseksiyonu

için ortak konsensus bulunmamakla birlikte, Grade 1 ve 2 olgularda hastalık uterusu sınırlı ise, Grade 3 olgularda yüzeysel myometrial invazyon varsa sadece cerrahi tedavinin yeterli olabileceğini bildiren yayınlar vardır (38, 45, 46). Yine preoperatif MRG incelemede patolojik boyut ya da sinyal intensite özelliği gösteren lenf nodlarına yönelik diseksiyon yapılabilmektedir. Grade 3 olgularda derin myometrial invazyon varsa, rekürrens sıklığı göz önüne alınarak, postoperatif dönemde pelvisе yönelik radyoterapi ve ek olarak kemoterapi eklenmektedir.

Evre II endometrium kanseri olguları için tümör histolojik grade'i ya da histolojik subtipi fark etmeksizin uygulanan tedavi, TAH+BSO ve ek olarak pelvik lenf nodu diseksiyonu şeklindedir. Paraaortik lenf nodu diseksiyonu da eklenebilir. Cerrahi ve histopatolojik bulgulara göre postoperatif radyoterapi planlanır. Endometrioid tip dışı histolojik subtipе sahip tüm olgulara rutin omentektomi, pelvik ve paraaortik lenfadenektomi ve peritoneal lavaj, sitolojik örnekleme öneren çalışmalar mevcuttur (38, 47).

Evre III veya IV endometrium kanserli hastalarda, tedavi protokolünde hormonal tedavi veya kemoterapi yada her ikisi, cerrahi ve radyoterapiye eklenebilmektedir.

UTERUSUN GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

1-Histerosalpingografi (HSG)

Floroskopik tekniklerle, iyotlu pozitif kontrast madde kullanılarak uterin kaviteyi ve fallop tüplerinin açıklığını gösteren bir görüntüleme yöntemidir. Kadın infertilitesinin etiyolojik değerlendirilmesinde primer yöntemdir. Tekniğin endometrial tümör görüntülemede yeri yoktur. Kontrast madde olarak suda erir iyotlu kontrast madde kullanılır ve tetkik menstrüel siklusun 7-14. günleri arasında uygulanır. Servikal kanalın kateterizasyonunu takiben kontrast maddenin endometrial kaviteyi dolduruluşu, tüplerden pasajı, peritoneal kaviteye dağılışı skopi aracılığı ile gözlenir ve uygun AP, oblik spot filmler alınır. Servikal kanalın kateterizasyonunu, kontrast

madde ve X ışını kullanımını gerektirdiğinden dolayı invaziv ve tekniği itibarıyla hasta için ağırlı bir metottur. Hidrosalpenks, salpenjitis sekeli gibi tubal patolojiler, sineşi, submukozal leiomyom, konjenital anomaliler, servikal kanal obstrüksiyonu gibi uterin patolojiler HSG ile saptanabilir. İntramural ve subserozal patolojiler HSG ile değerlendirilemez (20, 39).

2-Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi uterus ve overlerin temel inceleme yöntemi olup, ulaşımı kolay ve radyasyon etkisi olmayan non-invaziv bir tekniktir. USG tekniğinde temel prensip gönderilen yüksek frekanslı ses dalgalarının anatomik yapılardan yansmasıyla görüntü elde edilmesidir. Transvajinal, transabdominal, transperineal ve transrektal uygulama yolları mevcuttur. Uterusun myometrium, endometrium tabakaları, organ dış konturu, overler ile birlikte diğer pelvik ve abdominal organlar incelenebilir. Pelvik kitlelerin orijini ve içyapısı, endometrial ve myometrial patolojilerin değerlendirilmesi, pelvik inflamatuvar hastalık, rahim içi araç lokalizasyonunu belirleme, folikül değerlendirme ultrasonografinin temel endikasyonlarıdır. TV-USG obezite, gaz gölgeleri, uterusun pozisyon anomalileri gibi pelvisin transabdominal olarak ultrasonografik incelemesinde kısıtlılığa neden olan etkenleri ortadan kaldırıp, uterus ve overlerin, diğer pelvis oluşumlarının ayrıntılı değerlendirilmesini sağlar. TV-USG, endometrium kanserinde myometrial invazyon derinliğinin değerlendirilmesinde kullanılabilir (23, 24, 48).

Uterusun vertikal pozisyonunda veya uterusta multipl leiomyom varlığında myometriumun değerlendirilmesi güçleşmektedir. TV-USG, endometrium kanserinde parametrial yayılımı, komşu organ tutulumu ve pelvik duvar invazyonunu göstermede yetersiz bir yöntemdir. Teknik, uterin kavitenin ve fallop tüplerinin incelenmesinde de yetersiz kalabilmektedir.

Sonohisterografi, uterin kavite içerisine serum fizyolojik verilerek TV-USG ile endometrial kavite patolojilerinin değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir. Ancak serum fizyolojik ile yapılan sonohisterografi fallop tüplerinin açıklığını değerlendirmede yetersiz olmaktadır (20).

3-Doppler Ultrasonografi

Doppler ultrasonografide jinekolojik tümörlerin tanısında, karakterizasyonunda kullanılan bir yöntemdir. Özellikle tümörlerde vasküleritenin değerlendirilmesinde yardımcıdır. Dupleks doppler USG, renkli Doppler görüntü ile B-mode (gri tonlamalı) görüntüyü kombine eder. Gönderilen ses dalgaları ve yansıyan ses dalgalarının frekans kaymalarını saptayarak ilgili akımın yönü ve hızı tanımlanabilir. Pulse wave Doppler USG ile akıma yönelik spektral dalga formu analizi yapılabilir. Organ-kan akımı direnç parametreleri değerlendirilebilir (RI/ rezistif indeks).

4-Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT, X ışınlarının kullanıldığı ve sınırlandırılmış X ışını demetinin incelenen objedeki atenuasyonunun dedektörle ölçülerek, bilgisayar yardımıyla kesitsel görüntü oluşturulması temeline dayalıdır. BT'nin yumuşak doku çözünürlüğü uterusun zonal anatomisini değerlendirmede yeterli değildir. Ancak kesitsel elde edilen görüntüler ile tüm pelvik yapılar incelenebilir. Genelde ileri evre endometrium ve serviks kanserinin değerlendirilmesinde pelvik, peritoneal ya da abdominal yayılımın saptanması amacıyla kullanılmaktadır. X ışını ve kontrast madde kullanımı gerektirmesi başlıca dezavantajlarıdır. BT, ektrauterin yayılımı değerlendirmede yararlı olmasına rağmen, yumuşak doku çözünürlüğünün düşük olması ve bu nedenle uterus zonal anatomisinin net değerlendirilememesi nedeniyle myometrial invazyon derinliğini ve servikal uzanımı göstermede yetersiz kalmaktadır.

4-Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), radyofrekans dalgaları kullanılarak görüntü elde edilen, günümüzde halen yumuşak doku rezolüsyonu en yüksek olan görüntüleme yöntemidir. MRG'de görüntü oluşturmak için radyo dalgası (RF pulse) ve sinyal kaynağı olarak insan vücudunda özellikle su ve yağ dokusunda bol miktarda bulunan ve en yüksek MR duyarlılığına sahip tek protonlu hidrojen (H+) atomu kullanılır. Kuvvetli bir manyetik alan oluşturan magnet içerisinde incelenecek

dokudaki hidrojen atomları uygun frekanstaki RF pulsları ile uyarılır. Enerji absorbe eden protonlar belirli bir süre sonra absorbe ettikleri enerjiyi ortama vererek eski konumlarına geri döner. Ortama geri verilen bu enerji sistemdeki alıcı sargıda sinyale neden olur. İncelenen doku volümünden kaynaklanan sinyal bilgisayar yardımı ile ekrana iki boyutlu alanda intensite(parlaklık) olarak yansır.

Yüksek yumuşak doku rezolüsyonu, multiplanar görüntüleme tekniği, X ışını kullanılmaması ve vasküler yapılardaki akım dinamikleri hakkında bilgi vermesi MRG'nin en büyük avantajlarıdır. MRG pelvik incelemede ideal görüntüleme yöntemi olup uterusun zonal anatomisi yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ile rahatlıkla değerlendirilebilir. Teknik, pelvik kitlelerin doğrulukla saptanmasında ve jinekolojik kanserlerin evrelendirilmesinde kullanılır.

MRG 'nin yüksek yumuşak doku rezolüsyonu yanında, kısa süre içerisinde bu derece yaygınlaşmasının nedeni, iyonize radyasyon kullanılmaması ve belirgin biyolojik zararının saptanmamış olmasıdır. Uzun sürede ortaya çıkabilecek etkiler bugün için çok iyi bilinmemektedir ancak güçlü manyetik alanın neden olduğu belirgin bir biyolojik etki gösterilememiştir. Bununla birlikte düşük Tesla değerli sistemlerde belirgin olmamakla birlikte Tesla değeri arttıkça belirginleşen, makro moleküllerin oryantasyonunda, kimyasal ilişkilerde ve membran permabilitesinde bozulma veya sinir iletimlerinde azalmalar olabilir. Kardiyak pace-maker, koklear implant, vena kava filtresi ve orbital metalik yabancı cisim bulunan hastalar, MRG incelemesi için kesin kontrendikasyon oluştururlar. Orta kulak protezleri ve cerrahi implante (ortopedik) protezleri bulunan hastalar göreceli kontrendikasyon oluştururlar. MRG incelemesinin fetusa risk oluşturacağını gösteren açık veriler yoksa da, gebelik, özellikle ilk trimestr, MRG incelemesi için göreceli kontrendikasyon kabul edilir. Ancak MRG'nin bilinmeyen riski, her zaman BT'nin bilinen iyonizan ışın riskine tercih edilmelidir. Hastanın üzerinde taşıdığı metalik cisimler, hastaya zarar verebilir ve görüntüde artefaktlara neden olabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda; intrakaviter büyüyen eksofitik gelişimli polipoid tümörlerin, kavite içerisinde birikmiş kanın, atrofik uterusun ve konjenital uterin anomalilerin yanlış değerlendirmelere yol açabileceği bildirilmiştir.

Difüzyon ağırlıklı (DA) MRG, bir fonksiyonel MR görüntüleme tekniği olup su moleküllerinin serbest hareketi, doku selülaritesi, hücre membranı geçirgenlik farklılıklarından faydalanılarak kontrast-görüntü oluşumu sağlanır (7,49). DA görüntülemede görüntü dokularda su moleküllerinin raslantısal hareketlerine göre oluşturulurken, tümöral dokularda yoğun selüler içyapı ve su moleküllerinde hareket kısıtlılığı DA görüntülerde difüzyon kısıtlanması olarak kontrast oluşumunun temelini oluşturmaktadır (7, 49) .

MRG'de Uterusun Anatomisi:

Doğurganlık çağında uterus vertikal uzunluğu 6-9 cm arasındadır (korpus: 4- 6 cm, serviks: 2,5-3,2 cm). MRG'de T1 ağırlıklı görüntüler uterusun içyapısı hakkında bilgi vermeyip, uterusun tüm tabakaları homojen, eş ara sinyal intensitesinde izlenir. Uterusun zonal anatomisi en iyi T2 ağırlıklı görüntülerde değerlendirilir. T2 ağırlıklı incelemede uterus korpusunda dört ayrı zona ait sinyal intensitesi izlenmektedir. Bunlar içten dışa sırasıyla endometrium ve endometrial kavitedeki sekresyonun oluşturduğu endometrial bant, geçiş zonu, myometrium ve serozadır. Endometrial bant, T2 ağırlıklı incelemede hiperintens sinyal özelliğinde görülür. Premenapozal kadınlarda kalınlığı menstrüel siklusun fazına göre 4-13 mm arasında değişir. Postmenopozal kadınlarda ise MRG ile yapılan çalışmalarda endometriumun maksimum kalınlığı hormon tedavisi görmeyen olgularda dört milimetre, hormon replasman tedavisi alan olgularda ise 4-6 mm olarak gösterilmiştir (50, 51, 52). Endometriumun dışında ince bir bant şeklinde geçiş zonu bulunur. Brown ve arkadaşları çalışmalarında geçiş zonunun histolojik olarak myometriumun 1/3 iç tabakasına uygunluk gösterdiğini ve myometriumun dış tabakasına göre daha yoğun düz kas liflerinden oluştuğunu belirtmişlerdir (53). Diğer çalışmalarda da geçiş zonunun myometriumun dış tabakasına göre daha az su içerdiği, nükleer alanının myometrium dış tabakasına göre üç kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (53, 54). Sonuç olarak geçiş zonu daha yoğun düz kas liflerinden oluşması ve daha az su içermesi nedeni ile T2 ağırlıklı görüntülerde dış myometrial tabakaya göre hipointens sinyal özelliğinde izlenir. Geçiş zonunun kalınlığı 2-8 mm gibi geniş bir aralıkta

izlenebilmekte olup ortalama beş mm'dir (55, 53). Postmenopozal kadınlarda ise geçiş zonu her zaman net olarak izlenmez (52).

Daha gevşek düz kas liflerinden oluşan myometriumun dış tabakası ise ara sinyal intensitesinde görülür. Sekretuar fazda sıvı komponentinin ve vasküleritenin artması nedeni ile myometrium dış bölümünün kalınlığı ve sinyal intensitesi artar. Postmenopozal kadınlarda ise myometrium sinyal intensitesi azalır (52).

En dıştaki tabaka, seroza, T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens ince bir çizgi şeklinde görülür.

Serviks T2 ağırlıklı incelemede, dışta yüksek konsantrasyonda elastik fibröz doku nedeniyle düşük sinyal intensitesi gösterir, içteki endoservikal alan ise epitel ve sekresyon (mukus) nedeniyle yüksek sinyal yoğunluğu gösterir (56). Dilatasyon ve küretajdan sonra endometrial kavitede genişleme ve geçiş zonunda geçici bozulma görülebilir.

Endometrium Kanseri MRG:

MRG, yüksek yumuşak doku çözünürlüğü nedeniyle uterin anatomiği görüntülemek için başarılı bir tekniktir. Preoperatif endometrium kanseri değerlendirilmesinde, en önemli morfolojik prognostik faktör olarak kabul edilen myometrial invazyonun doğru bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. MRG, tümörün myometrium ve serviks ile ilişkisinin ve uterus ile komşu organlar mesane, rektum ve vajina arasındaki sınırların görülmesini sağlar. Yine uterusun boyutu, tümör hacmi, asit varlığı, adneksiyel ek patolojilerin saptanması gibi ek bilgiler MRG ile sağlanabilir. Ayrıca pelvik, paraaortik lenf nodları saptanabilir. Lenf nodu metastazı hastalığının bilinen en sık ekstrauterin yayılım yoludur ve rekürrens riski için en önemli prediktördür (38, 57, 58, 59).

Rutinde kullanılan yüksek çözünürlüklü T2A sekanslarda (TSE, FSE gibi) endometrium kanseri tipik olarak heterojen içyapıda ve myometrial dokuya göre hiperintens sinyal özelliğinde izlenmektedir ancak olguların yaklaşık %14'ünde izo-hipointens sinyal özelliği gösterebilmektedir. İzointens tümöral dokunun

saptanmasında endometriumda görülen düzensizlik, lobulasyon ya da kalınlaşma gibi bulgular yol gösterici olabilmektedir. Kontrastsız T1A sekanslarda ise endometrial tümörlerde tümör dokusu tipik olarak myometrium ile izointens sinyal özelliği göstermektedir. Kontrastlı serilerde ise tümör dokusu myometriuma göre belirgin olarak erken ve daha az kontrastlanma göstermektedir. Kontrastlı T1A sekanslarda tümör ve myometrial doku arasında izlenen bu kontrast farklılığının daha belirgin olarak izlendiği çok fazlı dinamik çalışmalar yapılmaktadır (1,60).

Küçük endometrial tümörlerin MRG'deki sinyal intensite özelliği normal endometriuma benzer ve tümörün ayırt edilebilirliği kısıtlanır. Tümör boyutu küçük olan hastalarda en yaygın MRG bulgusu, tümöre bağlı olarak endometrial kavitede genişleme ve sıvı birikimidir. Fokal bir kitlenin T2 ağırlıklı görüntüsü, submukozal dejenere leiomyom, adenomatöz hiperplazi ve kavite içindeki pıhtı ile eş sinyal intensite özelliğinde olabilir. Gadolinyum - DTPA verilmesiyle tümör ile normal endometrium arasındaki kontrast farklılığı belirginleşir ve küçük tümörleri ayırt etmek mümkün olur. Gadolinyum - DTPA verilmesiyle tümörün büyüklüğü hakkında bilgi edinilmekle beraber, tümörün nekrozdan ve uterusun genişlemesine sebep olan retansiyone sıvıdan da ayırımı mümkün olur.

T2 ağırlıklı sagittal görüntülerde uterin anatomi iyi değerlendirilebilir, bundan dolayı intrauterin invazyon oranı belirlenebilir. MRG'de myometrial invazyonun en güvenilir bulgusu, geçiş zonunda gözlenen kesintidir. Geçiş zonu, postmenopozal kadınlarda her zaman görülemeyebilir. Böyle hastalarda, myometriumda görülen fokal bir incelme veya tümör - myometrium aralığının düzensizliği myometrial invazyon bulgusu olarak kabul edilir. Ancak yeni FIGO sınıflamasında (2009) bu bulguların önemi azalmıştır çünkü, endometriuma sınırlı tümör ya da yüzeysel myometrial invazyon(<%50) evre Ia olarak değerlendirilmektedir.

T2 ağırlıklı aksiyal görüntüler ise adneksiyal veya intrapelvik yayılımı göstermesi yanında, servikal invazyonu saptamada da yararlıdır. T1 ağırlıklı aksiyal görüntülerle pelvik anatominin yanı sıra lenfadenopatiler iyi değerlendirilebilir. Evre I endometrium kanserinde tümör uterin korpusa sınırlıdır ve myometrial invazyonun

derecesine göre iki alt gruba ayrılır. Myometrial invazyon, myometriumun yarısından daha az (Evre Ia) ise; myometriumun iç yarısında artmış sinyal intensitesi ve/veya endometrium- myometrium arasında düzensizlik ile geçiş zonunda bozulma görülecektir. Endometriuma sınırlı tümörler de yine evre Ia kabul edilmektedir. Myometrial invazyon, myometriumun yarısından fazla (Evre Ib) ise myometriumun dış yarısında, normal myometriuma göre yüksek sinyal yoğunluğu saptanacaktır. Evre II endometrium kanserinde servikal tutulum vardır ve MRG ile servikal invazyon iyi değerlendirilir. Evre III - IV 'de görülen ekstrauterin yayılımı saptamada da yine MRG yararlıdır. MRG ile lenf nodu tutulumu da saptanabilir, ancak malignite–hiperplazi ayırımı yapılamaz.

Myometrial invazyonun hesaplanması; myometrial invazyonun miktarının (lümenden itibaren tümörün myometrium bileşkesine kadar olan uzunluğu) tüm myometrium kalınlığına bölünmesiyle elde edilir. Bu oran %50'den az ise invazyon yüzeysel, fazla ise derindir (61). Postmenopozal kadınlarda uterin involusyona bağlı myometriumda incelmeye, konvansiyonel sekanslarda myometrial invazyon açısından tanısal zorluk yaratabilmektedir (1, 62, 63). Yine myometrial invazyon oranını belirlemede, tümörün kornual uzanımı, polipoid büyüme paterni ve myometrial bası etkisi, zayıf tümör-myometrium kontrastı, eşlik eden myoma ya da adenomyozis varlığı diğer bazı tanısal zorluk nedenleri olarak sayılabilir (1, 64, 65, 66).

Morfolojik görüntüleme sekanslarına eklenen difüzyon ağırlıklı ve dinamik kontrastlı görüntüleme teknikleri bu tip tanısal güçlük yaratan durumlarda oldukça faydalıdır. Tümöral lezyonların endometrial kaviteye göre farklı kontrastlanma paterni, kavitede izlenen debris ya da kan ürünlerinden, endometrial kompleksten ayrımı sağlar (1, 65, 67, 68). Dinamik kontrastlı incelemelerin tanısal doğruluğu arttırdığı, 1990'ların başlarından itibaren bilinmektedir. Arteriyel fazda (IV kontrast enjeksiyonu sonrası yaklaşık 30. sn), venöz fazda (yaklaşık 70. sn) ve denge fazında (yaklaşık 120. sn) olmak üzere multifazik görüntüler elde edilir. Kontrastlı T1A görüntülemesinde endometrial tümörler komşu myometriuma göre daha az, homojen orta derecede kontrastlanma gösterir. Endometrial tümörler normal endometriuma göre daha erken kontrastlanma göstermekte olup küçük hacimli tümörlerin saptanabilirliği artmaktadır.

IV kontrast madde enjeksiyonu ardından yaklaşık 50-120 sn arası myometriumda maksimal kontrast tutulumu izlenir ve bu süre, myometrial invazyon derinliğini saptanmada en önemli fazdır (67). Geç fazda alınan kontrastlı görüntüler ise (kontrast madde enjeksiyonundan 3-4 dk. sonra) servikal stromal tutulumun değerlendirilmesinde faydalıdır. İntakt servikal mukozal kontrastlanmanın görülmesi, servikal stromal invazyonu dışlar.

Endometrium kanserinde konvansiyonel sekanslar ve dinamik kontrastlı görüntüleme tekniği dışında myometrial invazyon derinliğinin saptanmasında bir diğer yardımcı görüntüleme yöntemi difüzyon ağırlıklı MRG (DAG) 'dir. DAG biyolojik dokularda su moleküllerinin serbest (Brownian) hareketinin kısıtlanması ile kontrastın elde edildiği bir fonksiyonel görüntüleme tekniğidir. Farklı doku türlerinde patolojilerin değerlendirilmesinde de (santral sinir sisteminde akut infarkt, diğer doku türlerinde tümörler) temel olarak kullanılan bu yöntemde, tümöral dokunun yüksek mitotik aktivitesi neticesinde yoğun selüler içyapısı ve buna bağlı olarak su moleküllerinin hareketinin kısıtlanması DA görüntülerde yüksek sinyal intensitesi olarak izlenmektedir. Bu görüntüleme tekniği son zamanlarda gelişen hızlı görüntüleme teknikleri ile abdominal, pelvik organların değerlendirilmesinde de kullanıma girmiştir (49).

Endometrial karsinom tipik olarak kısıtlanmış difüzyon göstermektedir. DA görüntülerde tümör dokusu çevre myometriuma göre yüksek sinyal intensitesi göstermekte olup karşılık gelen 'görülebilir difüzyon katsayısı (Apparent diffusion coefficient-ADC) görüntülerinde kısıtlanmış difüzyona bağlı olarak düşük sinyal intensitesi izlenmektedir (69). DA görüntülemenin, T2A görüntülerle birlikte değerlendirildiğinde derin myometrial invazyonu saptamada başarılı bir teknik olduğu gösterilmiştir (6). Bir başka çalışma DA görüntülemenin pelvik malignitesi olan olgularda lenf nodlarının saptanmasında faydalı olabileceğini göstermiştir (70).Yüksek grade'li adenokarsinomların selüler yoğunluğunun fazla olması, düşük grade'li adenokarsinomlara göre daha düşük ADC değerlerine sahip olduğunu göstermiştir.

Tümör dokusunun görüntülemesinde katkısı ve çok kısa sürede uygulanan bir teknik olması DA görüntülemenin preoperatif MRG'de kullanılabilirliğini arttırmaktadır (71). Ayrıca kontrast madde kullanımı mümkün olmayan olgularda (bozulmuş böbrek fonksiyon testleri-yüksek nefrojenik sistemik fibrozis riski, alerjik reaksiyon öyküsü gibi) preoperatif evreleme amaçlı yardımcı görüntüleme tekniği olarak kullanılabilir.

Cerrahi tedavi şansı olmayan ileri evre olgularda, medikal tedaviye tümör dokusunun verdiği kemoterapiye verdiği cevabın değerlendirilmesinde de DA görüntüleme kullanılabilmektedir (6).

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Popölasyonu:

Histopatolojik tanı altın standart olmak üzere, %95 güven aralığında, %85 güç ve %5 hata payı ile derin myometrial invazyonu olan ve olmayan grupların oranı 1 kabul edilerek, AUC (Area Under Curve) değerleri sırasıyla 0,84 ve 0,99 alınarak (69), en az örneklem büyüklüğü 17'şer kişi ve toplamda çalışmaya alınması gereken kişi sayısı 34 olarak saptandı.

Çalışmamızda MR görüntülemeyi etkileyebilecek (özellikle DA görüntüler) protez / metalik yabancı cisim vs. mevcudiyeti, ileri evre hastalığa sahip olma (inoperabl ya da neo-adjuvan tedavi alacak hastalar) dışlama kriteri olarak kabul edildi.

Bu doğrultuda, Ocak 2013-Haziran 2014 tarihleri arasında diagnostik probe küretaj ile endometrium kanseri tanısı alan ve DEÜ Tıp Faköltesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda preoperatif pelvik MRG yapılan 40 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışma popölasyonumuzda bir hasta postoperatif histopatolojik tanısı servikal adenokarsinom gelmesi nedeniyle, iki hasta DA görüntülerde diagnostik kaliteyi etkileyen artefaktlar bulunması nedeniyle çalışma grubundan çıkarıldı. Kalan 37 hasta çalışmaya dahil edildi. Bir hastada bilinen kontrast madde allerjisi bulunması nedeni ile kontrastlı görüntüleme yapılamadı.

Retrospektif çalışmamızın protokolü üniversitemiz etik kurulu tarafından Şubat 2014 'te onaylandı.

Manyetik Rezonans Görüntüleme:

Olgular, 1.5 Tesla Achieva, Philips Healthcare, Hollanda ve 1.5 Tesla Intera, Philips Healthcare, Hollanda cihazlar ile body coil kullanılarak konvansiyonel MRG ve DA-MRG ile değerlendirildi.

Manyetik rezonans görüntüleme sırasında hastalar supine pozisyonda yatırıldı. İnceleme öncesi 4-6 saatlik açlık sağlandı ve bazı hastalarda olası barsak hareket artefaktlarını önlemek amacıyla tetkikten yarım saat önce intramusküler Hyosin-N-Butilbromür (Buscopan amp.) enjeksiyonu yapıldı.

Kullanılan MRG protokolü:

- T1A TSE (aksiyal plan)
- T2A TSE (sagital / paraaksiyal planlar)
- Kontrastlı T1A WATS dinamik görüntüleme (paraaksiyal plan)
- DA (b değeri=1000) SS-EPI (sagital ve paraaksiyal planlar)

T1A TSE görüntüler aksiyal planda, FOV: 270 mm; TE: 14 ms; TR: 569 ms; kesit sayısı: 28; kesit kalınlığı: 7 mm, kesit aralığı: 0 ve matrix: 256x256 değerleri ile elde olundu.

T2A TSE görüntüler sagital ve paraaksiyal planlarda, FOV: 240 mm; TE: 90ms; TR: 3500 ms; kesit sayısı: 34; kesit kalınlığı: 3 mm, kesit aralığı: 0 ve matrix: 256x320 değerleri ile elde olundu.

T1A WATS dinamik kontrastlı görüntüler, hastanın vücut ağırlığına göre (0,2 ml/kg) İV kontrast madde enjeksiyonu ardından paraaksiyal planda FOV: 325 mm, TE: 6,5 ms, TR: 831 ms, kesit sayısı: 26, kesit kalınlığı: 6 mm, kesit aralığı: 0,6 mm ve matrix: 256x256 değerleri ile elde olundu. Dinamik kontrastlı görüntüler İV kontrast madde enjeksiyonu ardından 0, 60, 120 ve geç faz 180. saniyelerde elde edildi.

Yağ baskılı DA echo-planar görüntüler sagital ve paraaksiyal planlarda, FOV: 400 mm; TE: 90 ms; TR: 3303 ms; kesit sayısı: 24; kesit kalınlığı: 5 mm; matrix: 256x256 ve b değeri: 0-1000 s/ mm² ile elde olundu.

TABLO 3: MRG Çekim Protokolü Parametreleri

PARAMETRE	T1A AKSİAL	T2A PARAAKSİAL	T2A SAGİTAL	T1A WATS DYN PARAAKSİYAL	DA SAGİTAL	DA PARAAKSİAL
Sekans	TSE	TSE	TSE	GRE	EPI	EPI
FOV (mm)	270	240	250	325	420	400
TR (msn)	569	3500	6000	831	3300	3300
TE (msn)	14	90	120	6.5	90	90
Kesit kalınlığı	7	3	3	6	5	5
Kesit sayısı	28	34	34	26	24	24
Gap (mm)	0	0	0.6	0.6	0	0
Matrix	256*256	256*320	320*320	224*256	256*256	128*256
b değeri (s/ mm ²)					1000	1000

Görüntülerin Değerlendirilmesi:

MR görüntüleri hastanemizde mevcut PACS (Picture Archiving And Communication System) sistemi (Philips iSite, Hollanda) programı ile değerlendirildi.

T2 A, kontrastlı T1A ve difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri abdomen ve genitoüriner görüntülemelerde biri yaklaşık 20 yıl, diğeri yaklaşık dört yıl kadar deneyimli iki radyolog tarafından ayrı ayrı değerlendirildi.

Tüm sekanslarda myometrial invazyon (M.İ.) varlığı ve derinliği, servikal invazyon (S.İ.) varlığı ve lenf nodu metastazı (LNM) varlığı histopatolojik sonuçlardan habersiz, iki gözlemci tarafından çift kör olarak değerlendirildi. Tümörün myometriuma göre sinyal özellikleri (izointens, hipointens, hiperintens) tespit edildi.

Radyolojik görüntülerde myometrial invazyon tespitinde iki parametre kullanıldı; a) İnvazyonun en derin olduğu yerde tümör kalınlığı b) Myometrium duvarının total kalınlığı. Tümör invazyon derinliği ölçülerek tam kat myometrium kalınlığına oranlandı (a/b) ve %50'nin altında bulunan tümör invazyon oranı Evre Ia, %50 üzerinde saptanan tümör invazyon oranı Evre Ib kabul edildi.

DA görüntüler, T2 parlama etkisinden kurtulmak amacıyla ADC haritaları ile birlikte değerlendirildi. DA görüntülerde yüksek sinyal intensitesi gösteren dokunun ADC haritalarında komşu myometrial ve endometrial dokuya göre hipointens olması tümöral doku lehine anlamlı kabul edildi. Difüzyon kısıtlılığı gösteren tümöral dokunun varlığı ve myometriuma invazyon oranı, servikal invazyon varlığı ve pelviste difüzyon kısıtlanmasına neden olabilecek ek patoloji varlığı (lenf nodu) değerlendirildi.

T2 ağırlıklı sagittal görüntülerde de benzer olarak tümöral dokunun varlığı ve myometriuma invazyon oranı, servikal invazyon varlığı ve pelviste patolojik boyut ve görünümde lenf nodu mevcudiyeti değerlendirildi. Ayrıca endometrium kalınlığı ve fokal patolojik sinyal intensite değişiklikleri (myoma uteri ya da adenomyozis gibi eşlik eden olası benign patolojiler) değerlendirildi.

Dinamik ve post-kontrast serilerde tümöral dokunun normal myometrial ve non-tümöral endometrial dokuya göre kontrastlanma paterni değerlendirildi.

Histopatolojik Değerlendirme:

MR görüntüleme ile cerrahi arasındaki süre en fazla üç haftaydı. Tüm hastalara FIGO cerrahi evrelemesine uygun olarak total abdominal histerektomi + bilateral salphingo-ooferektomi+ peritoneal lavaj ve +/- pelvik ya da paraaortik lenf nodu diseksiyonu uygulandı.

MRG referansı olmadan myometrial invazyon varlığı ve derinliği, servikal invazyon ve lenf nodu metastazı varlığı histopatolojik olarak 25 yıl deneyimli patolog tarafından değerlendirildi. Ayrıca tümör grade'i ve subtipleri belirlendi.

İstatistiksel Değerlendirme:

Veriler SPSS 15.0 programı ile değerlendirildi.

Çalışma grubunda yaş dağılımı, ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Sayılan değerlerin dağılım ve sıklıkları hesaplandı.

Okuyucu uyumu için Kappa tutarlılık testinden faydalanıldı. Bu test sonucu elde edilen kappa değerleri; $0,00 \leq \kappa < 0,40$ zayıf uyum, $0,40 \leq \kappa \leq 0,75$ iyi uyum ve $\kappa > 0,75$ mükemmel uyum olarak değerlendirildi (72).

Preoperatif MRG sonuçları ile postoperatif histopatoloji sonuçları karşılaştırılmasında Kappa testinden ve Receiver Operating Characteristic (ROC) analizinden yararlanıldı. ROC analizi sonucu elde edilen AUC değerleri; 0,9-1 arası mükemmel, 0,8-0,9 arası iyi, 0,7-0,8 arası orta, 0,6-0,7 zayıf ve 0,6 altı başarısız olarak değerlendirildi (73, 74). Endometrium kanserinde myometriyal ve servikal invazyonu belirlemede difüzyon ağırlıklı MRG' nin, T2 ağırlıklı görüntülerin ve dinamik incelemenin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri, AUC değerleri saptandı.

BULGULAR

Çalışmamızda hastaların yaş dağılımı 47-89 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 62,8, standart sapma 10,58, median yaş 60 olarak hesaplandı.

Hastaların özgeçmişleri ve aile öyküleri değerlendirildi. Hastalardan dört tanesi premenapozal (%10,8), 33 tanesi postmenapozal (%89,2) dönemde idi. Olguların 25'i multipar (%67,5), dördü nullipar (%10,8) idi.

Çalışma popülasyonunun %18,9'unda (n:7) diabetes mellitus, %21,6'sında (n:8) hipertansiyon, %5,4'ünde (n:2) kronik tiroid bezi hastalığı bulunmakta idi.

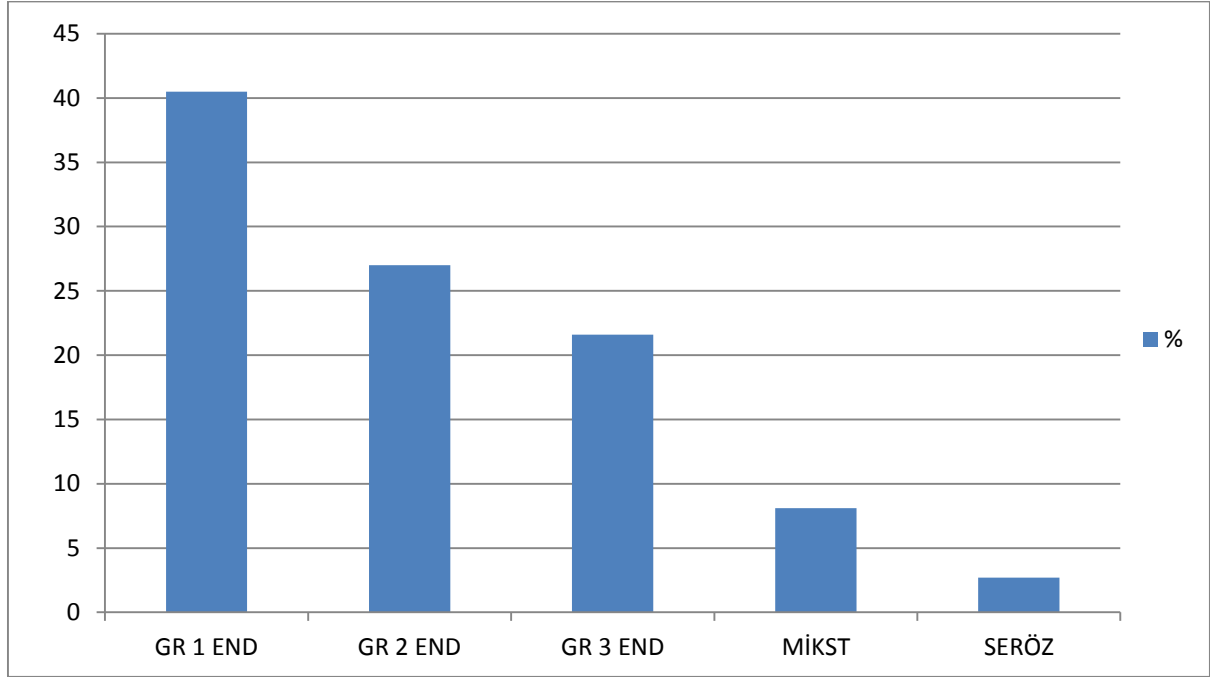
Bir hastada geçirilmiş meme kanseri öyküsü, ikisinde endometrium kanseri aile öyküsü, bir hastada over kanseri aile öyküsü, dört hastada ailede meme kanseri öyküsü, üç hastada ailede akciğer kanseri öyküsü, iki hastada ailede kolon kanseri öyküsü mevcut idi. Hastaların ağırlık dağılımı 55-112 kg arasında değişmekteydi.

Çalışma popülasyonunun histopatolojik sonuçları:

Endometrium kanseri tanısı alan bu hastaların histopatolojik sınıflandırmasına baktığımızda; çalışma popülasyonunun %89,1'i (n:33) endometrioid tip, % 10,9 'u (n:4) endometrioid dışı olarak saptandı. Daha detaylı değerlendirildiğinde %40,5'inde (n:15) grade1 endometrioid, %27'sinde(n:10) grade 2 endometrioid, %21,6'sında (n:8) grade 3 endometrioid, %8,1'inde (n:3) mikst tip ve %2,7'sinde (n:1) seröz adeno kanser histolojik tipleri izlendi.

Bu bulgular dışında beş olguda myoma uteri, üç olguda adenomyozis saptandı. Myoma uteri saptanan olguların hepsi MRG'de de tanımlandı. Adenomyozis saptanan olguların ise yalnızca biri MRG'de tanımlandı.

ŞEKİL 1: Çalışma Popülasyonunda Histopatolojik Dağılım



Olguların histopatoloji sonuçlarına göre myometrial invazyon dağılımı; %54,1'inde (n:20) %50'den az myometrial invazyon ve %45,9'unda (n:17) %50'den fazla myometrial invazyon saptandı.

Yine patoloji sonuçlarına göre; %67,6'sında (n:25) servikal invazyon yok iken %32,4'ünde (n:12) servikal invazyon vardı. Myometrial invazyonu %50'den az olan 20 olgunun ikisinde (%10), %50'den fazla myometrial invazyonu bulunan 17 olgunun 10'unda (%58,8) servikal invazyon saptandı.

Çalışma grubumuzda yer alan hastaların beşinde lenf nodu diseksiyonu yapılmamış olup geri kalan pelvik+/-paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılan 32 hastanın patolojik değerlendirmesinde; üç hastada (%9,4) lenf nodu metastazı pozitif, 29 hastada (%90,6) lenf nodu metastazı negatif bulundu. Myometrial invazyonu %50'den az olan 20 olguda lenf nodu metastazı saptanmadı, %50'den fazla myometrial invazyonu bulunan 17 olgunun üçünde lenf nodu metastazı saptandı (%17,6).

Çalışmamızda her iki gözlemci postoperatif histopatoloji sonuçlarını bilmeksizin, birbirlerinden bağımsız olarak MRG sekanslarını değerlendirdi.

Birinci gözlemcinin değerlendirme sonuçları:

Yaklaşık dört yıl deneyimli bir numaralı gözlemci DA görüntülerde %59,5 (n:22) oranında %50'den az myometrial invazyon, %40,5 (n:15) oranında %50'den fazla myometrial invazyon saptadı. T2A görüntülerde %59,5 (n:22) oranında %50'den az myometrial invazyon, %40,5 (n:15) oranında %50'den fazla myometrial invazyon saptadı. 1 hastada bilenen kontrast madde alerjisi nedeni ile T1A kontrastlı sekanslar elde olunamadı. Kalan 36 hastada T1 kontrastlı görüntülerde %58,3 (n:21) oranında %50'den az myometrial invazyon, %41,7 (n:15) oranında %50'den fazla myometrial invazyon saptadı.

TABLO 4: Birinci Gözlemci Myometrial İnvazyon Değerlendirme Sonuçları

BİRİNCİ GÖZLEMCI DEĞERLENDİRME SONUÇLARI	Patolojiye göre %50'den az invazyon n:20	Patolojiye göre %50'den fazla invazyon n:17
DA GÖRÜNTÜLER %50'den az invazyon %50'den fazla invazyon	18	4
	2	13
T2A GÖRÜNTÜLER %50'den az invazyon %50'den fazla invazyon	18	4
	2	13
T1A C(+) GÖRÜNTÜLER %50'den az invazyon %50'den fazla invazyon	n:19	n:17
	17	4
	2	13

Birinci gözlemcinin MRG değerlendirme sonuçları altın standart kabul edilen patoloji sonuçları ile karşılaştırıldığında;

DA görüntülerin myometrial invazyon derinliğini belirlemede duyarlılığı %76,5, özgüllüğü %90, doğruluk oranı %83,7, PÖD %86,7 ve NÖD %81,8 olarak saptandı.

T2A görüntülerin myometrial invazyon derinliğini belirlemede duyarlılığı %76,5, özgüllüğü %90, doğruluk oranı %83,7, PÖD %86,7 ve NÖD %81,8 olarak saptandı.

Dinamik kontrastlı görüntülerin myometrial invazyon derinliğini değerlendirmede duyarlılığı %76,5, özgüllüğü %89,5, doğruluk oranı %83,3, PÖD %86,7 ve NÖD %81 olarak saptandı.

TABLO 5: Birinci Gözlemci Myometrial İnvazyon Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

MRG SEKANS	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	DOĞRULUK	PÖD	NÖD
DA	% 76,5	% 90	% 83,7	% 86,7	% 81,8
T2A	% 76,5	% 90	% 83,7	% 86,7	% 81,8
T1A C(+)	% 76,5	% 89,5	% 83,3	% 86,7	% 81

Birinci gözlemci DA görüntülerde %8,1 (n:3)oranında, T2A görüntülerde %8,1 (n:3) oranında ve dinamik kontrastlı görüntülerde %8,3 (n:3) oranında servikal invazyon saptadı.

TABLO 6: Birinci Gözlemci Servikal İnvazyon Değerlendirme Sonuçları

BİRİNCİ GÖZLEMCI DEĞERLENDİRME SONUÇLARI	Patolojiye göre servikal invazyon (-) n:25	Patolojiye göre servikal invazyon (+) n:12
DA GÖRÜNTÜLER		
Servikal invazyon (-)	25	9
Servikal invazyon (+)	0	3
T2A GÖRÜNTÜLER		
Servikal invazyon (-)	25	9
Servikal invazyon (+)	0	3
T1A C(+) GÖRÜNTÜLER	n:24	n:12
Servikal invazyon (-)	24	9
Servikal invazyon (+)	0	3

Birinci gözlemcinin MRG değerlendirme sonuçları altın standart kabul edilen patoloji sonuçları ile karşılaştırıldığında;

DA görüntülerin servikal invazyon değerlendirmede duyarlılığı %25, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %75,6, PÖD %100 ve NÖD %73,5 olarak saptandı.

T2A görüntülerin servikal invazyon değerlendirmede duyarlılığı %25, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %75,6, PÖD %100 ve NÖD %73,5 olarak saptandı.

Dinamik kontrastlı görüntülerin servikal invazyon değerlendirmede duyarlılığı %25, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %75, PÖD %100 ve NÖD %72,7 olarak saptandı.

TABLO 7: Birinci Gözlemci Servikal İnvazyon Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

MRG SEKANS	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	DOĞRULUK	PÖD	NÖD
DA	% 25	% 100	% 75,6	% 100	% 73,5
T2A	% 25	% 100	% 75,6	% 100	% 73,5
T1A C(+)	% 25	% 100	% 75	% 100	% 72,7

Tüm sekanslar bir arada olarak yapılan değerlendirmede birinci gözlemci 37 hastada %8,1 (n:3) oranında lenf nodu metastazı saptadı. Daha öncede belirtildiği gibi çalışma grubumuzda yer alan hastaların beşinde lenf nodu diseksiyonu yapılmamış olup geri kalan 32 hastanın histopatolojik değerlendirmesinde; %9,4'ünde (n:3) lenf nodu metastazı pozitif bulundu.

TABLO 8: Birinci Gözlemci Lenf Nodu Metastazı Değerlendirme Sonuçları

BİRİNCİ GÖZLEMCI DEĞERLENDİRME SONUÇLARI	Patolojiye göre lenf nodu metastazı (-) n:29	Patolojiye göre lenf nodu metastazı (+) n:3
Lenf Nodu metastazı (-)	28	1
Lenf Nodu metastazı (+)	1	2

Birinci gözlemcinin bulguları ile patoloji sonuçları karşılaştırıldığında MR görüntülemenin lenf nodu metastazı varlığını saptamada duyarlılığı %66,7, özgüllüğü %96,6, doğruluk oranı %93,7, PÖD %66,7 ve NÖD %96,6 olarak hesaplandı.

TABLO 9: Birinci Gözlemci Lenf Nodu Metastazı Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	DOĞRULUK	PÖD	NÖD
% 66,7	% 96,6	% 93,7	%66,7	% 96,6

Histopatolojik sonuçlar altın standart alınarak yapılan ROC analizinde elde edilen AUC değerleri Tablo 10'da yer almaktadır.

TABLO 10: Birinci gözlemci ROC Analizi Sonuçları

	AUC değerleri	Standart sapma	Alt limit (güven aralığı)	Üst limit (güven aralığı)
Myometrial invazyon				
DA	0,832	0,073	0,689	0,975
T2A	0,832	0,073	0,689	0,975
T1A C(+)	0,83	0,074	0,685	0,975
Servikal invazyon				
DA	0,625	0,106	0,417	0,833
T2A	0,625	0,106	0,417	0,833
T1A C(+)	0,625	0,106	0,416	0,834
LNM	0,816	0,168	0,486	1,146

Myometrial invazyon derecesi ve lenf nodu metastaz varlığını değerlendirmede tüm sekansların patoloji ile korelasyonunu gösteren AUC değerleri 'iyi' olarak yorumlandı. Servikal invazyon değerlendirmede ise patoloji ile uyum, AUC değerlerine göre tüm sekanslarda 'zayıf' olarak yorumlandı (73, 74).

İkinci gözlemcinin değerlendirme sonuçları:

Yaklaşık 20 yıl deneyimli ikinci gözlemci DA görüntülerde %56,8 (n:21) oranında %50'den az myometrial invazyon, %43,2 (n:16) oranında %50'den fazla myometrial invazyon saptadı. T2A görüntülerde %56,8 (n:21) oranında %50'den az myometrial invazyon, %43,2 (n:16) oranında %50'den fazla myometrial invazyon saptadı. Bir hastada bilinen kontrast madde alerjisi nedeni ile dinamik kontrastlı inceleme elde olunamadı. Kalan 36 hastada %52,8 (n:19) oranında %50'den az

myometrial invazyon, %47,2 (n:17) oranında %50'den fazla myometrial invazyon saptadı.

TABLO 11: İkinci Gözlemci Myometrial İnvazyon Değerlendirme Sonuçları

İKİNCİ GÖZLEMÇİ DEĞERLENDİRME SONUÇLARI	Patolojiye göre %50'den az invazyon n:20	Patolojiye göre %50'den fazla invazyon n:17
DA GÖRÜNTÜLER %50'den az invazyon %50'den fazla invazyon	18	3
	2	14
T2A GÖRÜNTÜLER %50'den az invazyon %50'den fazla invazyon	18	3
	2	14
T1A C(+) GÖRÜNTÜLER %50'den az invazyon %50'den fazla invazyon	n:19	n:17
	16	3
	3	14

İkinci gözlemcinin MRG değerlendirme sonuçları altın standart olan patoloji sonuçları ile karşılaştırdığımızda;

DA görüntülerin myometrial invazyonu değerlendirmede duyarlılığı %82,4, özgüllüğü %90, doğruluk oranı %86,5, PÖD %87,5 ve NÖD %85,7 olarak saptandı.

T2A görüntülerin myometrial invazyonu değerlendirmede duyarlılığı %82,4, özgüllüğü %90, doğruluk oranı %86,5, PÖD %87,5 ve NÖD %85,7 olarak saptandı.

Dinamik kontrastlı görüntülerin myometrial invazyonu değerlendirmede duyarlılığı %82,4, özgüllüğü %84,2, doğruluk oranı %81, PÖD %82,4 ve NÖD %84,2 olarak bulundu.

TABLO 12: İkinci Gözlemci Myometrial İnvazyon Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

MRG SEKANS	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	DOĞRULUK	PÖD	NÖD
DA	% 82,4	% 90	% 86,5	% 87,5	% 85,7
T2A	% 82,4	% 90	% 86,5	% 87,5	% 85,7
T1A C(+)	% 82,4	% 84,2	% 81	% 82,4	% 84,2

İkinci gözlemci DA görüntülerde %8,1 (n:3) oranında,T2A görüntülerde %13,5 (n: 5) oranında ve dinamik kontrastlı görüntülerde %8,3 (n: 3) oranında servikal invazyon saptadı.

TABLO 13: İkinci Gözlemci Servikal İnvazyon Değerlendirme Sonuçları

İKİNCİ GÖZLEMÇİ DEĞERLENDİRME SONUÇLARI	Patolojiye göre servikal invazyon (-) n:25	Patolojiye göre servikal invazyon (+) n:12
DA GÖRÜNTÜLER		
Servikal invazyon (-)	25	9
Servikal invazyon (+)	0	3
T2A GÖRÜNTÜLER		
Servikal invazyon (-)	25	7
Servikal invazyon (+)	0	5
T1A C(+) GÖRÜNTÜLER	n:24	n:12
Servikal invazyon (-)	24	9
Servikal invazyon (+)	0	3

İkinci gözlemcinin MRG değerlendirme sonuçları altın standart kabul edilen patoloji sonuçları karşılaştırdığımızda;

DA görüntülerin servikal invazyonu değerlendirmede duyarlılığı %25, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %75,6, PÖD %100 ve NÖD %73,5 olarak saptandı.

T2A görüntülerin servikal invazyonu değerlendirmede duyarlılığı %41,7, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %81, PÖD %100 ve NÖD %78,1 olarak saptandı.

Dinamik kontrastlı görüntülerin servikal invazyonu değerlendirmede duyarlılığı %25, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %75, PÖD %100 ve NÖD %72,7 olarak saptandı.

TABLO 14: İkinci Gözlemci Servikal İnvazyon Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

MRG SEKANS	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	DOĞRULUK	PÖD	NÖD
DA	% 25	% 100	% 75,6	% 100	% 73,5
T2A	% 41,7	% 100	% 81	% 100	% 78,1
T1A C(+)	% 25	% 100	% 75	% 100	% 72,7

Tüm sekanslar bir arada olarak yapılan değerlendirmede ikinci gözlemci 37 hastada %8,1 (n:3) oranında lenf nodu metastazı saptadı. Daha önce de belirtildiği gibi çalışma grubumuzda yer alan hastaların beşinde lenf nodu diseksiyonu yapılmamış olup geri kalan 32 hastanın; %9,4'ünde (n:3) patolojik olarak lenf nodu metastazı pozitif bulundu.

TABLO 15: İkinci Gözlemci Lenf Nodu Metastazı Değerlendirme Sonuçları

İKİNCİ GÖZLEMCI DEĞERLENDİRME SONUÇLARI	Patolojiye göre lenf nodu metastazı (-) n:29	Patolojiye göre lenf nodu metastazı (+) n:3
Lenf Nodu metastazı (-)	28	1
Lenf Nodu metastazı (+)	1	2

İkinci gözlemcinin değerlendirme sonuçlarının patoloji sonuçları ile karşılaştırılmasında, MRG' nin lenf nodu metastazı varlığını değerlendirmede duyarlılığı %66,7, özgüllüğü %96,6, doğruluk oranı %93,7, PÖD %66,7 ve NÖD %96,6 olarak saptandı.

TABLO 16: İkinci Gözlemci Lenf Nodu Metastazı Değerlendirme Sonuçlarının Tanısal Performansı

DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	DOĞRULUK	PÖD	NÖD
% 66,7	% 96,6	% 93,7	%66,7	% 96,6

Histopatolojik sonuçlar altın standart alınarak yapılan ROC analizinde elde edilen AUC değerleri Tablo 17'de yer almaktadır.

TABLO 17: İkinci Gözlemci ROC Analizi Sonuçları

	AUC değerleri	Standart sapma	Alt limit (güven aralığı)	Üst limit (güven aralığı)
Myometrial invazyon				
DA	0,862	0,067	0,73	0,994
T2A	0,862	0,067	0,73	0,994
T1A C(+)	0,833	0,073	0,69	0,976
Servikal invazyon				
DA	0,625	0,106	0,417	0,833
T2A	0,708	0,102	0,508	0,909
T1A C(+)	0,625	0,106	0,416	0,834
LNM	0,816	0,168	0,486	1,146

Myometrial invazyon derecesi ve lenf nodu metastaz varlığını değerlendirmede tüm sekansların patoloji ile korelasyonunu gösteren AUC değerleri ‘iyi’ olarak yorumlandı. Servikal invazyonu değerlendirmede ise patoloji ile uyum, AUC değerlerine göre T2A görüntülemde ‘orta’, DA ve kontrastlı T1A görüntülemde ‘zayıf’ olarak yorumlandı (73, 74).

İki gözlemci arasındaki uyumun değerlendirilmesi:

İki gözlemci arasındaki korelasyonu değerlendirme amacı ile kappa testinden faydalanıldı. İstatistiksel değerlendirme sonucunda;

DA görüntülerde myometrial invazyon değerlendirmede iki gözlemci arasındaki uyumluluk kappa değeri: 0,83 hesaplanmış olup mükemmel olarak değerlendirildi (72).

TABLO 18: DA Görüntülerde Myometrial İnvazyon Değerlendirmede Gözlemci Uyum

DA GÖRÜNTÜLERDE		1. GÖZLEMÇİ		TOTAL
		%50'den az M.İ.	%50'den fazla M.İ.	
2.GÖZLEMÇİ	%50'den az M.İ.	20	1	21
	%50'den fazla M.İ.	2	14	16
TOTAL		22	15	37

T2A görüntülerde myometrial invazyon değerlendirmede iki gözlemci arasındaki uyumluluk kappa değeri: 0,94 hesaplanmış olup mükemmel olarak değerlendirildi (72).

TABLO 19: T2A Görüntülerde Myometrial İnvazyon Değerlendirmede Gözlemci Uyumu

T2A GÖRÜNTÜLERDE		1. GÖZLEMÇİ		TOTAL
		%50'den az M.İ.	%50'den fazla M.İ.	
2.GÖZLEMÇİ	%50'den az M.İ.	21	0	21
	%50'den fazla M.İ.	1	15	16
TOTAL		22	15	37

Dinamik kontrastlı görüntülerde myometrial invazyonu değerlendirmede iki gözlemci arasındaki uyumluluk kappa değeri: 0,77 hesaplanmış olup mükemmel olarak değerlendirildi (72).

TABLO 20: Dinamik Kontrastlı T1A Görüntülerde Myometrial İnvazyonu Değerlendirmede Gözlemci Uyumu

T1A C+ GÖRÜNTÜLERDE		1. GÖZLEMÇİ		TOTAL
		%50'den az M.İ.	%50'den fazla M.İ.	
2.GÖZLEMÇİ	%50'den az M.İ.	18	1	19
	%50'den fazla M.İ.	3	14	17
TOTAL		21	15	36

DA görüntülerde servikal invazyon değerlendirmede iki gözlemci arasındaki uyumluluk kappa değeri: 1 hesaplanmış olup mükemmel olarak değerlendirildi (72).

TABLO 21: DAG' de Servikal İnvazyonu Değerlendirmede Gözlemci Uyumu

DA GÖRÜNTÜLERDE		1. GÖZLEMÇİ		TOTAL
		S.İ.(-)	S.İ.(+)	
2.GÖZLEMÇİ	S.İ.(-)	34	0	34
	S.İ.(+)	0	3	3
TOTAL		34	3	37

T2A görüntülerde servikal invazyonu değerlendirmede iki gözlemci arasındaki uyumluluk kappa değeri: 0,72 hesaplanmış olup iyi olarak değerlendirildi (72).

TABLO 22: T2A Görüntülerde Servikal İnvazyonu Değerlendirmede Gözlemci Uyumu

T2A GÖRÜNTÜLERDE		1. GÖZLEMÇİ		TOTAL
		S.İ.(-)	S.İ.(+)	
2.GÖZLEMÇİ	S.İ.(-)	32	0	32
	S.İ.(+)	2	3	5
TOTAL		34	3	37

Dinamik kontrastlı görüntülerde servikal invazyonu değerlendirmede iki gözlemci arasındaki uyumluluk kappa değeri: 1 hesaplanmış olup mükemmel olarak değerlendirildi (72).

TABLO 23: Dinamik Kontrastlı Görüntülerde Servikal İnvazyonu Değerlendirmede Gözlemci Uyumu

T1A C+ GÖRÜNTÜLERDE		1. GÖZLEMÇİ		TOTAL
		S.İ.(-)	S.İ.(+)	
2.GÖZLEMÇİ	S.İ.(-)	33	0	33
	S.İ.(+)	0	3	3
TOTAL		33	3	36

Lenf nodu metastazını değerlendirmede iki gözlemci arasındaki uyumluluk kappa değeri: 1 hesaplanmış olup mükemmel olarak değerlendirildi (72).

TABLO 24: Lenf Nodu Metastaz Varlığını Değerlendirmede Gözlemci Uyumu

		1. GÖZLEMÇİ		TOTAL
		LNM (-)	LNM (+)	
2.GÖZLEMÇİ	LNM (-)	34	0	34
	LNM (+)	0	3	3
TOTAL		34	3	37

Sekanslar arasında değerlendirme performansı karşılaştırması:

Endometrium kanserli olgularda myometrial invazyonu değerlendirmede MRG sekansları arasında duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranı açısından anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca ROC analizi sonucu elde edilen AUC değerlerinde de fark bulunmadı (Tablo 25).

TABLO 25: Myometrial İnvazyonu Değerlendirmede Sekansların Karşılaştırması

MRG sekans	T(+)	T(-)	F(+)	F(-)	DUYARLILIK (%)	ÖZGÜLLÜK (%)	DOĞRULUK (%)	PÖD (%)	NÖD (%)
DA G	14	18	2	3	76,5-82,4	90	83,7-86,4	86,7-87,5	81,8-85,7
T2A G	14	18	2	3	76,5-82,4	90	83,7-86,4	86,7-87,5	81,8-85,7
T1A C+	14	16	3	3	76,5-82,4	84,2-89,5	81-83,3	81-82,4	81-84,2

Servikal invazyonu değerlendirmede, T2A görüntülerin duyarlılık ve doğruluk oranı değerlerinin diğer sekanslara göre daha yüksek olduğu görüldü. ROC analizi sonucu ise T2A görüntülerin AUC değeri diğer sekanslara kıyasla daha yüksek bulundu. T2A görüntülemeye değerlendirme başarısı 'orta' olarak yorumlanırken, DA ve dinamik kontrastlı görüntülemeye değerlendirme başarısı 'zayıf' olarak yorumlandı (Tablo 26).

TABLO 26: Servikal İnvazyonu Değerlendirmede Sekansların Karşılaştırması

MRG sekans	T(+)	T(-)	F(+)	F(-)	DUYARLILIK (%)	ÖZGÜLLÜK (%)	DOĞRULUK (%)	PÖD (%)	NÖD (%)
DA G	3	25	0	9	25	100	75,6	100	73,5-78,1
T2A G	5	25	0	7	25-41,7	100	75,6-81	100	72,7-78,1
T1A C+	3	24	0	9	25	100	75	100	72,7

Evrelemede MRG-Patoloji Karşılaştırması:

MRG değerlendirme sonucu belirlenen kanser evresi ile altın standart olan, histopatolojik değerlendirme sonrası saptanan, endometrium kanser evresini karşılaştırmak amacı ile Kappa tutarlılık testi uygulandı.

Birinci gözlemcinin değerlendirme sonuçlarına göre kappa değeri: 0,423 hesaplanmış olup (alt sınıra yakın) iyi uyum olarak değerlendirildi.

TABLO 27: Birinci Gözlemci Evreleme Sonuçları

		PATOLOJİ				TOTAL
		EVRE Ia	EVRE Ib	EVRE II	EVRE III	
1.GÖZLEMÇİ	EVRE Ia	16	3	1	0	20
	EVRE Ib	2	4	6	0	12
	EVRE II	0	0	1	1	2
	EVRE III	0	0	1	2	3
TOTAL		18	7	9	3	37

İkinci gözlemcinin değerlendirme sonuçlarına göre kappa değeri: 0,456 hesaplanmış olup (alt sınıra yakın) iyi uyum olarak değerlendirildi.

TABLO 28: İkinci Gözlemci Evreleme Sonuçları

		PATOLOJİ				TOTAL
		EVRE Ia	EVRE Ib	EVRE II	EVRE III	
2.GÖZLEMÇİ	EVRE Ia	16	3	2	0	21
	EVRE Ib	2	4	4	0	10
	EVRE II	0	0	2	1	3
	EVRE III	0	0	1	2	3
TOTAL		18	7	9	3	37

Patolojik evreleme altın standart kabul edilerek olguların MRG sonucu saptanan evreleri değerlendirildiğinde;

EVRE Ia olguların % 89' u (16/18)

EVRE Ib olguların % 57,1' i (4/7)

EVRE II olguların % 22,2' si (2/9)

EVRE III olguların % 66,6' sı (2/3)

doğru evrelendirilmiştir.

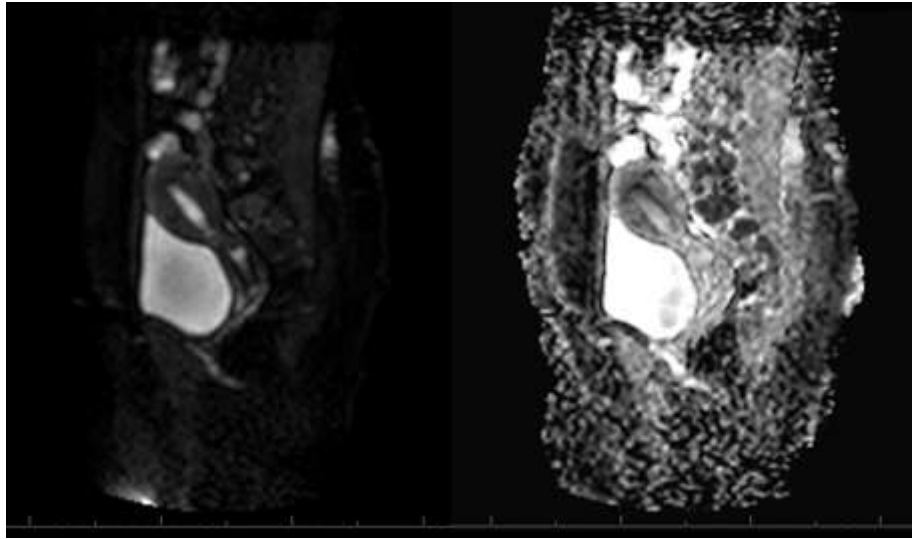
Tüm çalışma popülasyonunu değerlendirdiğimizde ise, 37 olgundan 24 'ü (%64,8) doğru evrelendirilmiştir.

OLGU ÖRNEKLERİ

OLGU 1: 43 yaşında premenapozal olgu, histopatolojik tanı: grade 1 endometrioid karsinom, EVRE Ia, endometriuma sınırlı hastalık (endometrium kalınlığı artmış)



RESİM 1: T2A sagittal kesit. (Servikste eşlik eden Naboth kisti)



RESİM 2: DA sagittal kesit ve karşılık gelen ADC görüntüsü

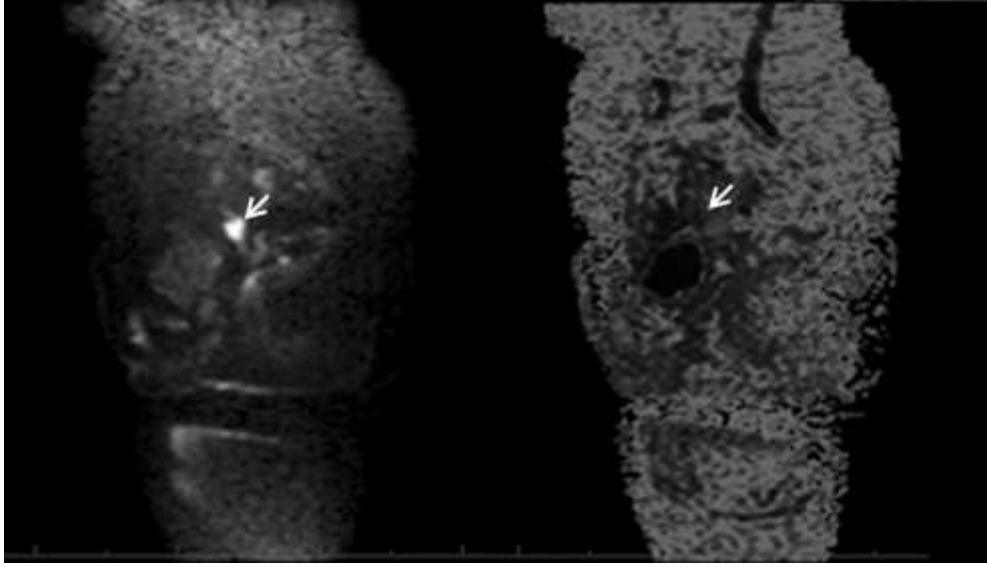
OLGU 2: 49 yaşında, postmenapozal olgu, histopatolojik tanı: grade 3 endometrioid karsinom, Evre Ia



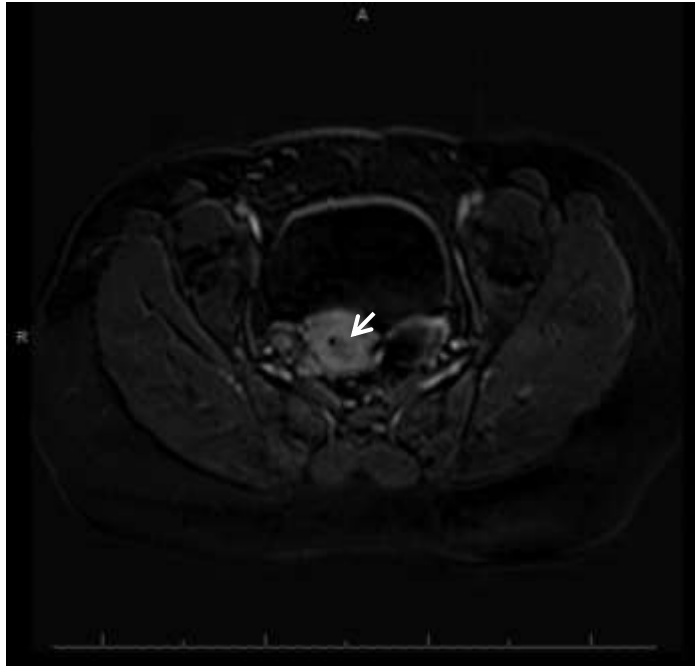
RESİM 1: T2A sagittal kesit. Korposervikal bileşkeye yakın yerleşimli %50'nin altında myometrial invazyon gösteren tümör (ok)



RESİM 2: T2A aksiyal kesit. Korposervikal bileşkeye yakın yerleşimli %50'nin altında myometrial invazyon gösteren tümör (ok). Eşlik eden sol ovarian basit kist

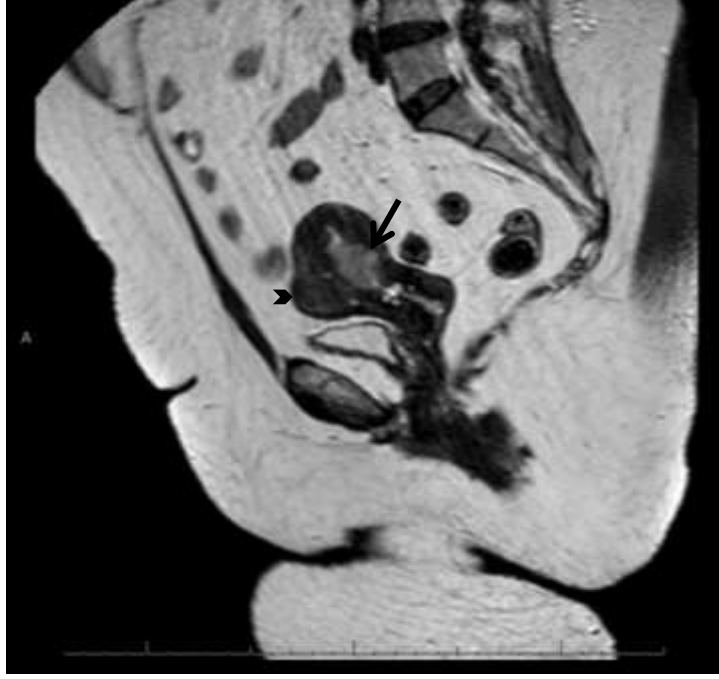


RESİM 3: DA sagital kesit ve karşılık gelen ADC görüntüsü. Tümör (ok) DA görüntüde hiperintens ve karşılık gelen ADC görüntüsünde hipointens olarak izlenmekte. Myometrial invazyon < %50

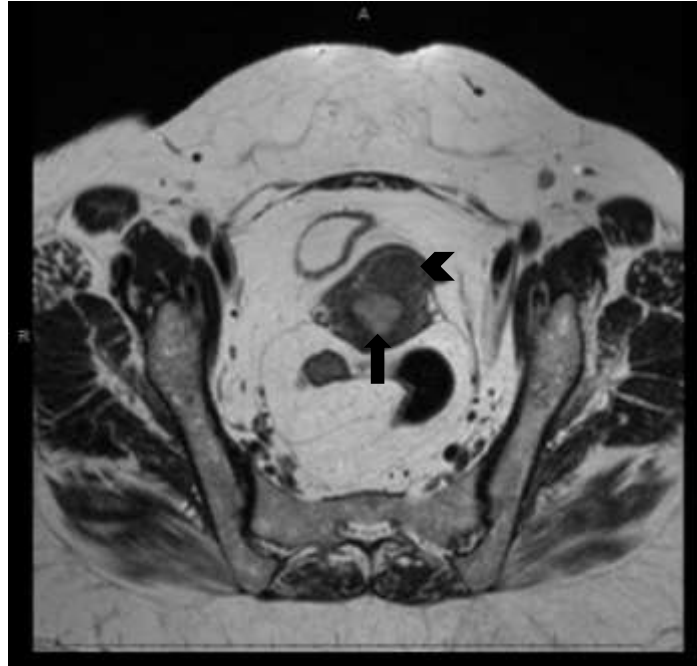


RESİM 4: Geç faz (180. sn) dinamik kontrastlı T1A aksiyal kesit. Tümör, komşu myometriuma göre hipointens olarak izlenmekte (ok). Myometrial invazyon < %50

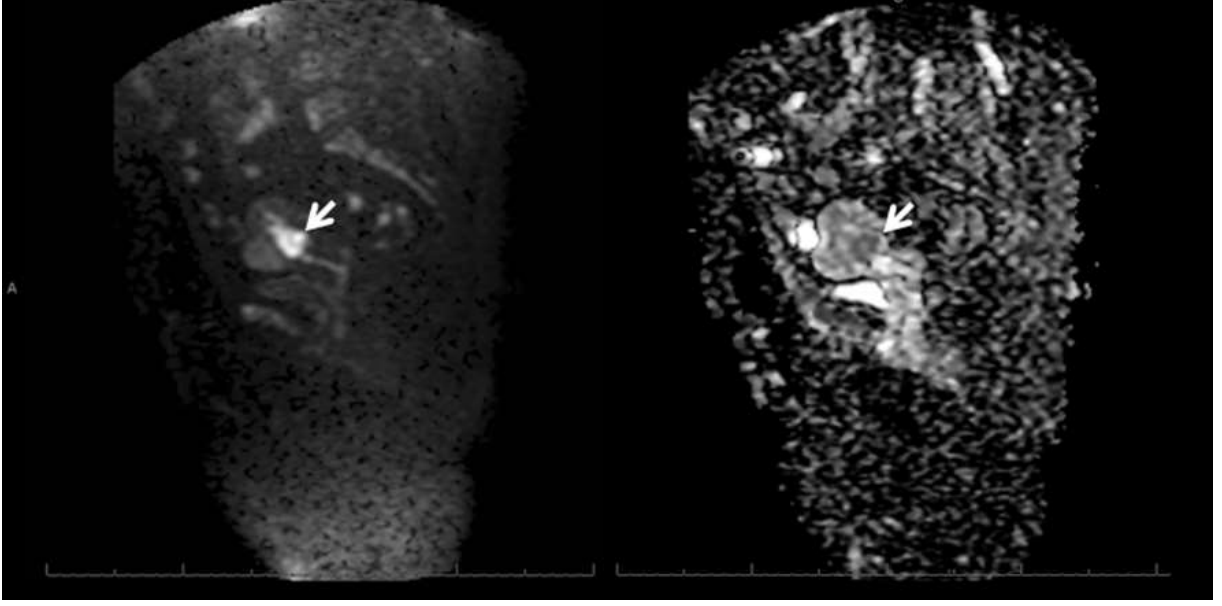
OLGU 3: 69 yaşında, postmenapozal olgu, histopatolojik tanı: grade 3 endometrioid karsinom, Evre Ib



RESİM 1: T2A sagittal kesit. Korpus posteriorunda myometriuma %50'den fazla invaze tümör (ok). Korpus anteriorunda eşlik eden leiomyoma (ok başı)



RESİM 2: T2A aksiyal kesit. Tümör (ok) ve leiomyoma (ok başı)



RESİM 3: DA sagital kesit ve karşılık gelen ADC görüntüsü. Tümör (ok) DA görüntüde hiperintens ve karşılık gelen ADC görüntüsünde hipointens olarak izlenmekte. Myometrial invazyon > %50

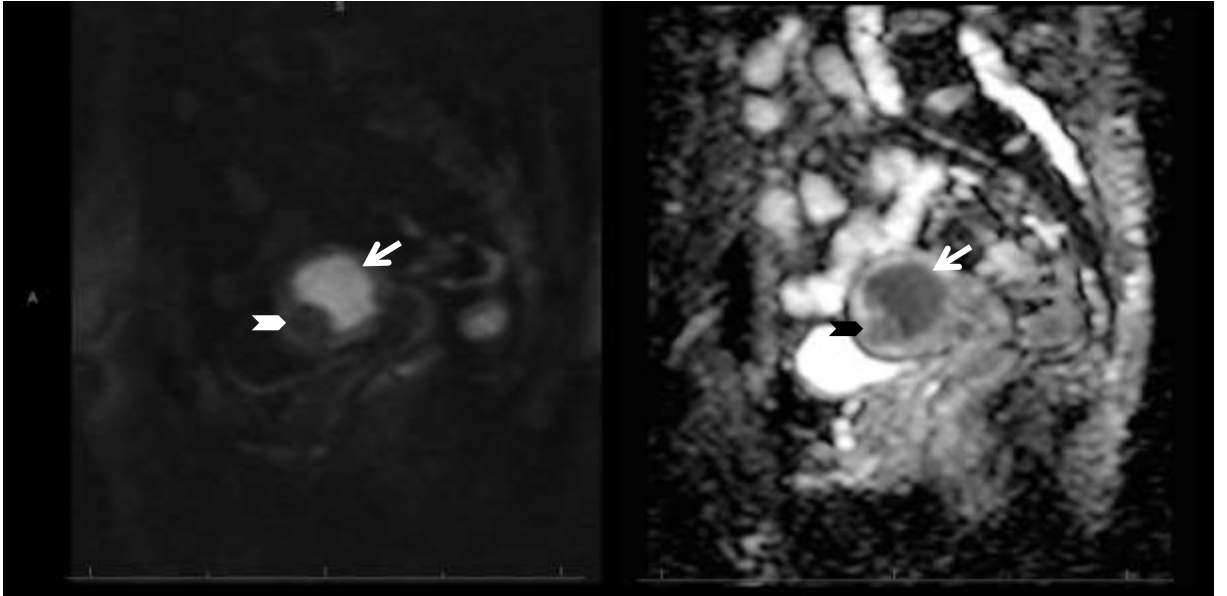


RESİM 4: Geç faz (180. sn) dinamik kontrastlı T1A aksiyal kesit. Tümör, komşu myometriuma göre hipointens olarak izlenmekte (ok). Myometrial invazyon > %50

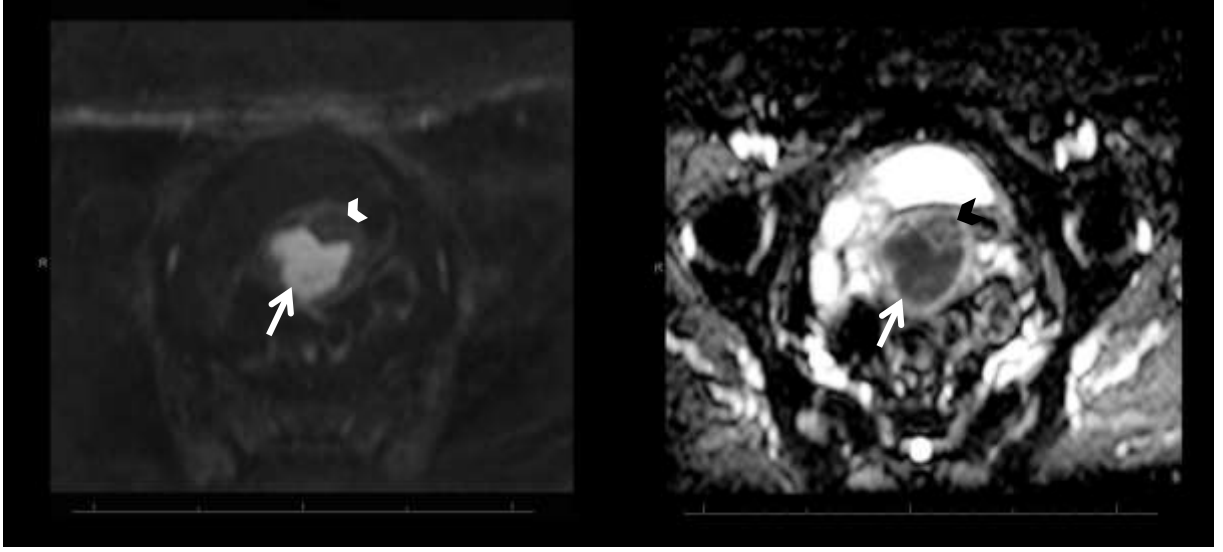
OLGU 4: 89 yaşında, postmenapozal olgu, histopatolojik tanı: mikst tip karsinom, Evre Ib



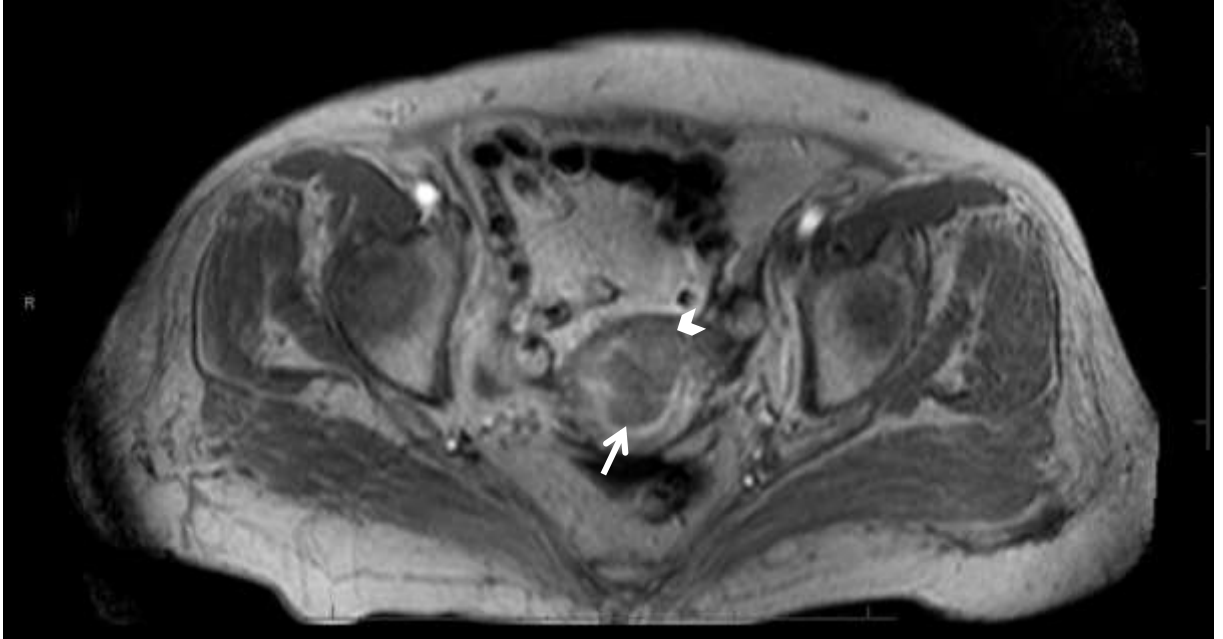
RESİM 1: T2A Sagittal Kesit. Korpus posteriorunda myometriuma %50'den fazla invaze tümör (ok). Korpus anteriorunda eşlik eden leiomyoma (ok başı)



RESİM 2: DA sagittal kesit ve ADC görüntüsü. Tümör (ok) DA görüntüde hiperintens ve karşılık gelen ADC görüntüsünde hipointens olarak izlenmekte. Myometrial invazyon > %50. Leiomyomda (ok başı) difüzyon kısıtlanması izlenmemekte.



RESİM 3: DA aksiyal kesit ve ADC görüntüsü. Tümör DA görüntüde hiperintens (ok) ve karşılık gelen ADC görüntüsünde hipointens olarak izlenmekte. Myometrial invazyon > %50. Leiomyomda (ok başı) difüzyon kısıtlanması izlenmemekte

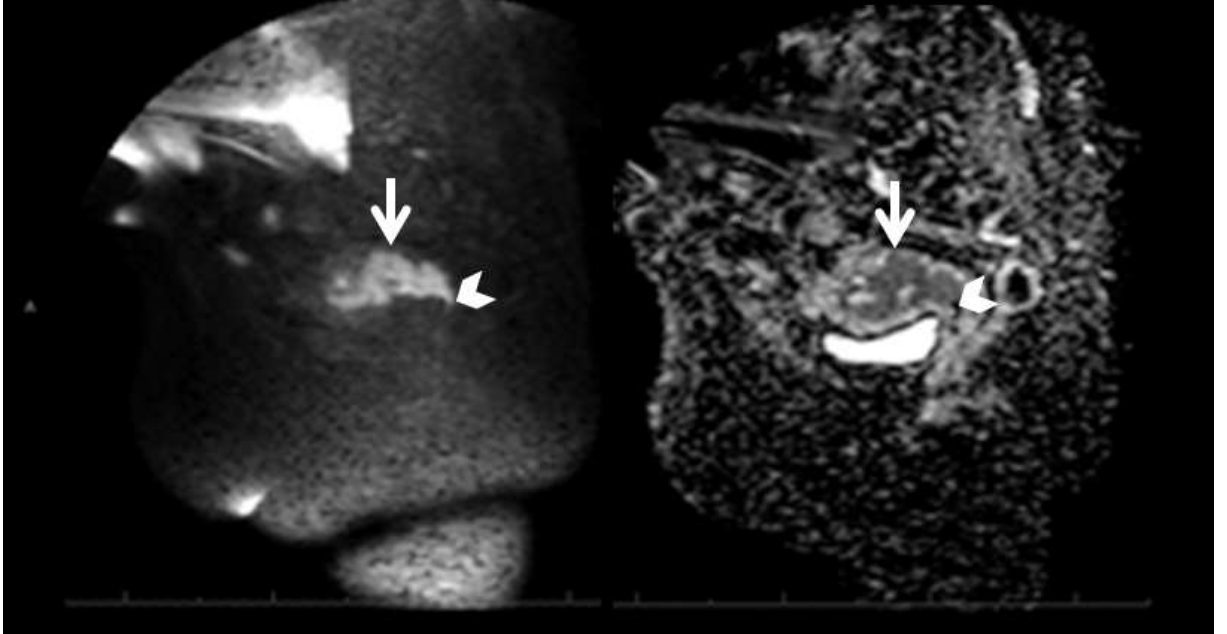


RESİM 4: Geç faz (180. sn) dinamik kontrastlı T1A aksiyal kesit. Tümör (ok) komşu myometriuma ve anteriorda yer alan leiomyoma (ok başı) göre hipointens olarak izlenmekte. Myometrial invazyon > %50

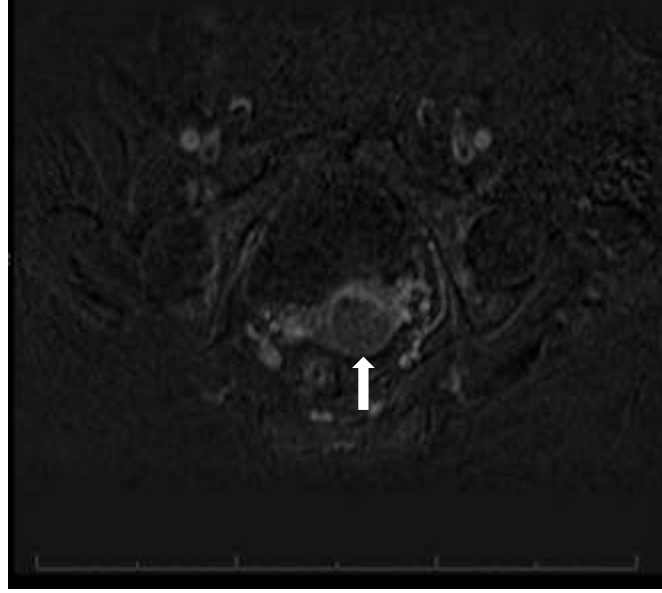
OLGU 5: 57 yaşında, postmenapozal olgu, histopatolojik tanı: grade 2 endometrioid karsinom, EVRE II



RESİM 1: T2A sagittal kesit. Korpus posteriorunda myometriuma %50'den fazla invaze tümör (ok) ve servikal invazyon (ok başı)



RESİM 2: DA sagittal kesit ve ADC görüntüsü. Tümör DA görüntüde hiperintens (ok) ve karşılık gelen ADC görüntüsünde hipointens olarak izlenmekte. Myometrial invazyon > %50 ve servikal invazyon (ok başı)

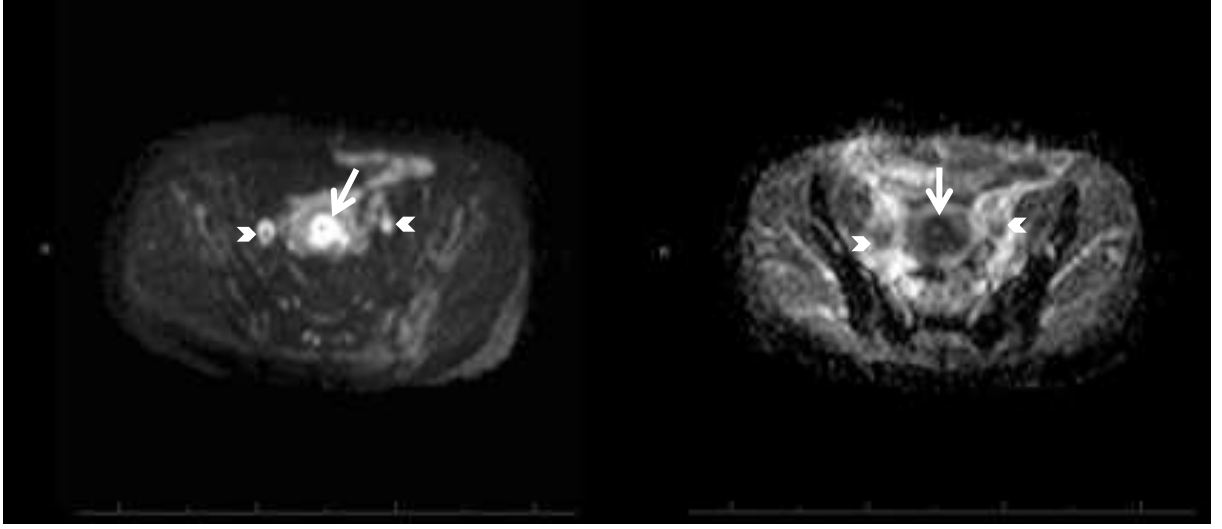


RESİM 3: Serviks düzeyinden geçen geç faz (180. sn) dinamik kontrastlı T1A aksiyal kesit. Tümör (ok) komşu myometriuma göre hipointens olarak izlenmekte.

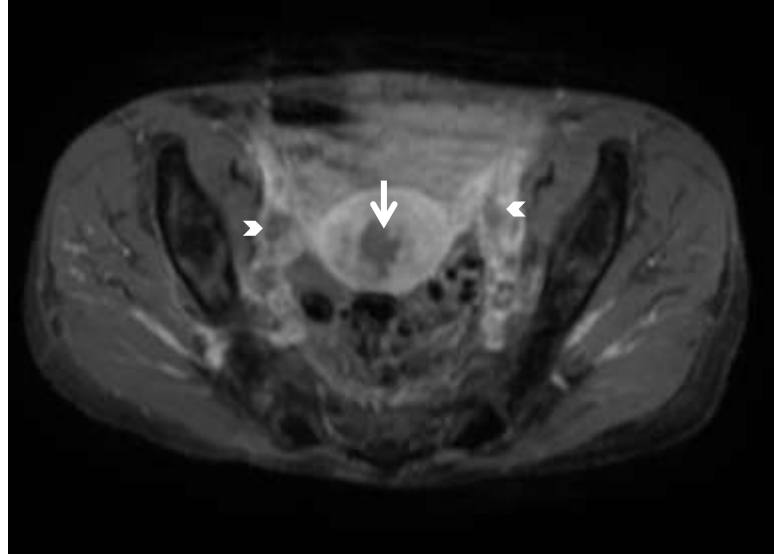
OLGU 6: 78 yaşında, postmenapozal olgu, histopatolojik tanı: grade 3 endometrioid karsinom, EVRE IIIc₁



RESİM 1: T2A aksiyal kesit. Sağ iliak arter komşuluğunda patolojik lenf nodu (ok)



RESİM 2: DA aksiyal kesit ve ADC görüntüsü. Tümör (ok) ve her iki iliak zincirde patolojik lenf nodları (ok başları) DA görüntüde hiperintens ve karşılık gelen ADC görüntüsünde hipointens olarak izlenmekte. Myometrial invazyon > %50



RESİM 3: Geç faz (180. sn) dinamik kontrastlı T1A aksiyal kesit. Tümör (ok) ve her iki iliak zincirde patolojik lenf nodları (ok başları) aynı kontrastlanma paterninde hipointens olarak izlenmekte . Myometrial invazyon > %50

TARTIŞMA:

Endometrium kanseri en sık görülen jinekolojik kanser türü olup kadınlarda görülen tüm kanserler içerisinde akciğer, meme ve kolon kanserinden sonra dördüncü sırada yer almaktadır (1, 2). Bu nedenle sık görülen bu malignitenin erken tanısı, preoperatif doğru evrelenmesi ve hasta için en uygun tedavi planının yapılması oldukça önemlidir.

Endometrium kanserinde, hastaya uygulanacak tedaviyi ve hastanın sağkalımını etkileyen bazı prognostik faktörler tanımlanmıştır. Bunlardan en önemlileri tümör subtipi, histopatolojik derecesi ve evresi, lenf nodu metastazı varlığı olarak bildirilmektedir. Bunlar içerisinde prognozda en etkili olan faktör myometrial invazyon derinliği olarak kabul edilmektedir (1, 5, 6). Bu önemli prognostik faktörün kesin olarak saptanabilmesi cerrahi sonrası uterusun histopatolojik değerlendirmesi ile mümkün olsa da cerrahi öncesinde görüntüleme yöntemleri ile yapılacak doğru değerlendirme tedavi planı açısından önemlidir (39, 75). Myometrial invazyon derinliği ve histopatolojik derece ile korele olarak, cerrahi tedavide TAH + BSO'ya pelvik lenf nodu diseksiyonu ve/veya paraaortik lenf nodu diseksiyonu eklenmektedir. Myometrial invazyon derinliğinin diğer prognostik faktörler (lenf nodu metastazı, histopatolojik subtip) ve sağkalım ile ilişkisi tanımlanmış olup derin myometrial invazyon varlığında lenf nodu metastazı görülme insidansı 6-7 kat artmakta, bu da rekürrens üzerine en önemli faktör olarak kabul edilmektedir (6).

Endometrium kanseri tanısı alan olguların çoğunda yakınma postmenapozal kanama olup bu olgularda öncelikli tercih edilen görüntüleme yöntemi kolay ulaşılabilir, kontrast madde gerektirmeyen ve noninvaziv olan TV-USG incelemesidir (7, 71). TV-USG incelemesinde tümör genellikle saptanabilmekte ancak, lezyonun myometrium ile ilişkisinin değerlendirilmesinde güçlük çekilmektedir. Tümör evrelemesi için gereken myometrial invazyon derinliği değerlendirmesinde USG ve BT düşük kontrast çözünürlüğü nedeniyle yetersiz kalmaktadır (6, 42, 71).

MRG ise yumuşak doku rezolüsyonunun yüksek olması, multiplanar incelemeye olanak vermesi, iyonizan radyasyon içermemesi ve non-invaziv olması özellikleri ile ön plana çıkmaktadır. Günümüzde MRG, halen yumuşak doku

Çözünürlüğü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğı olma özelliğini korumaktadır. Tanıda altın standart endometrial örnekleme olsa da, servikal stenoza bulunan, fizik muayeneyi kabul etmeyen bazı olgularda MRG tanı amacı ile ilk tercih edilen yöntem olabilmektedir (6, 42, 71). Preoperatif evreleme amaçlı yapılan MRG ile elde edilen bulgular doğrultusunda (uterus boyutu, tümör boyutu, adneksiyal tutulum, servikal tutulum, asit varlığı) seçilecek cerrahi yaklaşım (transabdominal, transvajinal ya da laporoskopik) belirlenebilmektedir (1).

MRG endometrium kanseri lokal evrelemesinde günümüzde en başarılı yöntem olup rutinde T2A, T1A ve dinamik kontrastlı T1A görüntüler kullanılmaktadır (62, 63). Endometrium kanseri tanısı alan olgularda T2A (en az iki planda – sagittal ve aksiyal oblik) ve dinamik kontrastlı T1A sekanslar preoperatif myometrial invazyon derinliği değerlendirilmesinde referans sekanslar olarak bilinmektedir (76, 77, 78). Konvansiyonel sekanslar yüksek anatomik detayı gösterse de, bazen tümör dokusunun değişken sinyal intensite özelliğı (hipo-izo-hiperintens) lezyonların karakterizasyonunda ve tümörün normal endometrial doku ya da komşu myometrial dokudan ayırt edilmesinde yetersiz kalabilmektedir (5, 71, 79, 80).

Konvansiyonel sekanslara baktığımızda, bazı çalışmalarda, T1A dinamik kontrastlı sekansa ait özgüllük ve duyarlılık değerleri sırası ile %72 ve %44 olarak bildirilmiştir (68, 81). T2A görüntülemeye ise değişik çalışmalarda özgüllük %73-91 aralığında iken, duyarlılık değerleri %70-92,3 aralığında saptanmıştır (63, 69, 82, 83). Riek ve ark. kontrastsız MRG protokolü ile yaptıkları çalışmada (84) oldukça düşük duyarlılık, doğruluk oranı ve özgüllük değerleri (sırası ile %47, %36 ve %50) bulmuşlardır. Bu bulgulardan farklı olarak, yapılan bir başka çalışmada ise T2A ve dinamik kontrastlı T1A sekanslar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (82).

Günümüzde DAG' nin kullanımı abdominal radyolojik görüntülemeye artmakta olsa da, 2011 yılında yenilenen kanser görüntüleme kılavuzunda rutin protokolde yer almamaktadır (76, 78). DAG bir fonksiyonel görüntüleme sekansı olup, diğer sekanslardan farklı yöntemle doku kontrastı elde ederek konvansiyonel sekanslara ek bilgi sağladığı bilinmektedir (6). Literatürde mevcut çalışmalarda DA görüntülerin tümör evrelemesine katkısı ile ilgili değişken veriler mevcuttur. Yapılan çalışma sayısı

ve bu çalışmaların hasta sayısı kısıtlı olup daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu doğrultuda yaptığımız çalışmada olguların MRG değerlendirmesinde T2A sagittal ve paraaksiyal, T1A aksiyal ve dinamik kontrastlı T1A paraaksiyal görüntülere ek olarak b değeri (s\mm²): 1000 olan sagittal ve paraaksiyal planlarda elde edilmiş DA görüntüler kullanıldı. Mevcut literatürde, b:500 seçildiğinde daha az difüzyon etkisi ve daha çok T2 parlama etkisi bulunması nedeni ile kısıtlanma gösteren tümör dokusunun saptanmasında yanılgılar olabileceği, dolayısıyla DA görüntülemeye b değerinin 1000 olarak seçilmesi önerilmektedir (5). Shen ve ark.nın yaptığı çalışmada farklı olgu gruplarında sırası ile b:500, b:800 ve b:1000 değerleri ile çalışılmış, en iyi doku kontrastının ve tümör uzanımı tanımlamasının b:1000 değeri ile elde edilen görüntülerde olduğu bildirilmiştir (71). Literatürde ayrıca anatomik oryantasyonun daha iyi olması nedeniyle bir planda, tercihen sagittal, b:500 ile çalışılabileceğini öneren çalışmalar mevcuttur (6).

Değerlendirmede iki gözlemcinin uyumunun saptanması için Kappa tutarlılık testinden faydalanıldı. Her üç sekansta iki gözlemci arasında mükemmel tutarlılık ($\kappa > 0,75$) saptandı ve kıdemli gözlemcinin sonuçları referans alınarak, altın standart olan histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırıldı

Çalışmamızda, DA görüntülerde ADC değerleri ölçülmedi. Literatürdeki verilere göre ADC değerlerinin malign ve benign endometrial kitlelerde anlamlı olarak farklı olduğu gösterilmiştir (71, 86, 87). Bu bulgunun malign lezyonun daha büyük hücre yapısı, yüksek nükleus\sitoplazma oranı ve doku dansitesinin-selüleritesinin daha fazla olmasına, dolayısıyla su moleküllerinin azalmış serbest difüzyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir. Yapılan farklı çalışmalarda ADC değerleri ile histopatolojik suptipler ve histolojik grade arasında ilişki gösterilmeye çalışılmıştır (71, 85, 88). Rechichi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada endometrial kanser dokusunun, normal endometriuma göre belirgin olarak düşük ADC değerleri gösterdiği saptanmıştır (85). Bir başka çalışmada grade 1 tümörlerde ADC değerleri, daha yüksek grade'li (grade 2,3) tümörlerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Yapılan farklı iki çalışmada ise, iki farklı güçte manyetik alanda (1.5 T ve 3 T) elde edilen görüntülerde yapılan ölçümlerde ADC değerleri ve tümör histolojik

grade'i arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (69, 71). Farklı çalışmalarda da ADC değerleri ve tümör myometrial invazyon oranı arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (69, 85). Cerrahi dışı kanser tedavileri tümör lizisi ile tümöral doku içerisinde su moleküllerinin serbest difüzyonunu arttırabilir. Farklı malignite türlerinde tedavi öncesi ve sonrası ADC değerlerini karşılaştıran ve tümörün tedaviye yanıtını değerlendiren çalışmalar mevcuttur (49, 89). ADC değerlerinin tedavi sonrası arttığı saptanmıştır. Endometrium kanseri üzerine henüz yapılmış bu tarz bir çalışma mevcut değildir ancak ileri evre olgularda ADC değerleri tedaviye yanıtın monitörize edilmesinde kullanılabilir.

Olgu grubumuzun histopatolojik sonuçlarına baktığımızda; çalışma popülasyonunun %89,1'i (n:33) endometrioid tip, % 10,9 'u (n:4) endometrioid dışı tip olarak saptandı. Bu bulgu literatür ile uyumlu olup, yapılan çalışmalarda endometrioid tip oranı %75 ve %94 arasında değişim göstermektedir. Endometrioid tip endometrium kanseri grubunun %40,5'inde (n:15) grade1 endometrioid, %27'sinde (n:10) grade 2 endometrioid, %21,6'sında (n:8) grade 3 endometrioid, %8,1'inde (n:3) mikst tip ve %2,7'sinde (n:1) seröz adenokarsinom histolojik tipleri saptandı. Bir meta-analiz çalışmasında endometrioid adenokarsinom subtiplerinin dağılımı, grade 1 %25-78, grade 2 %9-49, grade 3 %9-35 oranlarında saptanmıştır (91). Bu çalışmada tüm non-endometrioid tip olgular grade 3 kabul edilmiş olup bu veriler çalışmamız ile uyumluluk göstermektedir (90).

Olgularımızda postoperatif histopatoloji sonuçlarına göre; %54,1 oranında (n:20) %50'den az myometrial invazyon (evre Ia) ve %45,9 oranında (n:17) %50'den fazla myometrial invazyon (evre Ib ve üstü) saptandı. Rechichi ve ark. endometrium kanserini evrelemede MRG'nin diagnostik performansını araştırdığı 47 olguluk çalışmada hastaların %72 oranında (n:34) evre Ia, %28 oranında (n:13) evre Ia üstü olduğunu bildirmişlerdir. Zamani ve ark. nın 54 olgu ile yaptıkları çalışmada ise bizim sonuçlarımıza daha benzer sonuçlar bildirilmiştir (%51,9 oranında (n:28) evre Ia ve %48,1 oranında evre Ia üstü).

Evre Ia üstü saptanan olguların %64'ünde (n:11) servikal stromal invazyon saptandı (evre II). Yine 'Evre Ia üstü' olgularda %11 oranında (n:2) pelvik metastatik

lenf nodu (evre IIIC₁), %5 oranında (n:1) ise paraaortik metastatik lenf nodu saptandı (evre IIIC₂).

Patoloji sonucu evre Ia gelen olguların (n:20), 18' i DAG' de yüzeyel myometrial invazyon, iki olgu ise derin myometrial invazyon olarak değerlendirildi. Patoloji sonucu evre Ib ve üstü gelen olguların (n:17) 13' ü DAG'de derin myometrial invazyon, dört olgu ise yüzeyel myometrial invazyon olarak değerlendirildi. Bu verilere göre DAG'nin myometrial invazyon derinliğini saptamada duyarlılığı %76,5-82,4, özgüllüğü %90, doğruluk oranı %83,7-86,5, PÖD %86,7-87,5 ve NÖD %81,8-85,7 olarak hesaplandı.

T2A-MRG bulgularına göre, patoloji sonucu evre Ia gelen olguların (n:20), 18'i MRG' de yüzeyel myometrial invazyon, iki olgu ise derin myometrial invazyon olarak değerlendirildi. Patoloji sonucunda evre Ib ve üstü gelen olguların (n:17) 13'ü MRG de derin myometrial invazyon, dört olgu ise yüzeyel myometrial invazyon olarak değerlendirildi. Buna göre, T2A MRG'nin myometrial invazyon derinliğini saptamada duyarlılığı %76,5, özgüllüğü %90, doğruluk oranı %83,7, PÖD %86,7 ve NÖD % 81,8 olarak hesaplandı. Her iki gözlemci değerlendirmesi arasında T2A görüntülemeye farklılık saptanmadı.

Dinamik kontrastlı T1A MRG inceleme bulgularına göre, patoloji sonucu evre Ia gelen olguların (n:19), 17'si MRG' de yüzeyel myometrial invazyon, 2 olgu ise derin myometrial invazyon olarak değerlendirildi. Patoloji sonucunda evre Ib ve üstü gelen olguların (n:17) 13'ü MRG' de derin myometrial invazyon, 4 olgu ise yüzeyel myometrial invazyon olarak değerlendirildi. Bir olguda kontrast madde allerjisi nedeni ile kontrastlı sekanslar çalışılmadı. Buna göre, dinamik kontrastlı T1A MRG'nin myometrial invazyon derinliğini saptamada duyarlılığı %76,5, özgüllüğü %89,5, doğruluk oranı %83,3, PÖD %86,7 ve NÖD %81 olarak hesaplandı. Her iki gözlemci değerlendirmesi arasında dinamik kontrastlı görüntülemeye farklılık saptanmadı

Bulgularımıza göre DA, T2A, dinamik kontrastlı T1A sekansların myometrial invazyon derinliğini saptamada başarısı, bir olguda kontrastlı sekans alınamaması da göz önünde bulundurularak, neredeyse eşit oranda bulundu. Günümüze dek bildirilen çalışmalara baktığımızda duyarlılık, özgüllük, doğruluk oranı, PÖD ve NÖD

değerlerimiz literatür ile uyumlu olarak saptandı. Farklı olarak çalışmamızda her üç görüntüleme sekansı arasında anlamlı tanısal performans farklılığı saptanmadı.

Andreano ve ark. tarafından 2014 yılında yapılan meta-analiz çalışmasında myometrial invazyon değerlendirilmesinde DAG'nin duyarlılığı %71-100 aralığında bildirilmektedir. Yine aynı çalışmada DAG'nin özgüllüğü %62-95 aralığında bildirilmiştir. Dinamik kontrastlı MRG için bildirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile %69-100 ve %53-96 aralığındadır. Bu çalışmada DAG, dinamik kontrastlı MRG'ye göre hafifçe daha başarılı görünmektedir. Yine aynı çalışmada farklı manyetik alan gücünde (1.5T, 3T) yapılan çalışmalarda DA ve dinamik kontrastlı MRG arasında anlamlı tanısal farklılık olmadığı bildirilmektedir. Bu sonuç beklenmedik kabul edilebilir çünkü daha yüksek manyetik alan gücü, daha yüksek SNR (sinyal gürültü oranı) ve daha iyi MR görüntü kalitesi anlamına gelmektedir. Yazarlar artan manyetik alan gücü dolayısıyla belirginleşen manyetik duyarlılık artefaktlarının görüntü kalitesine etkisi olabileceğini bildirmişlerdir (91).

Daha önce yapılan 47 olguluk bir çalışmada T2A sekans için bildirilen duyarlılık değeri %92,3, özgüllük değeri %76,5, pozitif ve negatif öngörü değerleri ise sırasıyla %60 ve %90,3 bulunmuştur. Aynı çalışmada dinamik kontrastlı T1A sekans için bildirilen duyarlılık değeri %69,2, özgüllük değeri %61,8, negatif ve pozitif öngörü değerleri sırasıyla %40,9 ve %84 olarak bildirilmiştir. DAG için duyarlılık %84,6, özgüllük %70,6, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %52,4 ve %92,3 oranında bulunmuştur (6).

Görüldüğü gibi literatürde birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir. Anlamlı farklılık olduğunu bildiren yazarlar olmakla birlikte, dinamik kontrastlı MRG'nin T2A sekansa ek bilgi sağlamadığını ileri süren yazarlar da mevcuttur (59,62, 64, 67, 82, 92,93). Biz de çalışmamızda dinamik kontrastlı ve T2A sekanslar arasında myometrial invazyon derinliğini saptamada bir sekansın diğerine üstünlüğünü saptamadık.

Rechichi ve ark. yaptıkları çalışmada endometrium kanseri evrelemesinde DA görüntülemenin dinamik kontrastlı görüntüleme yerine kullanılabileceğini, böylece görüntüleme süresinin belirgin kısalacağını ve gadolinyum bazlı kontrast madde

kullanım gerekliliğinin ortadan kalkabileceğini ileri sürmektedir (6). Son zamanlarda bozulmuş renal fonksiyonu olan olgularda dinamik kontrastlı MRG yerine DAG'nin kullanılabilirliğini araştıran çalışmalar artmakta olup her endometrial tümörün hipovasküler özellikte olmaması ve DA görüntülemenin vasküleriteden bağımsız olması bu tekniğin kontrastlı sekanslar yerine kullanılabileceğini düşündürmektedir (94).

Shen ve ark. 1.5 T DAG görüntüler ile yaptıkları çalışmada myometrial invazyon oranının belirlenmesinde tanısal doğruluk oranını %62 oranında bulmuşlardır (71). Biz çalışmamızda DAG' nin tanısal doğruluk oranını %83,7 olarak saptadık.

Çalışmamızda her üç MRG sekansında da yanlış evreleme yapılan olgulardan (%16, n:6) derin myometrial invazyonu olan dört olguda hatalı olarak düşük evreleme yapılırken, yüzeysel myometrial invazyonu olan iki olguda ise her üç sekansta hatalı yüksek evreleme yapıldı. Mevcut literatürde bazı yazarlar (51,95) derin-yüzeysel myometrial invazyon değerlendirilmesinde en fazla yapılan hatanın hatalı yüksek evreleme olduğunu bildirmektedir. Bunun tek sebebinin yanlış tümöral uzanım ölçümü değil, myometrial atrofiye bağlı yanlış tam kat myometrium ölçümü, kullanılan pulse sekansına bağlı olabilecek hatalar olduğu ileri sürülmektedir (6) Uterin involüsyonun da konvansiyonel MRG sekanslarında hatalara neden olabileceği bildirilmektedir (62, 63). Değerlendirmede güçlük yaratabilecek diğer nedenler, tümörün uterin kornua'ya uzanımı, eşlik eden leiomyoma, adenomyozis varlığı, T2A serilerde izlenen peritümöral inflamasyon olarak belirtilmektedir (64, 59, 66, 96). Freeman ve ark. uterin leiomyomların ve adenomyozis varlığının endometrium kanseri evrelemesinde MRG' nin doğruluğunu düşürebileceğini ancak, dinamik kontrastlı ve DAG ile yanlış değerlendirmelerin azalacağını ileri sürmektedirler (37).

Bizim çalışmamızda histopatoloji sonuçlarına göre beş olguda myoma uteri, üç olguda adenomyozis saptandı. Bu olguların MRG evrelemesine baktığımızda, difüz adenomyozis saptanan bir olguda ve çok sayıda intramural-submukoz myomları olan iki olguda DAG'de hatalı evreleme yapıldı. Bu olgularda, leiomyoma ve adenomyozis varlığının, MRG' de hatalı evrelemeye neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Adenomyozis saptanan olguda MRG'de yanlış yüksek evreleme yapılırken, çok sayıda leiomyoma saptanan her iki olguda MRG'de yanlış düşük evreleme yapıldı. Diğer üç olguda yapılan yanlış pozitif ya da yanlış negatif değerlendirmeler, uterin atrofi, tümör kornual uzanımı, tümörün kitle etkisi ile myometrial kalınlığın incilmesi gibi nedenlere bağlı olabilir.

Üç olgumuzda DA görüntülerde farklı artefaktlar (manyetik inhomojenite, hareket artefaktları gibi) nedeniyle görüntü kalitesi görece düşüktü ancak yapılan değerlendirmede her üç olguda da diğer sekanslardan farklı evreleme yapılmadı. Her üç olgunun MRG evrelemesi histopatolojik sonuçlar ile korele saptandı.

Servikal invazyona baktığımızda, MRG değerlendirme sonuçlarının patoloji sonuçları ile karşılaştırmasında;

DA görüntülerin servikal invazyon değerlendirmede duyarlılığı %25, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %75,6, PÖD %100 ve NÖD %73,5 olarak saptandı.

T2A görüntülerin servikal invazyon değerlendirmede duyarlılığı %25-41,7, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %75,6-81, PÖD%100 ve NÖD%73,5-78,1 olarak bulundu.

T1A dinamik kontrastlı görüntülerin servikal invazyon değerlendirmede duyarlılığı %25, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %75, PÖD %100 ve NÖD %72,7 olarak saptandı.

Histopatoloji sonucuna göre olgu grubunun %32'sinde (n:12) servikal stromal tutulum pozitif olup, MRG' de yapılan değerlendirmede DA sekansta üç olguda, T2A sekansta beş olguda, T1A dinamik kontrastlı sekansta üç olguda servikal tutulum saptanabildi.

Çalışmamızda servikal invazyonun değerlendirilmesinde T2A sekansın duyarlılığı, DA ve T1A dinamik kontrastlı sekansa göre daha yüksek olarak saptandı. DA ve T1A dinamik kontrastlı görüntülerin servikal invazyon değerlendirmede duyarlılığı, özgüllüğü, doğruluk oranı, PÖD ve NÖD neredeyse eşit olarak saptandı. Bir olguda kontrastlı sekans elde olunamadı.

Haldorsen ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde T2A ve dinamik kontrastlı T1A MRG'nin servikal tutulumu saptamada duyarlılığı farklı çalışmalarda %19-100 aralığında (Cunha ve ark. %33, Undurraga ve ark. %41, Cabrita ve ark. %42, Vasconcelos ve ark. %61) olarak bildirilmektedir. Özgüllük ise çalışmamız ile uyumlu olarak, %89-100 aralığında, tanısal doğruluk oranları %46-91 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Yazarlar, %19 gibi düşük bir duyarlılık oranının MRG ile saptanamayan endoservikal glandüler tutulumu (eski FIGO evrelemede evre IIa) bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda duyarlılığın, bu değere yakın (%25 oranında) saptanmasının, servikal stromal tutulumun mikroskopik düzeyde olmasına ve bu yüzden MRG' de saptanamamasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Olguların histopatolojik evresi FIGO 2009' a göre yapılmış olup, servikal glandüler tutulum, eski FIGO evrelemesine göre yapılan önceki çalışmaların aksine, bizim çalışmamızda duyarlılığı düşüren bir faktör değildi. Ayrıca çalışmamızda servikal tutulumu olan olgu sayısının az olmasının da sonuçlar üzerinde etkili olduğunu düşünmekteyiz (7).

Mevcut literatürde DAG'nin servikal tutulumun saptanmasında başarısı üzerine çalışma bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda DA sekans ile T1A dinamik kontrastlı sekansın başarısını neredeyse eşit, her iki sekansın duyarlılığını T2A sekansa göre bir miktar düşük oranda saptadık. Servikal stromal tutulumu olan olgu sayımız kısıtlı olup, DAG'nin servikal tutulum varlığını saptamada etkinliğini saptamak amacıyla yapılacak daha geniş olgu popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

MRG'de lenf nodu metastazı varlığını histopatoloji sonuçları ile karşılaştırdığımızda MRG'nin duyarlılığı %66,7, özgüllüğü %96,6, doğruluk oranı %93,7, PÖD %66,7 ve NÖD %96,6 olarak saptandı. Lenf nodu metastazı değerlendirmede iki gözlemci arasındaki uyumluluğu gösteren kappa değeri 1 bulunmuş olup mükemmel uyum olarak değerlendirildi. Histopatoloji sonucuna göre toplam üç olguda lenf nodu metastazı pozitif saptandı. Olguların üçü de evre Ia üstü yani derin myometrial invazyonu olan olgulardı. Olgu sayısı kısıtlı olduğu için sekanslar arasında ayrıca tanısal performans karşılaştırması yapılmadı. Sadece bir

olguda histopatoloji sonucunda saptanan lenf nodu metastazı varlığı MRG' de her iki gözlemci tarafından tarifenmedi.

Farklı çalışmalarda lenf nodu metastazı ve myometrial invazyon arasında ilişki saptanmıştır (97). Creasman ve ark. derin myometrial invazyonun pelvik lenf nodu metastazı ve parametrium tutulumu ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (39). Bir çalışmada lenf nodu metastaz oranının derin myometrial invazyon varlığında %3'ten %46 ya yükseldiği saptanmıştır (98, 99). MRG'de lenf nodu metastazı tanımlanırken en sık kullanılan kriter lenf nodlarında kısa aks boyutunun >10 mm olması olup, bildirilen çalışmalarda MRG'nin endometrium kanseri olgularında lenf nodu metastazını saptamada duyarlılığı %17-80 aralığında değişen oranlardadır (62, 64, 82, 93, 100, 101). DAG'nin jinekolojik malignitesi olan olgularda pelvik metastatik lenf nodu saptama oranını arttırabileceği düşünülse de, hem benign, hem de malign lenf nodlarının düşük ADC değerleri göstermesi belirgin tanısal güçlük oluşturmaktadır (70). Lin ve ark. 3-T MRG ile yaptığı çalışmada artan manyetik alan gücünün endometrium ve serviks kanserli olgularda pelvik lenf nodu metastazı saptama duyarlılığını arttırdığını bildirmişlerdir (102). Yapılan bir çalışmada tümöral doku ve patolojik lenf nodlarında ADC değerleri, benign lenf nodlarına ait ADC değerleri ile karşılaştırıldığında ve bu bulgular lenf nodu boyutları ile kombine edildiğinde, MRG'nin patolojik lenf nodu saptama duyarlılığının %25' ten %83 'e çıkabileceği bildirilmiştir (102). Bu çalışmadan farklı olarak ise Nakai ve ark. yaptıkları çalışmada nodal ADC değerlerini ölçmüşler ve benign-malign lenf nodları arasında anlamlı ADC farklılığı saptamamışlardır. Çalışmalarında difüzyon ağırlıklı MRG'nin, natürü benign ya da malign, lenf nodlarının saptanabilirliğini arttırdığını ileri sürmüşlerdir (70).

Yapılan yeni bir çalışmada ise FDG-PET ve MRG'nin endometrium kanserinde metastatik lenf nodlarının saptanmasında anlamlı bir farklılığı saptanmamıştır (103).

Yeni FIGO evrelemesi ile MRG evrelemesi daha uyumlu hale gelmiş olup önceden MRG evrelemede yaşanan bazı değerlendirme zorlukları ortadan kalkmıştır. 1988 FIGO evrelemesine göre evre Ia-Ib ayrımını myometrial invazyon varlığı belirlemekteydi. Bunun MRG 'deki karşılığı ise, subendometrial haloda izlenebilecek düzensizlik, halonun intakt olup olmaması idi. Subendometrial halonun MRG 'de net bir şekilde değerlendirilmesi farklı nedenlerden dolayı (atrofik uterus, eşlik eden

submukoz leiomyoma, artefaktlar) her olguda mümkün olmayabiliyordu. Yeni evrelemede endometriuma sınırlı hastalığın ayrı bir evre olmaktan çıkarılması bu zorluğu ortadan kaldırdı. Zamani ve ark. yaptıkları çalışmada MRG evrelemesi ile yeni FIGO evreleme sisteminin daha uyumlu olduğunu bildirmektedir (42). Kato ve ark. yaptığı 308 olguluk retrospektif çalışmada olgular hem 1988 hem 2009 FIGO evrelemesine göre MRG ile değerlendirilmiş ve yeni FIGO evrelemesinin MRG ile daha uyumlu olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada yazarlar yeni evrelemenin 1988 FIGO evrelemesine göre evre I ve evre III olgularda sağkalım ile daha uyumlu olduğunu bildirmişlerdir. Evre IIIc₁ (pelvik nodal metastaz) olan olgularda ise sağkalımın, evre IIIc₂ olgulara (paraaortik nodal metastaz) göre anlamlı olarak daha iyi olduğu bildirilmiştir (44).

Endometrium kanseri görüntülemesinde DAG dışında kullanımı araştırılan yeni MRG teknikleri de mevcuttur. Bunlar, intrakraniyal tümör görüntülemede uzun süredir kullanılan MR perfüzyon görüntüleme ve MR spektroskopi, yine kraniyal görüntülemede kullanılan fonksiyonel görüntüleme tekniği olan BOLD (blood oxygen level dependent) -MRG olup tümör dokusu biyolojik özellikleri, tedaviye yanıt gibi farklı alanlarda araştırmalar mevcuttur. Yeni MR kontrast ajanları da araştırılmakta olup, manyetik nanopartiküler demir oksit maddesi uzun kan düzeyinde kararlılık süresi, yüksek biyoindirgenabilirliği dolayısıyla düşük toksisitesi nedeniyle MRG ile klinik onkolojik görüntülemede öne çıkan, umut vaad eden nanomateryal olarak bildirilmektedir (104, 105). Yine yeni geliştirilmiş bir lenf nodu spesifik kontrast ajanı olan ultra küçük demir oksit partikülleri' nin (ferumoxtran-10) farklı kanser türlerinde, endometrium kanseri de dahil olmak üzere, lenf nodu metastazı saptanmasında MRG duyarlılık ve özgüllüğünü arttırdığı bildirilmektedir. Bu ajan henüz faz-3 araştırma aşamasında olsa da bu ve benzeri ajanların gelecekte MRG ile lenf nodu metastazlarının saptanabilirliğini dramatik olarak arttıracakları ileri sürülmektedir (106, 107).

3 Tesla MRG sistemleri de özellikle tüm abdomen ve pelvis görüntülemede yaygınlaşarak kullanılmaktadır. Teorik olarak 3 T sistemlerde SNR (sinyal gürültü oranı) 1.5 T sistemlere göre iki kat fazla olup bunun uzaysal ve kontrast rezolüsyonu iyileştireceğinden bahsedilebilir. Ancak beyin görüntülemede 3 T sistemlerin bazı

avantajları gösterilmiş olsa da pelvik görüntülemelerde görüntüde beklenen görüntü kalite artışı yakalanamamıştır. Bunun başlıca nedeni manyetik alan gücü ile orantılı artan manyetik duyarlılık artefaktları ve artan kimyasal şift artefaktıdır (100).

Hori ve ark.'nın endometrium kanseri preoperatif evrelemesinde 3 T ve 1.5 T sistemleri karşılaştırdığı çalışmalarında her iki sistemin myometrial invazyon derinliğini değerlendirmede, servikal invazyon ve lenf nodu metastazı varlığını saptamada birbirine üstünlüğü gösterilememiştir. Çarpıcı olarak T2A görüntülerde homojenitenin 3 T sistemde 1.5 T sisteme göre anlamlı olarak düşük olduğunu bildirmişlerdir (100). Literatürde bildirilen yeni iki çalışmaya göre, 3 T sistemde myometrial invazyon derinliğinin değerlendirilmesinde yüksek doğruluk oranları saptanmıştır ancak, 1.5 T MRG 'ye anlamlı üstünlüğü olmadığı bildirilmiştir (69, 108) . Bizim çalışmamız 1.5 T magnet gücünde elde edilen görüntülerle yapıldı ve literatür ile uyumlu sonuçlar bulundu.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. En belirgin kısıtlılığımız olgu sayımızın azlığıdır. Servikal invazyon varlığı veya lenf nodu metastazlarını saptamada sekanslar arası performansı karşılaştırmak için daha fazla sayıda olguya ihtiyaç vardır.

Bir diğer limitasyonumuz, endometriuma sınırlı (eski FIGO evrelemesinde evre Ia) hastalığı olan olgularda operasyon öncesinde tanı amaçlı yapılan endometrial biyopsinin (probe küretaj, dilatasyon küretaj) MR görüntülerini etkileyebileceği idi. Tümöral dokunun biyopsi işlemi sırasında tamamının çıkarılması olasıydı.

Çalışmamızı 1.5 T magnet ile gerçekleştirdik. Tüm sekanslar bazında değerlendirdiğimizde sonuçlarımız literatür ile uyumlu olsa da, 3 T MRG ile daha yüksek duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranlarına ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda MRG protokolünde T2A ve DA sekanslar iki ayrı planda elde edildi (sagittal ve paraaksiyal) ancak, dinamik kontrastlı T1A görüntüler sadece paraaksiyal planda elde edildi. Sagittal planda elde edilecek kontrastlı görüntülerle kontrastlı sekansta servikal invazyon varlığının değerlendirilmesinde daha doğru sonuçlar elde edilebilir.

Çalışmamızda bazı olgularda DA sekanslarda engellenemeyen hasta kaynaklı (hareket artefaktları, mesanenin boş olmaması, barsak hareketleri gibi) ya da cihaz kaynaklı artefaktlar (gradient koilleri kaynaklı artefaktlar) olsa da, bu olgularda MRG sonucu histopatoloji ile uyumlu geldi. DAG' de görülen manyetik duyarlılık artefaktları da diğer sekanslara göre görece daha fazla olmak üzere değerlendirilmede güçlük yaratabilir.

Sonuç olarak, DAG' nin endometrium kanseri preoperatif evrelemesinde özellikle myometrial invazyon derinliğinin saptanmasında rutinde kullanılan sekanslar arasında bulunması gerektiğini düşünüyoruz. Kısa sekans süresi ve kontrast madde gerektirmemesi sekansın avantajları olup, kontrast madde kullanımı mümkün olmayan olgularda DAG tercih edilebilir bir görüntüleme yöntemidir.

SONUÇ:

Endometrium kanseri en sık görülen jinekolojik kanser türüdür. Olgularda prognozu bazı faktörler belirlemekte olup bunlardan en önemlisinin myometrial invazyon derinliği olduğu bilinmektedir. Diğer önemli prognostik faktörler lenf nodu metastazı ve servikal invazyon olarak sayılabilir ki yapılan çalışmalarla bu iki faktörün myometrial invazyon derinliği ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir. Preoperatif görüntüleme ile belirlenen evreye göre cerrahi tedavi planı değişebilmektedir. Dolayısıyla endometrium kanseri olgularında prognoz ve sağkalım çalışmaları, ayrıca preoperatif evreleme için myometrial invazyon oranının doğru bir şekilde saptanması önemlidir.

Endometrium kanseri olgularının preoperatif görüntülemesinde kullanılan başlıca görüntüleme yöntemi MRG'dir. Rutin görüntüleme protokollerinde konvansiyonel MRG sekansları (T2A, T1A, kontrastlı sekanslar) yanı sıra, tekniği itibarıyla farklı bir sekans türü olan DAG'nin (difüzyon ağırlıklı görüntüleme) tümör görüntülemede kullanılabilirliği günümüzde güncel araştırma konularındandır. Halen evrelemede altın standart 2009 yılında güncellenen FIGO cerrahi evrelemesi olup preoperatif kanser görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Bu amaçla, çalışmamızda endometrium kanseri olgularının preoperatif evrelemede DAG 'nin katkılarını değerlendirdik. DAG ile T2A ve kontrastlı sekanslar arasında tanısal performans bakımından anlamlı farklılık saptamadık. Literatürde DAG 'nin tanısal doğruluğu arttırdığını bildiren çalışmalar mevcut olup birçok araştırmacı rutin sekanslara eklenmesi gerektiğini desteklemektedir. DAG' nin kısa sürmesi, intravenöz kontrast madde kullanımı gerektirmemesi tekniğin başlıca avantajları olup bu sekansın rutin MRG protokolünde yer alabileceğini düşünmekteyiz.

TÜRKÇE ÖZET

Endometrium Kanseriinde Myometrial İnvazyon Derinliğini Saptamada Difüzyon Ağırlıklı MR Görüntülemenin Etkinliği

AMAÇ: Endometrium kanserinde myometrial invazyon derinliğini saptamada difüzyon ağırlıklı (DA) MR görüntülemenin kullanılabilirliği ve konvansiyonel MR sekansları (T2A ve dinamik kontrastlı T1A) ile karşılaştırılması

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya biyopsi ile endometrium kanseri tanısı almış 37 olgu dahil edildi. Preoperatif MR görüntüleri iki radyolog tarafından değerlendirildi ve MR görüntüleme bulguları postoperatif histopatolojik FIGO evreleri ile karşılaştırıldı.

SONUÇ: DA MR görüntülemenin myometrial invazyon derinliğinin saptanmasında doğruluk oranı T2A ve dinamik kontrastlı görüntülerle eşit saptandı. Her üç sekansın sensitivitesi 0.76-0.82 aralığında, spesifitesi ise 0.90 saptandı. ROC analizinde AUC (area under the curve, eğrinin altında kalan alan) değerleri DA ve T2A görüntülerde 0.86, dinamik kontrastlı T1A görüntülerde ise 0.83 bulundu.

TARTIŞMA: DA MRG myometrial invazyon değerlendirmesinde potansiyel kullanılabilir bir sekanstır.

İNGİLİZCE ÖZET

Diffusion Weighted MR Imaging in Evaluating Myometrial Invasion of Endometrial Cancer

PURPOSE: To determine the feasibility of diffusion weighted (DW) MRI in evaluating myometrial invasion of endometrial cancer and compare to conventional MRI sequences (T2W, contrast enhanced dynamic T1W).

MATERIALS AND METHODS: Study population included 37 consecutive females with biopsy proven endometrial cancer. The preoperative MRI of the patients were assessed by two radiologists. MRI findings were compared to postoperative histopathological FIGO stages.

RESULTS: The accuracy of DW MRI in evaluating the depth of myometrial invasion was equal to that of T2W and dynamic contrast enhanced T1W imaging. The sensitivities of each sequences were between 0.76-0.82 and the specificity was 0.90. In ROC analysis the AUC (area under the curve) values of DW and T2W imaging were 0.86 and it was 0.83 in dynamic contrast enhanced T1W images.

CONCLUSION: DW MRI is a potential feasible technique in determining myometrial invasion.

KAYNAKLAR:

1. Beddy P, O'Neill AC, Yamamoto AK, et al. FIGO Staging System for Endometrial Cancer: Added Benefits of MR Imaging, Radiographics 2012; 32: 241-255.
2. Bray F, Dos Santos Silva I, Moller H, Weiderpass E. Endometrial Cancer Incidence Trends In Europe: Underlying Determinants And Prospects For Prevention. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14: 1132–1142.
3. Rha SE, Byun JY, Jung SE, et al. CT And MRI Of Uterine Sarcomas And Their Mimickers. Ajr Am J Roentgenol 2003; 181: 1369–1374.
4. Sala E, Wakely S, Senior E, Lomas D. MRI Of Malignant Neoplasms Of The Uterine Corpus And Cervix. Ajr Am J Roentgenol 2007; 188: 1577–1587.
5. Tamai K, Koyama T, Saga T, et al. Diffusion-Weighted MR Imaging of Uterine Endometrial Cancer. J. Magn. Reson. Imaging 2007; 26: 682–687.
6. Rechichi G, Galimberti S, Signorelli M, et al. Myometrial Invasion In Endometrial Cancer: Diagnostic Performance Of Diffusion-Weighted MR Imaging at 1.5-T. Eur Radiol 2010; 20: 754–762.
7. Haldorsen S, Salvesen HB. Staging Of Endometrial Carcinomas With MRI Using Traditional And Novel MRI Techniques. Clinical Radiology 2012; 67: 2-12.
8. Gray H. The Urogenital Sistem. Goss CM, ed. Anatomy Of The Human Body, 29 th ed. 1973; 1265-1339.
9. Jones SW, Jones GS. Anatomy. Novak's Textbook Of Gynecology; 10 th ed. Baltimore: Williams, Wilkins, 1981; 1-6.
10. Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M. İnsan Embriyolojisi, İstanbul 1992.
11. Atasii T, Sahmay S, Jinekoloji, İstanbul 1996.
12. Nussbaum AR, Sanders RC, Jones MD. Neonatal Uterine Morphology As Seen On Real Time US. Radiology 1997; 125: 477.
13. Grimes CK, Rosenbaum DM, Kirkpatrick JA. Jr Pediatric Gynecologic Radiology. Semin Roentgenol 1982; 4: 284.
14. Sample WF, Lippe BM, Gyepes MT. Gray-Scale Ultrasonography Of The Normal Female Pelvis. Radiology 1977; 125: 477.
15. Yıldırım M. Klinik Jinekoloji. Ankara 1992; 1-8.

16. Mattingly RF, Normal Pelvic Anatomy. The Linde's Operative Gynecology. 1977; 25-43.
17. Nichols DH, Pelvic Anatomy Of The Living In Vaginal Surgery, 1983;1-40.
18. Balfe DM, Peterson RR, Lee JKT. Normal Abdominal Anatomy. In: Lee JKT, Sagel SS; Stanley RJ,(eds). Computed Body Tomography.1983; 131-165.
19. Schwalm H, Dubrausky V. The Structure Of Musculature Of Human Uterus: Muscles And Connective Tissue. Am J Obstet Gynecol 1996; 94: 391- 404.
20. Pellerito J, McCarthy S, Doyle M, Glickman MG, Decherney AH: Diagnosis Of Uterin Anomalies: Relative Accuracy Of MR Imaging; Endovaginal Sonography And Hysterosalpingography. Radiology 1992; 183: 795-800.
21. Gordon MD, Ireland K. Pathology Of Hiperplasia And Carcinoma Of The Endometrium. Semin Oncol 1994; 21: 64-70.
22. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The Behavior Of Endometrial Hyperplasia: A Long Term Study Of " Untreated" Hyperplasia In 170 Patients. Cancer 1985; 56: 403-12.
23. Steth S, Hamper UM, Kurman RJ. Thickned Endometrium In The Postmenaposal Woman. Sonographic-Patologic Corelation. Radiology 1993; 187: 135- 139.
24. Varner RE, Sparks JM, Cameron CD, Roberts LI, Soong S. Transvaginal Sonography Of The Endometrium In Postmenoposal Woman. Obstet Gynecol 1991; 78: 195-199.
25. Lin MC, Gosink BB, Wolf SI, et al. Endometrial Thickness After Menapose Effect Of Hormon Replacement. Radiology 1991;180: 427-432.
26. Leibsohn S, D'ablaing G, Mishell DR, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma In A Series Of Histerectomies Performed For Presumed Uterine Leiomyomas. J. Obstet Gynecol 1990; 162: 968-974.
27. Weinreb JC, Barkoff ND, Megibow A, Demopoulos R. The Value Of MR Imaging In Distinguishing Leiomyomas From Other Solid Pelvic Masses When Sonography In Indeterminate. Ajr 1990; 154: 295-299.
28. Ascher SM, Arnold LL, Patt RH et al: Adenomyosis. Prospective Comparison Of MR Imaging And Transvaginal Sonography. Radiology 1994; 190: 803-806.
29. Nevile F. Jinekolojik Onkolojide Görüntüleme Yöntemleri, Jinekolojik Onkoloji, Atasü-Aydın, 1996; 130-199.

30. Currie JL. Malignant Tumors Of The Uterine Corpus Te Linde's Operative Gynecology, Seventh Edition, J.B. Lippincott Company, 1992; 1263.
31. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, Disaia PJ, Silverberg SG, Miller A, Blessing A. Surgical Staging In Endometrial Cancer: Clinical Pathologic Finding Of A Prospective Stud. Obstet & Gynecol, 1984; 63: 825- 832.
32. Creasman WT, Morrow CP, Bundy L. The Surgical Pathologic Spread Pattern Of Endometrial Cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1987; 60: 2035.
33. Topuz E, Aydiner A, Taş F. İstanbul Onkoloji Grubu Jinekolojik Tümörler Konsensus Paneli 2000; 24-25.
34. Wilson TO, Podratz KC, Gaffey TA, Malkasian GDJ, O'brien PC, Naessens JM. Evaluation Of Unfavorable Histologic Subtypes In Endometrial Adenocarcinoma. Am J. Obstet Gynecol 162: 418-26.
35. Jonathan SB, Hacker NF. Uterin Cancer. Practical Gynecologic Oncology, Second Edition, Williams & Wilkins, 1994; 285-319.
36. Disaia PJ, Creasman WT. Adenocarcinoma Of The Uterus. Clinical Gynecologic Oncology, Fourth Edition, Mosby-YearBook, Inc, St. Louis, 1993; 156 -189.
37. Frei KA, Kinkel K. Staging Endometrial Cancer: Role Of Magnetic Resonance Imaging. J Magn Reson Imaging 2001; 13: 850–855.
38. Freeman S, Aly MA, Kataoka MY et al. The Revised FIGO Staging System For Uterine Malignancies: Implications For MR Imaging. Radiographics 2012; 32: 1805-1828.
39. James AM, William TC. Disorders Of The Uterine Corpus . Obstetrics And Gynecology, Sixth Edition, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 190; 1023-1054.
40. Hriack H, Rubinstein LV, Gherman GM, Karstaedt N. MR Imaging Evaluation Of Endometrial Carcinoma: Results Of An Nci Cooperative Study . Radiology 1991; 179: 829-832.
41. Creasman WT, Weed JC. Carcinoma Of The Endometrium (FIGO Stages I And II). Clinical Features And Management Gynecologic Oncology, ed 2. London, Churchill Livingstone,1992.

42. Zamani F, Goodarzi S, Hallaji F et al. Diagnostik Value Of Pelvic MRI For Assesment Of The Depth Of Myometrial Invazyon And Cervikal Involvement In Endometrial Cancer: Comparasion Of New Versus Old FIGO Staging. Iran J Radiol. 2012; 9: 202-208.
43. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, 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: 55–65.
44. Kato T, Watari H, Endo D et al. New Revised FIGO 2008 Staging System For Endometrial Cancer Produces Better Discrimination In Survival Compared WithThe 1988 Staging System. Journal of Surgical Oncology 2012; 106: 938–941.
45. Panici PB, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic Pelvic Lymphadenectomy versus no Lymphadenectomy In Early-Stage Endometrial Carcinoma: Randomized Clinical Trial. J Natl Cancer Inst 2008; 100: 1707–1716.
46. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival Effect Of Paraaortic Lymphadenectomy In Endometrial Cancer (Sepal Study): A Retrospective Cohort Analysis. Lancet 2010; 375: 1165–1172.
47. Querleu D, Planchamp F, Narducci F, et al. Clinical Practice Guidelines For The Management Of Patients With Endometrial Cancer In France Recommendations Of The Institut National Du Cancer And The Société Française D'oncologie Gynécologique. International Journal Of Gynecological Cancer. 2011; 21: 945-950.
48. Yamashita Y, Mizutani H, Torasima M, et al. Assesment Of Myometrial Invasion By Endometrial Carcinoma: Transvaginal Sonography And Contrast Enhacmend MR Imaging Ajr 1993; 161: 595-599.
49. Whittaker CS, Coady A, Culver L, et al. Diffusion-Weighted MR Imaging Of Female Pelvic Tumors: A Pictorial Review. Radiographics 2009; 29.
50. Hriack H, Alpers C, Crooks LE, Sheldon PE. Magnetic Resonance Imaging Of The Female Pelvis. Initial Experience. Ajr 141, 1983; 1119-1128.
51. Hriack H, Stren JK, Fisher MR, et al. Endometrial Carcinoma Staging By MR Imaging Radiology 1987; 162: 297-305.

52. Demas BE, Hriack H, Jaffe RB. Uterine MR Imaging Effects Of Hormonal Stimulation. *Radiology* 1986; 159: 123-126.
53. Brown HK, Stoll BS, Nicosia SV, et al. Uterine Junctional Zone: Corelation Between Histologic Findings And MR Imaging. *Radiology* 1991;179: 409-413.
54. Mccharty S, Scott G, Majumdar S, et al. Uterine Junctional Zone: MR Study Of Water Content And Relaxation Properties. *Radiology* 1989; 171: 241-243.
55. Mitchell DG, Schonholz L, Hilpert PL, et al. Zones Of The Uterus: Discrepancy Between Us And MR Images. *Radiology* 1990; 174: 827-831.
56. Outwater EK, Kresel HY, Evaluatin Of Gynecologic Malignancy By Magnetic Resonance Imaging. *The Radiologic Clinic Of North America* 1992; 789-806.
57. Sala E, Wakely S, Senior E, Lomas D. MRI Of Malignant Neoplasms Of The Uterine Corpus And Cervix. *Ajr Am J Roentgenol* 2007; 188: 1577–1587.
58. Creasman W. Revised FIGO Staging For Carcinoma Of The Endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 109.
59. yam S, Colombo E, Villa G, Et Al. Myometrial Invasion By Endometrial Carcinoma: Assessment With Plain And Gadolinium-Enhanced MR Imaging. *Radiology* 1992; 185: 207–212.
60. Ortashi O, Jain S, Emmanuel O, et al. Evaluation Of The Sensitivity, Specificity, Positive And Negative Predictive Values Of Preoperative Magnetic Resonance Imaging For Staging Endometrial Cancer. A Prospective Study Of 100 Cases At The Dorset Cancer Centre. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 137: 232-5.
61. Fleisher AC, Dudley BS, Entman SS et al: Myometrial Invasion By Endometrial Carcinoma: Sonographic Assesment, *Radiology* 1987; 162: 307-310.
62. Manfredi R, Mirk P, Maresca G, et al. Local Regional Staging Of Endometrial Carcinoma: Role Of Mr Imaging In Surgical Planning. *Radiology* 2004; 231: 372–378.
63. Lee EJ, Byun JY, Kim BS, Koong SE, Shinn BS. et al. Staging Of Early Endometrial Carcinoma: Assessment With T2-Weighted And Gadolinium-Enhanced T1- Weighted MR Imaging. *Radiographics* 1999; 19: 937–945.
64. Sala E, Crawford R, Senior E, et al. Added Value Of Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging In Predicting Advanced Stage Disease

- In Patients With Endometrial Carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 141–146.
65. Sironi S, Colombo E, Villa G, et al. Myometrial Invasion By Endometrial Carcinoma: Assessment With Plain And Gadolinium-Enhanced MR Imaging. *Radiology* 1992; 185: 207–212.
66. Hricak H, Rubinstein LV, Gherman GM, Karstaedt N. MR Imaging Evaluation Of Endometrial Carcinoma: Results Of An NCI Cooperative Study. *Radiology* 1991; 179: 829–832.
67. Yamashita Y, Harada M, Sawada T, Takahashi M, Miyazaki K, Okamura H. Normal Uterus And FIGO Stage I Endometrial Carcinoma: Dynamic Gadolinium-Enhanced MR Imaging. *Radiology* 1993; 186: 495–501.
68. Hricak H, Hamm B, Semelka RC, et al. Carcinoma Of The Uterus: Use Of Gadopentetate Dimeglumine In MR Imaging. *Radiology* 1991; 181: 95–106.
69. Lin G, Ng K-K, Chang C-J et al. Myometrial Invasion In Endometrial Cancer: Diagnostik Accuracy Of Da 3 T MRI –Initial Experience. *Radiology* 2009; 250: 784-792.
70. Nakai G, Matsuki M, Inada Y, et al. Detection And Evaluation Of Pelvic Lymph Nodes In Patients With Gynecologic Malignancies Using Body Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32: 764–768.
71. Shen S-H, Chiou Y-Y, Wang J-H, et al. Diffusion-Weighted Single-Shot Echo-Planar Imaging With Parallel Technique In Assessment Of Endometrial Cancer *AJR* 2008; 190: 481-488.
72. Abramson JH, Abramson ZH. Survey Methods In Community Medicine: Epidemiological Research, Programme Evaluation, ClinicalTrials. *American Journal of Epidemiology* 1999; 152.
73. Dirican A. Evaluation Of The Diagnostic Test's Performance And Their Comparisons. *Cerrahpaşa J Med* 2001; 32: 25-30.
74. Ertorsun AD, Bağ B, Uzar G, ve ark. ROC (Receiver Operating Characteristic) Eğrisi Yöntemi İle Tanı Testlerinin Performanslarının Değerlendirilmesi.

75. Seo JM, Kim CK, Choi D, Kwan Park B. Endometrial Cancer: Utility Of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging With Back- Ground Body Signal Suppression at 3 T. *J Magn Reson Imaging* 2013; 37: 1151–1159.
76. Kinkel K, Forstner R, Danza FM, et al. Staging Of Endometrial Cancer With MRI: Guidelines Of The European Society Of Urogenital Imaging. *Eur Radiol* 2009; 19: 1565–1574.
77. Frei KA, Kinkel K, Bonél HM, Lu Y, Zaloudek C, Hricak H. Prediction Of Deep Myometrial Invasion In Patients With Endometrial Cancer: Clinical Utility Of Contrast-Enhanced MR Imaging—A Meta- Analysis And Bayesian Analysis. *Radiology* 2000; 216: 444–449.
78. Lee JH, Dubinsky T, Andreotti RF. et al ACR Appropriateness Criteria® Pretreatment Evaluation And Follow-Up Of Endometrial Cancer Of The Uterus. *Ultrasound* 2011; 27: 139–145.
79. Grasel RP, Outwater EK, Siegelman ES, et al. Endometrial Polyps: MR Imaging Features and Distinction From Endometrial Carcinoma. *Radiology* 2000; 214: 47–52.
80. Park BK, Kim B, Park JM, et al. Differentiation Of The Various Lesions Causing An Abnormality Of The Endometrial Cavity Using MR Imaging: Emphasis On Enhancement Patterns On Dynamic Studies And Late Contrast-Enhanced T1-Weighted Images. *Eur Radiol* 2006; 16: 1591–1598.
81. Haldorsen IS, Husby JA, Werner HMJ et al. Standard 1.5-T MRI Of Endometrial Carcinomas: Modest Agreement Between Radiologists. *Eur Radiol* 2012; 22: 1601–1611.
82. Rockall AG, Meroni R, Sohaib SA, Reynolds K, Alexander-Sefre F, Shepherd JH, Jacobs I, Reznick RH. Evaluation Of Endometrial Carcinoma On Magnetic Resonance Imaging. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 188–196.
83. Savci G, Ozyaman T, Tutar M, Bilgin T, Erol O, Tuncel E (1998) Assessment Of Depth Of Myometrial Invasion By Endometrial Carcinoma: Comparison Of T2-Weighted SE And Contrast-Enhanced Dynamic GRE MR Imaging. *Eur Radiol* 8: 218–223.

84. Rieck GC, Bulman J, Whitaker R, Leeson SC. A Retrospective Review Of Magnetic Resonance Imaging In Assessing The Extent Of Myometrial Infiltration For Patients With Endometrial Carcinoma. *J Obstet Gynaecol.* 2005; 25: 765-8.
85. Rechichi G, Galimberti S, Signorelli M, et al. Endometrial Cancer: Correlation of Apparent Diffusion Coefficient With Tumor Grade, Depth of Myometrial Invasion, and Presence of Lymph Node Metastases. *AJR:* 2011; 197: 256-262.
86. Guo Y, Cai YQ, Cai ZL, et al. Differentiation Of Clinically Benign And Malignant Breast Lesions Using Diffusion-Weighted Imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 172–178.
87. Naganawa S, Sato C, Kumada H, Ishigaki T, Miu- ra S, Takizawa O. Apparent Diffusion Coefficient In Cervical Cancer Of The Uterus: Comparison With The Normal Uterine Cervix. *Eur Radiol* 2005; 15: 71–78.
88. Fujii S, Matsusue E, Kigawa 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: 384–389.
89. Harry VN, Semple SI, Parkin DE, et al. Using new Imaging Technipues To Predict Tumour Response to Therapy. *Lancet Oncol* 2010; 11: 92-102.
90. Rechichi G, Galimberti S, Oriani M et al. ADC Maps In The Prediction Of Pelvic Lymph Nodal Metastatic Regions In Endometrial Cancer. *Eur Radiol* 2013; 23: 65–74.
91. Andreano A, Rechichi G, Rebora P, et al. MR Diffusion Imaging For Preoperative Staging Of Myometrial Invasion In Patients With Endometrial Cancer: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Eur Radiol* 2014; 24: 1327–1338.
92. Ito K, Matsumoto T, Nakada T, Nakanishi T, et al. Assessing Myometrial Invasion By Endometrial Carcinoma With Dynamic Mri. *J Com- put Assist Tomogr* 1994; 18: 77–86.
93. Chung HH, Kang SB, Cho JY, et al. Accuracy Of MR Imaging For The Prediction Of Myometrial InVasion Of Endometrial Carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 654–659.
94. Hellman RN. Gadolinium-Induced Nephrogenic Systemic Fibrosis. *Semin Nephrol* 2011; 31: 310–316.

95. Sironi S, Taccagni G, Garancini P, Belloni C, Del Maschio A. Myometrial Invasion By Endometrial Carcinoma: Assessment By MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158: 565–569.
96. Yamashita Y, Torashima M, Takahashi M, et al. Hyperintense Uterine Leiomyoma At T2-Weighted MR Imaging: Differentiation With Dynamic Enhanced MR Imaging And Clinical Implications. *Radiology* 1993; 189: 721–725.
97. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, et al. Surgical Staging In Endometrial Cancer: Clinical-Pathologic Findings Of A Prospective Study. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 825–832.
98. Larson DM, Connor GP, Broste SK, Krawisz BR, Johnson KK. Prognostic Significance Of Gross Myometrial Invasion With Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 394–398.
99. Berman ML, Ballon SC, Lagasse LD, Watring WG. Prognosis And Treatment Of Endometrial Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 679-688.
100. Hori M, Kim T, Murukami T, et al. Mr Imagining Of Endometrial Carcinoma For Preoperative Staging At 3.0 T: Comparison With Imaging At 1.5 T. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30: 621-30.
101. Cabrita S, Rodrigues H, Abreu R, et al. Magnetic Resonance Imaging In The Preoperative Staging Of Endometrial Carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008; 29: 135-7.
102. Lin G, Ho KC, Wang JJ, et al. Detection Of Lymph Node Metastasis In Cervical And Uterine Cancers By Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging At 3T. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28: 128–135.
103. Park JY, Kim EN, Kim DY, et al. Comparison Of The Validity Of Magnetic Resonance Imaging And Positron Emission Tomography/Computed Tomography In The Preoperative Evaluation Of Patients With Uterine Corpus Cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 486-92.
104. Peng XH, Qian X, Mao H, et al. Targeted Magnetic Iron Oxide Nanoparticles For Tumor Imaging And Therapy. *Int J Nanomedicine* 2008; 3: 311-21.
105. Jahan N, Narayanan P, Rockall A. Magnetic Resonance Lymphography In Gynaecological Malignancies. *Cancer Imaging* 2010; 10: 85-96.

106. Narayanan P, Iyngkaran T, Sohaib SA, et al. Pearls And Pitfalls Of MR Lymphography In Gynecologic Malignancy. *RadioGraphics* 2009; 29: 1057-69.
107. Rockall AG, Sohaib SA, Harisinghani MG, et al. Diagnostic Performance Of Nanoparticle-Enhanced Magnetic Resonance Imaging In The Diagnosis Of Lymph Node Metastases In Patients With Endometrial And Cervical Cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2813-21.
108. Torricelli P, Ferraresi S, Fiocchi F, et al. 3-T MRI In The Preoperative Evaluation Of Depth Of Myometrial Infiltration In Endometrial Cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 489-95.

EK-1

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

ONU: Karar hk.- 150

03.03.2014

Sayın Prof.Dr.Funda OBUZ,

Kurulumuz tarafından 27.02.2014 tarih ve 1305-GiOA protokol numaralı 2014/08-18 karar numarası ile görüşülen "Endometriyum Kanseriinde Myometriyal İnvazyon Derinliğinin Preoperatif Olarak Belirlenmesinde Difüzyon Ağırlıklı MRG'nin Etkinliği" konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
AÇIK ADRES	GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
E-POSTA	0 232 412 22 43 etikkurul@deu.edu.tr

D- BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	1305-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐	AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Endometriyum Kanseriinde Myometriyal İnvazyon Derinliğinin Preoperatif Olarak Belirlenmesinde Difüzyon Ağırlıklı MRG'nin Etkinliği	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Funda OBUZ Radyoloji A.D	
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-	
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2014/08-18	Tarih: 27.02.2014
	Prof.Dr.Funda OBUZ'un sorumlusu olduğu "Endometriyum Kanseri Myometrial İnvazyon Derinliğinin Preoperatif Olarak Belirlenmesinde Difüzyon Ağırlıklı MRG'nin Etkinliği" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İy Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Banu</i>
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Reyhan</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>N. Sarioğlu</i>
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Ece Böber</i>
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Hüseyin Baskın</i>
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Vesile Öztürk</i>
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Katılmadı</i>
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>M. Güneli</i>
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Ayşe Özkütük</i>
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katılmadı</i>
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katılmadı</i>
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Müge Kiray</i>
Doç.Dr.Şeyda Seren İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Şeyda Seren</i>
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Ahmet Can Bilgin</i>
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yılı Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐ H ☒	<i>İhsan Çelikdemir</i>