



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

ENDOMETRİUM KANSERİNDE MYOMETRİAL İNVAZYONUN RADYOLOJİK PATOLOJİK KORELASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

**Dr. Begüm GÜZEL
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Sevgül KÖSE**

ADANA-2025



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

ENDOMETRİUM KANSERİNDE MYOMETRİAL İNVAZYONUN RADYOLOJİK PATOLOJİK KORELASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

**Dr. Begüm GÜZEL
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Sevgül KÖSE**

ADANA-2025

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimime katkıda bulunan tüm Radyoloji Anabilim dalı hocalarıma,
tez danışmanı hocam Dr. Öğr. Üyesi Sevgül KÖSE'ye,

Tez sürecinde desteklerini esirgemeyen hocam Doç. Dr. Ömer KAYA'ya,

Asistanlık sürecim boyunca yardımlarıyla yanımda olan tüm bölüm personeli,
hemşireleri ve teknisyenlerine, iyi ve kötü anlarımda desteklerini hep hissettiğim Dr.
Gamze ve Dr. Melike'ye,

Beni binbir emekle yetiştiren doğru yada yanlış tüm kararlarımda yanımda olan
canım anneme, babama ve abime teşekkür ederim.

Dr. Begüm GÜZEL

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Uterus Embriyolojisi.....	3
2.2. Uterus Anatomisi	4
2.3. Uterus Patolojileri ve Radyolojik Bulguları	5
2.3.1. Konjenital Uterin Hastalıklar.....	5
2.3.2. Uterin Benign Hastalıklar ve MRI bulguları	6
2.4. Serviks Kanseri ve MRI bulguları	10
2.4.1. Epidemiyoloji ve Tanı.....	10
2.4.2. Başlangıç Evreleme ve Tedavi.....	10
2.4.2. MRI ve Başlangıç Evreleme	10
2.5. Endometrium Kanseri	13
2.5.1. Epidemiyoloji.....	13
2.5.2. Risk Faktörleri	14
2.5.3. Endometrium Kanseri: Biyolojik ve Histolojik Özellikler	18
2.5.3.1. Tip I Endometrioid Kanserler	18
2.5.3.2. Tip II Nonendometrioid Kanserler.....	18

2.5.4. Endometrial Karsinom Alt Tipleri ve Patolojik Özellikleri	19
2.5.4.1. Endometrioid Adenokarsinom	20
2.5.4.2. Seröz Karsinom.....	20
2.5.4.3. Berrak Hücreli Karsinom	21
2.5.4.4. Mikst Tip Endometrial Karsinom	21
2.5.5. Endometrium Kanseri Evreleme ve Moleküler Sınıflama	21
2.5.6. Moleküler Sınıflama	22
2.5.6. Prognoz	23
2.5.7. Endometrium Kanseri Yayılmı.....	24
2.5.8. Tanı ve Tarama.....	25
2.5.9. Endometrium Kanseri Görüntüleme Yöntemleri	26
2.5.9.1. Ultrasonografi	27
2.5.9.2. Bilgisayarlı Tomografi	27
2.5.9.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	28
2.5.10. Endometrium Kanseri Tedavisi.....	30
2.5.11. Tedavi Sırasında ve Sonrasında Radyolojik Değerlendirme.....	31
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	33
3.1. Hasta Popülasyonu.....	33
3.2. Histopatolojik Değerlendirme.....	34
3.3. İstatistiksel Analiz.....	34
3.4. Etik Onay	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ.....	46
7. KAYNAKLAR	47

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Serviks ve endometriyal kanser evrelemesi için önerilen MRI protokolü	10
Tablo 2. 2022 yılı verilerine göre dünyadaki tüm kadınlarda kanserlerin sıklığı.....	14
Tablo 3. Tip I ve Tip II endometrial karsinomların özellikleri	19
Tablo 4. WHO endometrial karsinom sınıflandırması	19
Tablo 5. 2023 FIGO evreleme sistemi.....	22
Tablo 6. Moleküler sınıflama ve klinik özellikler	22
Tablo 7. Tip 1 ve Tip 2 Endometriyal karsinomların moleküler farklılıkları.....	24
Tablo 8. Endometrium kanserinde görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırması	29
Tablo 9. Patoloji bulguları	36
Tablo 10. MR bulguları	37
Tablo 11. MR ve patoloji bulgularının ROC testinin tanısal test performansı	39
Tablo 12. MR ve patoloji bulguları arasındaki uyumun Cohen Kappa ile incelenmesi	39

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No

Sayfa No

Şekil 1. Pelvis MRI T2-ağırlıklı koronal görüntü (uterusun aksiyal oblik orientasyonu) ile tip 3, 4, 5 ve 6 leiomyoma	7
Şekil 2. Pelvis MRI sagittal T2-ağırlıklı uterus görüntüsü	8
Şekil 3. Sagittal T2-ağırlıklı görüntüleme	13
Şekil 4. 62 yaşında, endometriumun evre IA endometrioid adenokarsinomu (grade 2) olan bir kadın hasta. (a) T2 ağırlıklı görüntüleme, (b) B1000 difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), ve (c) gadolinyum sonrası gecikmeli 3D T1 ağırlıklı görüntüleme	30
Şekil 5. 63 yaşında endometrioid karsinom tanılı hastada A-Sagital T2AG'de servikal yayılımı ...	33
Şekil 6. Hastaların yaşlarının dağılımı	36
Şekil 7. Patoloji bulguları	37
Şekil 8. MR bulguları	38
Şekil 9. MR ve patoloji bulgularının ROC testi ile incelenmesi	38

KISALTMALAR LİSTESİ

ACR	: Amerikan Radyoloji Koleji
AUK	: Anormal Uterin Kanama
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CCRT	: Kemoterapi ve Radyoterapi Kombinasyonu
D&K	: Dilatasyon ve Küretaj
DAG	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DCE	: Dinamik Kontrastlı Görüntüleme
DWI	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EH	: Endometrial Hiperplazi
EIN	: Endometrial İntraepitelyal Neoplazi
ESGE	: Avrupa Jinekolojik Endoskopi Derneği
ESHRE	: Avrupa İnsan Üremesi ve Embriyolojisi Derneği
ESUR	: Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği
FIGO	: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu
GLOBOCAN	: Global Cancer Observatory
HNPCC	: Kalıtsal Polipoz Olmayan Kolorektal Kanser
LN	: Lenf Nodu
MDA	: Müllerian Kanal Anomalileri
MIF	: Müllerian İnhibe Edici Madde
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
STUMP	: Malignite Potansiyeli Belirsiz Düz Kas Tümörleri
TCGA	: Kanser Genomu Atlası
TVUS	: Transvajinal Ultrasonografi
TV-USG	: Transvajinal Ultrasonografi
US	: Ultrasonografi
USG	: Ultrasonografi
UWT	: Uterin Duvar Kalınlığı
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Endometrium Kanseriinde Myometrial İnvazyonun Radyolojik Patolojik Korelasyonunun Araştırılması

Amaç: Endometrium kanseri, gelişmiş ülkelerde kadınlar arasında en sık görülen jinekolojik malignite olup, myometrial invazyonun derinliği, hastalığın prognozunda kritik bir faktör olarak kabul edilir. Bu çalışmanın amacı, endometrium kanserli hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve patolojik inceleme yöntemleri arasındaki uyumu değerlendirmek, myometrial invazyonun derinliğinin belirlenmesinde MRG'nin doğruluk oranını analiz etmek ve tanısal performansını belirlemektir.

Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Endometrium kanseri tanısıyla MRG ve cerrahi işlem yapılmış toplam 165 hasta değerlendirilmiştir. Olguların radyolojik ve patolojik sonuçları hastane otomasyon sistemlerinden ve hasta dosyalarından kaydedilmiştir. Toplanan verilerle SPSS 25.0 programı ile istatistiksel analizler gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmada, MRG bulguları ile patolojik inceleme bulguları arasında orta düzeyde uyum olduğu tespit edilmiştir (κ : 0,526; $p<0,001$). MRG'nin tanısal performansı değerlendirilmiş ve %78,2 AUC, %67,5 sensitivite, %88,9 spesifite, %94,2 pozitif prediktif değer ve %50,6 negatif prediktif değer elde edilmiştir. Hastaların %47,9'unda MRG'de herhangi bir patolojik bulgu saptanmazken, %28,5'inde %50'den az, %23,6'sında ise %50'den fazla myometrial invazyon gözlenmiştir.

Sonuçlar: Çalışma sonuçları, MRG'nin endometrium kanserinde myometrial invazyonun derinliğinin değerlendirilmesinde önemli bir yardımcı yöntem olduğunu, ancak patolojik inceleme sonuçlarının altın standart olarak kabul edilmesi gerektiğini göstermiştir. Elde edilen veriler, MRG'nin tanısal doğruluk oranının yüksek olduğunu ve klinik karar verme sürecinde önemli bir role sahip olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Endometrium kanseri, myometrial invazyon, manyetik rezonans görüntüleme

ABSTRACT

Investigation of Radiological Pathological Correlation of Myometrial Invasion in Endometrial Cancer

Objective: Endometrial cancer is the most common gynecological malignancy among women in developed countries, with the depth of myometrial invasion being a critical prognostic factor. This study aims to evaluate the concordance between magnetic resonance imaging (MRI) and pathological examination in patients with endometrial cancer, analyze the diagnostic accuracy of MRI in determining the depth of myometrial invasion, and assess its diagnostic performance.

Methods: This retrospective study was conducted at the Department of Radiology, Faculty of Medicine, Çukurova University. A total of 165 patients diagnosed with endometrial cancer who underwent MRI and surgical procedures were included. Radiological and pathological findings were retrieved from hospital information systems and patient records. Statistical analyses were performed using SPSS version 25.0.

Results: Moderate concordance was observed between MRI findings and pathological examination results (κ : 0.526; $p < 0.001$). The diagnostic performance of MRI was evaluated, revealing an AUC of 78.2%, sensitivity of 67.5%, specificity of 88.9%, positive predictive value of 94.2%, and negative predictive value of 50.6%. MRI findings showed no pathological involvement in 47.9% of patients, less than 50% myometrial invasion in 28.5%, and more than 50% invasion in 23.6%.

Conclusion: The results of this study indicate that MRI is a valuable adjunct in assessing the depth of myometrial invasion in endometrial cancer but emphasize that pathological examination should be considered the gold standard. The data highlights the high diagnostic accuracy of MRI and its significant role in clinical decision-making processes.

Keywords: Endometrial cancer, myometrial invasion, magnetic resonance imaging

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Endometrium kanseri, kadınlar arasında en sık rastlanan jinekolojik malignitelerden biri olup, genellikle postmenopozal dönemde ortaya çıkmaktadır. Gelişmiş ülkelerde en yaygın görülen jinekolojik kanser olması nedeniyle, bu hastalık önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Patogenezinde hormonal düzensizlikler, genetik yatkınlıklar ve çevresel faktörlerin rol oynadığı endometrium kanseri, genellikle erken evrede klinik semptomlarla belirti vermesi nedeniyle diğer jinekolojik malignitelere kıyasla nispeten daha iyi bir prognoza sahiptir. Ancak myometrial invazyonun derinliği ve hastalığın uterus dışına yayılımı prognoz üzerinde belirleyici faktörlerdendir.^{1,2}

Endometrium kanserinde myometrial invazyon hem histopatolojik hem de radyolojik incelemelerle değerlendirilir. Myometrial invazyon derinliği, lenfovasküler alan invazyonu ve lenf nodu metastazı varlığı, hastalığın evrelemede ve tedavi planlamasında kritik bir rol oynar. Derin invazyonun varlığı, nüks oranlarının artması ve genel sağkalım oranlarının düşmesi ile yakından ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle, myometrial invazyon derinliğinin doğru bir şekilde belirlenmesi, hastalık yönetiminde önemli bir basamak oluşturmaktadır.^{3,4}

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), endometrium kanserinde myometrial invazyonun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir radyolojik modalitedir. MRG, yumuşak doku kontrastının yüksek olması nedeniyle, myometrial invazyon derinliğinin belirlenmesinde ve endometrial kanserin lokal evrelemede önemli bilgiler sağlar. T2-ağırlıklı sekanslar, kontrastlı incelemeler ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme gibi teknikler hem primer tümörün sınırlarını hem de myometrium ile olan ilişkisini ortaya koymada etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Bu çalışmalarda radyolojik bulguların, nihai histopatolojik tanı ile uyumluluğunun değerlendirilmesi, MRG'nin tanısal etkinliğini daha iyi anlamaya yardımcı olur.⁵

Çukurova Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda yürütülen bu retrospektif çalışma, endometrium kanserinde myometrial invazyonun radyolojik ve patolojik korelasyonunu araştırmayı amaçlamıştır. Bu kapsamda 165 hastanın preoperatif MRG incelemeleri ile postoperatif histopatolojik bulguları karşılaştırılmış; myometrial invazyon derinliğinin, servikal tutulumun ve lenf nodu metastazlarının radyolojik olarak

öngörülebilirliği incelenmiştir. Bu alışma, endometrium kanseri yönetiminde radyolojik modalitelerin rolünü ve sınırlılıklarını ortaya koyarak, klinik pratiğe önemli katkılar sağlamayı hedeflemektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uterus Embriyolojisi

Kadın üreme sisteminin gelişimi, fetal hayat boyunca oldukça karmaşık ve hassas bir süreçtir. Gebeliğin yaklaşık 40. gününde insan embriyosunda müllerian veya parametonefrik kanallar gelişmeye başlar. Bu kanallar başlangıçta metonefrozun sefalik ucunda, orta mezodermin lateral kenarındaki koelomik epitelin invajinasyonları sonucu kalınlaşmalar şeklinde ortaya çıkar. İlk olarak hücre kortları halinde bulunan Müllerian kanallar, kaudale doğru metonefrik kanallarla birlikte uzanır ve merkezi bir lümen oluşturur. Kanallar, ürorektal septum aracılığıyla kaudal uca birleşir. Gebeliğin 63. gününde bu kanallar kaynaşarak uterusu oluşturur. Kanallar arasındaki kontraksiyon, uterusu korpus ve serviks olarak ayırmaya başlar.^{6,7}

Uterusun korpus kısmı, gestasyonun 9. haftasında endometrium, myometrium ve seroza olmak üzere üç ana tabakaya farklılaşır. Bir hafta sonra, endometriumda glandüler yapıların oluşumu başlar ve intrauterin hayat boyunca hem endometrium hem de myometrium gelişimini sürdürür. Doğum sonrası dönemde endometrium, annenin hormonal durumundan etkilenerek proliferatif ya da sekretuar aktivite gösterebilir. Ancak doğumdan yaklaşık bir ay sonra bu aktivite durur ve puberteye kadar endometrium atrofik bir yapıda kalır.⁸

Uterusun gelişiminde hormonal etkiler de büyük önem taşır. Erkek fetüslerde sertoli hücrelerinden salgılanan Müllerian İnhibe Edici Madde (MIF), parametonefrik kanalların gerilemesini sağlarken, dişi fetüslerde bu hormonun yokluğu, Müllerian kanalların fallop tüpleri, uterus, serviks ve vajinanın üst kısmına farklılaşmasını sağlar. Dişi fetüslerde androjenlerin yokluğu ve östrojenlerin etkisi, dış genital organların labia majora, labia minora, klitoris ve vajinaya dönüşümünü destekler.⁹

Gebelik sırasında uterin gelişimde meydana gelen sapmalar, Müllerian anomalileri olarak adlandırılan yapısal bozukluklara yol açabilir. Bu anomaliler arasında Müllerian kanalların gelişiminde duraklama, birleşememe veya medial septumun rezorbe olmaması gibi durumlar yer alır. Bu süreçte meydana gelen sapmalar, septat uterus, bikornuat uterus veya uterin agenezi gibi anomalilere neden olabilir. Bu tür yapısal bozukluklar, genellikle infertilite, amenore veya tekrarlayan düşüklerle klinik olarak belirgin hale gelir.¹⁰

2.2. Uterus Anatomisi

Uterus, kadın üreme sisteminin merkezi bir organıdır ve fetal gelişim, doğum ve menstruasyon süreçlerinde önemli bir rol oynar. Pelviste, mesanenin arkasında ve rektumun önünde yer alan uterus, içi boş, armut şeklinde bir yapıya sahiptir. Yetişkin bir kadında ortalama 7-8 cm uzunluğunda, 4-5 cm genişliğinde ve 2-3 cm kalınlığında olan bu organın ağırlığı yaklaşık 50-70 gramdır. Uterusun yapısı fundus, korpus, isthmus ve serviks olmak üzere dört ana bölümden oluşmaktadır.¹¹

Uterusun en üst kısmı olan fundus, fallop tüplerinin açıldığı alanın üzerinde bulunur. Konveks bir yapı sergileyen fundus, uterusun en geniş kısmını oluşturan korpus ile birleşir. Korpus, uterusun merkezi gövdesi olup, kalın duvarlarıyla dikkat çeker. Bu bölgede, uterusun üç tabakası yer alır: endometrium, myometrium ve perimetrium. Endometrium, iç yüzeyi kaplayan ve menstrüel döngü sırasında hormonlara duyarlı olarak dökülen tabakadır. Myometrium, kalın düz kas tabakasını oluşturur ve özellikle doğum sırasında güçlü kasılmalarla fetüsün dışarı atılmasını sağlar. Perimetrium ise uterusun en dış tabakasıdır ve seröz bir yapıdadır.¹²

Korpusun alt kısmında, uterusun dar bir geçiş bölgesi olan isthmus bulunur. Isthmus, korpus ile serviks arasında bir bağlantı noktasıdır ve gebelik sırasında genişleyerek doğum kanalının bir parçasını oluşturur. Uterusun alt bölümü olan serviks, vajinaya açılan ve dar bir kanal şeklinde uzanan yapıdır. Serviksin üst kısmı uterusa, alt kısmı ise vajinaya bağlanır. Serviks, mukus salgılayarak spermin geçişini kolaylaştırır ve gebelik sırasında fetüsü koruyan bir bariyer görevi görür.¹²

Uterus, ligamentler aracılığıyla pelvik bölgeye sabitlenmiştir. Broad ligament, uterusu yanlardan desteklerken, ligamentum teres uteri uterusun öne doğru pozisyonunu korur. Ayrıca, uterosakral ligamentler ve kardinal ligamentler de pelvik bölgeye ek destek sağlar. Uterusun konumu, anteversiyon ve antefleksiyon adı verilen eğimlerle karakterizedir; genellikle öne doğru eğimli bir pozisyonda bulunur.¹³

Uterus, hormonlara duyarlı bir organ olup, menstruasyon döngüsü sırasında yapısal ve işlevsel değişikliklere uğrar. Gebelik sırasında genişleyerek fetüsün gelişimi için uygun bir ortam sağlar ve doğum sırasında kasılarak fetüsün doğum kanalından dışarı atılmasını mümkün kılar. Anatomik ve fonksiyonel yapısıyla uterus, kadın üreme sağlığı açısından merkezi bir role sahiptir.¹⁴

2.3. Uterus Patolojileri ve Radyolojik Bulguları

2.3.1. Konjenital Uterin Hastalıklar

Gebeliğin 6. ile 11. haftaları arasında çift Müllerian kanalların inişi, kaynaşması ve septumun rezorpsiyonu gerçekleşir. Bu süreç, uterus, fallop tüpleri, serviks ve vajinanın üst 2/3'lük kısmının oluşumunu sağlar. Ancak bu süreçte bir başarısızlık ya da kesinti meydana geldiğinde Müllerian kanal anomalileri (Müllerian Duct Anomalies-MDA) oluşur. Bu anomalilerin türüne bağlı olarak, hastalar normal fertilité ve obstetrik sonuçlarla asemptomatik olabilir ya da primer amenore, adet düzensizlikleri, infertilite, obstetrik komplikasyonlar ve/veya endometriozis gibi sorunlar yaşayabilir. MDA'ların prevalansı genel popülasyonda %1-5 arasında değişirken, tekrarlayan fetal kayıplar yaşayan kadınlarda bu oran %13-25'e kadar çıkmaktadır.^{15,16}

Müllerian kanal anomalileri, overler ve dış genital organlar (vajinanın distal 1/3'lük kısmı) gibi yapıları etkilemez çünkü bu yapılar sırasıyla primitif yolk kesesi ve sinovajinal tomurcuktan türetilir. Ancak, MDA'lı kadınların %30-50'sinde renal anomaliler eşlik etmektedir.¹⁷

Anomalilerin doğru şekilde sınıflandırılması, uygun tedavi planlaması açısından kritik öneme sahiptir. 1979 yılında Buttram ve Gibbons tarafından bir sınıflama sistemi geliştirilmiş, 1988'de Amerikan Üreme Tıbbı Derneği (American Society for Reproductive Medicine, eski adıyla Amerikan Fertilité Derneği) tarafından revize edilmiştir. Bu sistem yaygın olarak kabul edilmekle birlikte, anomalilerin etkin bir şekilde karakterize edilmesi, klinik kullanım kolaylığı ve sadelik gibi konularda bazı sınırlılıklara sahipti. Bu eksiklikleri gidermek amacıyla, Avrupa İnsan Üremesi ve Embriyolojisi Derneği (ESHRE) ve Avrupa Jinekolojik Endoskopi Derneği (ESGE) 2013 yılında daha klinik odaklı ve anatomik temelli bir sınıflama sistemi geliştirmiştir.^{16,18}

ESHRE/ESGE sistemi, anomalileri artan anatomik sapma şiddetine göre normalden (U0) sınıflandırılmamış vakalara (U6) kadar olan sınıf ve alt sınıflara ayırır. Bu sistemde, bir anomalinin tanımlanması için mutlak sayılar kullanılmamış, bunun yerine uterin deformite anatomik referans noktalarına göre tanımlanmıştır. Örneğin, uterin duvar kalınlığı (UWT), interostial çizgi ile fundusun tepesinde paralel bir çizgi arasındaki mesafe olarak tanımlanmıştır.¹⁹

Bir Müllerian kanal anomalisi şüphesi olduğunda, ultrasonografi (US) en sık kullanılan tetkiktir ve özellikle üç boyutlu ultrasonografi uygulandığında tanı koydurucu olabilir. Bununla birlikte, vajinal agenezis nedeniyle transvajinal ultrasonografi (TVUS) yapılamayan durumlarda, karmaşık uterin anomalilerde veya tanısız zorluklarda manyetik rezonans görüntüleme (MRI) tercih edilen görüntüleme tekniğidir. MRI, birçok çalışmada MDA alt tip sınıflamalarıyla mükemmel bir uyum göstermiştir. Bu nedenle hem tanısız doğruluk hem de detaylı anatomik değerlendirme açısından önemli bir rol oynar.²⁰

2.3.2. Uterin Benign Hastalıklar ve MRI bulguları

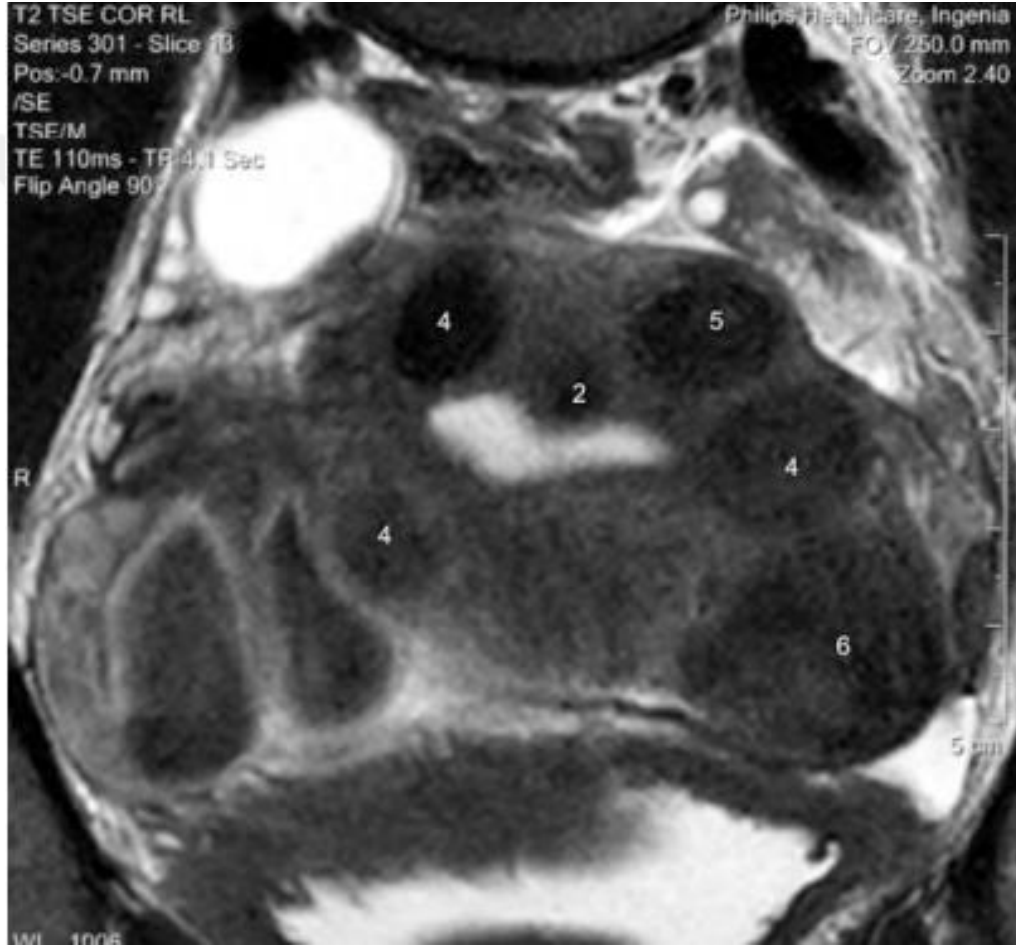
Leiomyomlar (Myomlar)

Leiomyomlar, uterin düz kas hücrelerinden kaynaklanan en yaygın benign tümörlerdir ve fibroid veya myom olarak da adlandırılırlar. Bu tümörler dejenerasyon türüne bağlı olarak beş alt kategoriye ayrılır: kistik, hemorajik, yağlı, hiyalin ve miksoid dejenerasyon. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile incelendiklerinde, dejenerasyon türüne bağlı olarak farklı T1 ve T2 sinyal yoğunlukları gösterirler. Leiomyom varyantları ise mitotik olarak aktif, hücresel, atipik ya da malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörleri (STUMP) gibi ara formları içerebilir.²¹

Leiomyosarkom, nadir görülen bir malign düz kas tümörü olup, sıradan leiomyomlardan ayırt edilmesi oldukça zordur. Gelişim yerine bağlı olarak, FIGO sınıflamasına göre submukozal, intramural veya subserozal olarak alt gruplara ayrılır. Submukozal leiomyomlar saplı (tip 0), kaviteye %50'den az (tip 1) veya %50'den fazla giren (tip 2) ve endometrium ile temas eden ancak myometrium içine invaze olmayan (tip 3) olarak sınıflandırılır. Diğer tipler ise intramural (tip 4), subserozal ve intramural %50'den fazla (tip 5), subserozal ve intramural %50'den az (tip 6), saplı subserozal (tip 7) ve diğer (tip 8) olarak belirlenmiştir.^{21,22}

Leiomyosarkom gelişme riski yaşla birlikte artar ve siyahi kadınlarda daha sık görülür. Daha önceki görüşler, hızlı büyüyen leiomyomların malignite riski taşıdığı yönünde olsa da son çalışmalar benign leiomyomların da hızla büyüebileceğini göstermiştir. MRI, leiomyom ve leiomyosarkom ayırımında yeni kriterler sunmuş ve bu bağlamda cerrahi prosedürler değiştirilmiştir.^{23,24}

MRI, leiomyomların diğer myometriyal patolojilerden ve pelvik kitlelerden ayrılmasında önemli bir araçtır. Besleyici damarların varlığı, kitlelerin uterustan kaynaklandığını destekleyen önemli bir bulgudur. Ancak, özellikle T2-ağırlıklı görüntülerde orta veya yüksek sinyal yoğunluğuna sahip kitleler, dejeneratif leiomyomlar ve ekstrauterin tümörler (benign veya malign) arasında ayırt edici tanı zorluklarına neden olabilir. Saplı subserozal leiomyomlar, ovaryan fibromlarla karışabilir; ancak, ovaryan fibromlar nadiren malignite potansiyeli taşımaktadır.²⁵



Şekil 1. Pelvis MRI T2-ağırlıklı koronal görüntü (uterusun aksiyal oblik orientasyonu) ile tip 3, 4, 5 ve 6 leiomyoma

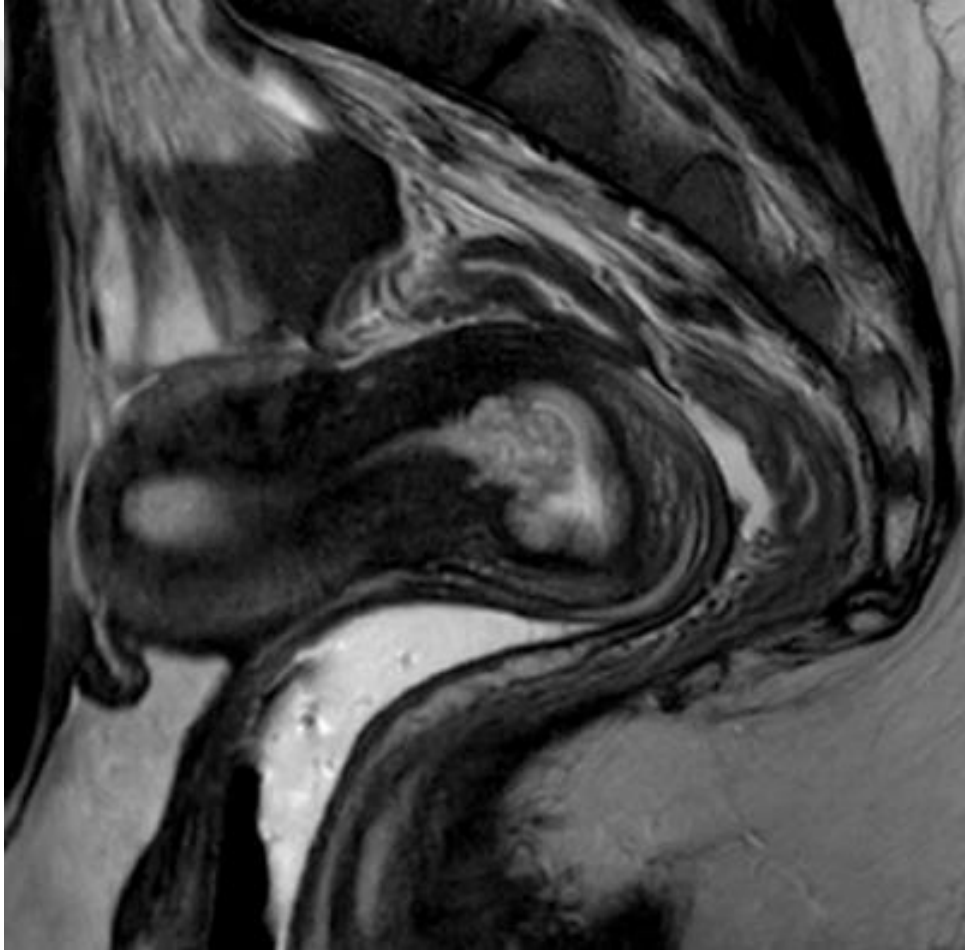
Adenomyozis

Adenomyozis, myometriyum içerisinde ektopik endometrial hücrelerin stromal doku ile birlikte yerleşmesi olarak tanımlanır ve leiomyomlardan ayırt edilmesi gereklidir. Fokal adenomyozisin özellikleri arasında kötü tanımlanmış sınırlar,

endometriuma paralel eliptik şekilli lezyonlar ve çevre myometriuma kıyasla daha az kitle etkisi bulunur.²⁶

Endometrial Polipler

Endometrial polipler, uterin korpusun en yaygın patolojik lezyonlarından biridir. Postmenopozal kanama yaşayan hastalarda genellikle endometrial örnekleme ve poliplerin çıkarılması gereklidir. MRI, büyük poliplerin heterojen sinyal yoğunluklarını değerlendirmede ve gadolinyum destekli sekanslarla erken kontrastlanma gösteren vasküler sapları tespit etmede yardımcıdır.^{27,28}



Şekil 2. Pelvis MRI sagittal T2-ağırlıklı uterus görüntüsünde, normal endometriuma kıyasla hafif hipo-intens sinyal yoğunluğuna sahip bir polip, endoservikal kanalın iç os bölgesinde yer almaktadır.

Derin Endometriozis

Endometriozis, uterus dışında yerleşen fonksiyonel ektopik endometrial bezler ve stromal doku ile tanımlanan yaygın bir jinekolojik hastalıktır. Overler ve yüzeyel periton dışında lokalize olduğunda “derin endometriozis” olarak adlandırılır ve genellikle peritonun 5 mm altına yerleşir. Derin endometriozis sıklıkla mesane, vajina veya bağırsak duvarında görülür. Diğer yerleşim yerleri arasında serviksin arkası, üst vajinal manşet, üreter, yuvarlak bağ, parametrium, uterosakral bağlar, presakral sinirler, ön abdominal duvar ve diyafram bulunur.²⁹

Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği (ESUR) kılavuzlarına göre, derin pelvik endometriozis tanısı, MRI’da morfolojik ve sinyal yoğunluğu anomalilerinin birlikte değerlendirilmesiyle konur. Bu durumun tanısal özellikleri şunlardır: ³⁰

- T1 ve T2-ağırlıklı görüntülerde pelvik kaslara benzer sinyal yoğunluğu gösteren fibrotik doku alanları,
- T1-ağırlıklı ve/veya yağ baskılamalı T1-ağırlıklı görüntülerde hiperintens (hemorajik odaklarla uyumlu) alanlar,
- T2-ağırlıklı görüntülerde küçük hiperintens boşluklar.

Morfolojik anomaliler, endometriozisin lokalizasyonuna bağlıdır. Özellikle retroservikal, uterosakral bağlar ve vajinal yerleşimler dikkat çekicidir. Retroservikal endometriozis, “torus uterinus endometriozisi” olarak da adlandırılır ve MRI’da posterior serviksin üst orta kısmında T2 hipo-intens bir bant olarak izlenir. Uterosakral bağ endometriozisi, normal bağa göre düzensiz bir nodül ya da kalınlaşma şeklindedir ve bilateral olduğunda genellikle torus uterinusu içerir, kavisli bir görünüm oluşturur.³¹

Vajinal endometriozis, posterior vajinal manşeti T2 hipo-intens bir kitle ile tıkayarak serviksin arkasında yer alır. Bu nodül veya kitle, T2 ve T1-ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal yoğunluğu odakları içerebilir. Vajinal ve uterosakral bağ endometriozisi sıklıkla rektosigmoid endometriozis ile ilişkilidir.³²

Derin endometriozisin tanısında MRI, hem tanısal doğruluğu artırmak hem de tedavi planlamasında rehberlik sağlamak açısından son derece önemlidir. Bu yöntem, lezyonların doğru lokalizasyonunu belirlemek ve diğer pelvik patolojilerden ayırt etmek için vazgeçilmez bir araçtır.

2.4. Serviks Kanseri ve MRI bulguları

2.4.1. Epidemiyoloji ve Tanı

Serviks kanseri, dünya genelinde kadınlarda en sık görülen dördüncü malignite olup, çoğu vaka ve ölüm gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir. Buna karşın, gelişmiş ülkelerde sitoloji temelli taramaların yaygınlaşmasıyla insidansında belirgin bir azalma kaydedilmiştir.³³

Serviks kanserinin en önemli risk faktörü, kronik insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonudur. Bu nedenle, HPV aşılı ve HPV DNA temelli taramalar ile bu kanser türü büyük ölçüde önlenabilir. Anormal sitoloji sonuçları veya pozitif yüksek riskli HPV testi, kolposkopi ve servikal biyopsiyi gerektirir. Vakaların %70-80'ini skuamöz hücreli karsinom, %20-25'ini ise adenokarsinom oluşturur.³⁴

2.4.2. Başlangıç Evreleme ve Tedavi

Serviks kanseri evrelemesi, Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) sınıflamasına göre yapılmaktadır. Bu sınıflama, gelişmekte olan ülkelerde serviks kanserinin yaygın olması nedeniyle yalnızca klinik değerlendirmeye dayanır. Lenf nodu (LN) durumu, önemli bir prognostik faktör olmasına rağmen, klinik olarak tespit edilemediği için FIGO evrelemesine dahil edilmez.³⁵

Kesitsel görüntüleme yöntemleri FIGO evrelemesine resmi olarak dahil edilmemekle birlikte, gelişmiş ülkelerde tedavi kararlarını yönlendirmek için rutin olarak kullanılır. Tedavi seçimi, tümör evresi ve lenf nodu metastazlarının varlığı/konumu ile belirlenir.³⁶

2.4.2. MRI ve Başlangıç Evreleme

Lokal ve bölgesel yayılımın değerlendirilmesinde MRI tercih edilen yöntemdir. Özellikle sagittal ve kısa eksenli düzlemlerde küçük görüş alanlı T2 ağırlıklı görüntüleme, evreleme MRI'nın temelini oluşturur. T2 ağırlıklı görüntüleme ile birlikte kullanılan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), tümör sınırlarının daha iyi belirlenmesini sağlar. Dinamik kontrastlı görüntüleme (DCE), esas olarak prognoz ve tedaviye yanıt değerlendirilmesi için araştırma amacıyla kullanılmaktadır.³⁷

Tablo 1. Serviks ve endometriyal kanser evrelemesi için önerilen MRI protokolü^{38,39}

Sekanslar	Düzlemler	Görüş Alanı (FOV)	Değerlendirme/Tespit Edilen
T1-ağırlıklı Görüntüleme	Aksiyal	Geniş FOV, böbreklerden pubik simfize kadar	Pelvik ve para-aortik lenf nodları, kemikler
T2-ağırlıklı görüntüleme	Aksiyal	Pelvis, küçük FOV	Hidronefroz, pelvik yan duvar invazyonu, adneksiyal tutulum
	Sagittal	Pelvis, küçük FOV	Servikal Kanser: Endoservikal uzanım Endometriyal Kanser: Miyometrial invazyon derinliği Her İkisi: Servikal stromal invazyon, vajinal tutulum
T2-ağırlıklı görüntüleme	Servikse (servikal kanser) veya endometriuma (endometriyal kanser) dik kısa eksen düzlemi	Pelvis, küçük FOV	Endometriyal Kanser: Miyometrial invazyon derinliği Her İkisi: Servikal stromal invazyon, parametrial invazyon
DWI (B = 0, ≥800)	Sagittal	Pelvis, küçük FOV	Tümör boyutunu değerlendirmek için T2-ağırlıklı görüntülemeye ek olarak kullanılır
	Kısa eksen düzlemi	Pelvis, küçük FOV	Lenf nodlarının belirginliğini artırır
Endometriyal Kanser için Opsiyonel	Uzun eksen düzlem T2-ağırlıklı görüntüleme + DWI (endometriuma paralel)		Miyometrial invazyon derinliği, servikal stromal invazyon

Evre I: Servikse Sınırlı Hastalık

Evre IA, mikroskobik boyutta bir tümörle karakterizedir. Evre IB ise klinik olarak gözlemlenebilir ve tümör boyutuna göre IB1 (≤ 4 cm) ve IB2 (>4 cm) olmak üzere alt gruplara ayrılır. MRI’da tümör, T2 ağırlıklı görüntülerde orta sinyal yoğunluğuna sahiptir ve difüzyon kısıtlaması gösterir. Tümör etrafında yer alan düşük sinyal yoğunluğuna sahip fibrotik servikal stromasının sağlam bir şekilde korunması, hastalığın servikse sınırlı olduğunu gösterir. Erken evre (IB1 veya daha düşük) hastalarda doğurganlığı koruyucu yaklaşımlar, lenf nodu değerlendirmesi ve konizasyon/trakelektomi seçenekleri mümkündür.⁴⁰

Evre II: Serviks ve Üst Vajina ± Parametrial İnfiltrasyon

Evre IIA, üst vajinanın (üst üçte iki kısmı) invazyonunu içerir ancak parametrium etkilenmemiştir. Evre IIA, tümör boyutuna göre IIA1 (≤ 4 cm) ve IIA2 (>4 cm) olarak sınıflandırılır. Üst vajina invazyonu, T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal yoğunluğuna

sahip vajina dokusunun, orta sinyal yoğunluğuna sahip tümör tarafından kesintiye uğramasıyla tanınmaktadır.³⁹

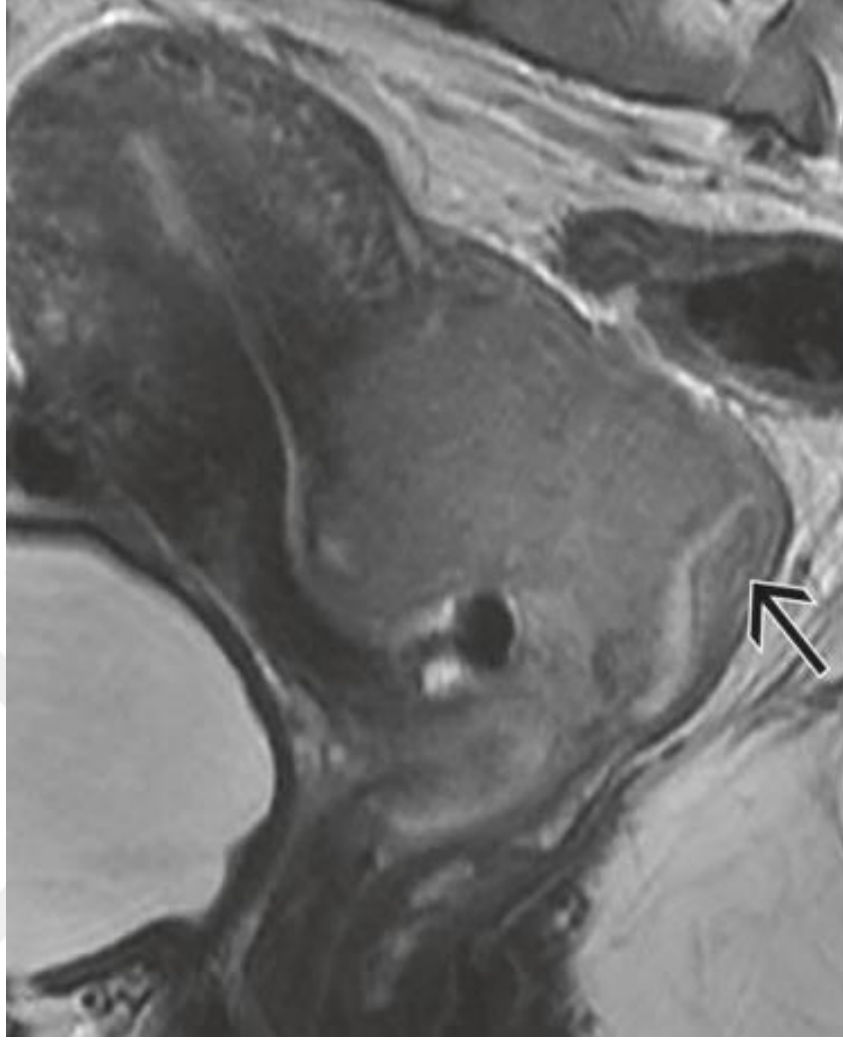
Evre IIB, parametrium invazyonunu içerir. Ancak, stromal halka kaybı her zaman parametrial invazyon anlamına gelmez. Parametrial invazyon, tümörün düşük sinyal yoğunluğuna sahip stromayı bozması ve nodüler veya dikenli bir tümör-parametrium sınırı oluşturmasıyla tanımlanır. Ayrıca parametrial damarların çevresini sarması da invazyon göstergesidir. Bu evrede, kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu (CCRT) tedavi yöntemi olarak tercih edilir.⁴¹

Evre III: Pelvik Yan Duvar, Alt Vajina, Hidronefroz veya Non-fonksiyonel Böbrek

Evre IIIA, alt vajinanın invazyonunu içerir. Evre IIIB, tümörün pelvik yan duvara uzanmasını veya hidronefroz oluşturmasını içerir. Tümörün iliak damarlar, obturator internus, piriformis veya levator ani kaslarına 3 mm'den daha yakın olması pelvik yan duvar invazyonunu gösterir.⁴²

Evre IV: Mesane/Rektum Mukozası İnvazyonu veya Pelvis Dışına Yayılım

Evre IVA, mesane veya rektum mukozasının invazyonunu içerir. T2 ağırlıklı görüntülerde, tümörün düşük sinyal yoğunluğuna sahip kas duvarını keserek mukoza içine uzanması bu evreyi tanımlar. Ancak yalnızca mukozada görülen büllöz ödem (yüksek sinyal yoğunluğu) invazyonu göstermez. Evre IVB, uzak metastazların (pelvis dışındaki lenf nodu metastazları dahil) varlığını ifade eder.⁴³



Şekil 3. 35 yaşında, Evre IIB servikal skuamöz hücreli karsinom tanısı almış bir kadın. Sagittal T2-ağırlıklı görüntüleme

2.5. Endometrium Kanseri

2.5.1. Epidemiyoloji

Endometrium kanseri, dünya genelinde kadınlar arasında en sık görülen altıncı malignite olup, gelişmiş ülkelerde en yaygın görülen jinekolojik kanserdir. Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2020 verilerine göre, endometrium kanseri dünya genelinde tüm kanserler arasında sekizinci sırada, kadınlarda görülen kanserler arasında altıncı sırada ve jinekolojik kanserler arasında ikinci sırada yer almaktadır. Gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik kanser olmasına karşın, gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde serviks kanserinden sonra ikinci sırada gelmektedir.⁴⁴

Türkiye’de en sık görülen jinekolojik kanser türü de endometrium kanseridir. Türkiye’de yıllık insidansı 100 binde 11,3, mortalitesi ise 100 binde 2,7’dir. Her yıl yaklaşık 4 bin yeni vaka teşhis edilmekte ve 1000 kadın bu hastalık nedeniyle hayatını kaybetmektedir.⁴⁵ Dünya genelinde ise yaklaşık 170 bin yeni vaka tespit edilmekte ve 35 bin kadın endometrium kanseri nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Endometrium kanseri vakalarının artışı, özellikle gelişmiş ülkelerdeki yaşam süresinin uzaması ve obezitenin yaygınlaşması ile ilişkilidir.^{46,47}

Endometrium kanseri genellikle postmenopozal kadınlarda görülmekte olup, vakaların %75’i bu grupta ortaya çıkmaktadır. Vakaların %90’ından fazlası postmenopozal kanama gibi erken belirtilerle başvurduğu için genellikle erken evrede teşhis edilmektedir. Bu erken teşhis, 5 yıllık sağkalım oranlarını %90’ın üzerine çıkarmaktadır. Ancak %2-5 oranında 40 yaş altındaki kadınlarda da bu kanser türüne rastlanmaktadır.⁴⁸

Tablo 2. 2022 yılı verilerine göre dünyadaki tüm kadınlarda kanserlerin sıklığı⁴⁹

Sıralama	Kanser Lokalizasyonu	Vaka Sayısı	Yüzde (%)
1.	Meme	2 296 840	23.8%
2.	Akciğer	908 630	9.4%
3.	Kolorektal	856 979	8.9%
4.	Serviks	662 301	6.9%
5.	Tiroid	614 729	6.4%
6.	Uterin Korpus	420 368	4.3%
7.	Diğer Kanserler	3 905 042	40.4%

Hastalığın gelişiminde hormonal, genetik, çevresel ve yaşam tarzı ile ilişkili birçok faktörün etkili olduğu bilinmektedir. Bu faktörlerin bir kısmı değiştirilebilirken, bazıları doğrudan genetik veya biyolojik özelliklere bağlıdır. Risk faktörlerinin anlaşılması, hastalığın önlenmesi ve erken teşhis açısından büyük önem taşımaktadır.⁵⁰

2.5.2. Risk Faktörleri

i. Eksojen Östrojen

Progesteron ile karşılanmamış östrojen tedavisi, endometrium kanseri riskini artıran başlıca faktörlerden biridir. Progesteron desteği olmadan verilen sistemik östrojen tedavisi, özellikle histerektomi geçirmemiş kadınlarda endometrium kanseri gelişme riskini 1,5 ila 10 kat arasında artırmaktadır. Bu artış, kullanılan östrojenin dozu ve tedavi süresi ile ilişkilidir. Progesteron eksikliği, östrojenin endometriyal hücrelerde

sürekli proliferatif bir etki yaratmasına neden olarak malign değişimlere zemin hazırlar.^{51,52}

ii. Parite ve Nulliparite

Nullipar kadınlarda endometrium kanseri riski, multipar kadınlara kıyasla belirgin şekilde yüksektir. Gebelik sırasında artan progesteron seviyeleri, endometrium üzerinde koruyucu bir etki sağlamaktadır. Gebelik, endometriumun daha az östrojen maruziyetine uğramasına ve hücrel yenilenme süreçlerinin düzenlenmesine katkıda bulunur. Nulliparite, anovulasyon ve progesteron eksikliği ile ilişkilidir ve bu durum, endometrial hücrelerin proliferasyonuna yol açarak malignite riskini artırır.⁵³

iii. Obezite

Obezite, endometrium kanseri ile en güçlü ilişkili risk faktörlerinden biridir. Endometrium kanseri hastalarının tahmini %40'ı obezdir. Obezite, androstenedionun östrojene dönüşümünü artırarak dolaşımdaki östrojen seviyelerini yükseltir ve östrojenin kandan temizlenmesini zorlaştırır. Aynı zamanda obezite, anovulasyon yoluyla progesteron korumasını azaltarak endometriumun sürekli olarak yüksek östrojen seviyelerine maruz kalmasına neden olur. Vücut kitle indeksindeki (VKİ) her 5 birimlik artış, kanser riskini %50 oranında artırmaktadır.^{54,55}

Tamoksifen Kullanımı

Tamoksifen, östrojen reseptör modülatörü olarak meme kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. Bununla birlikte, endometrium üzerinde kısmi agonistik etkisi nedeniyle endometrium kanseri riskini artırabilir. Tamoksifen kullanımı, özellikle uzun süreli tedavilerde risk yaratmaktadır. Meme kanseri nüksünü önlemek amacıyla tedavi süresinin 5 yıldan 10 yıla çıkarılması, tamoksifenin endometrium üzerindeki etkisini artırabilir.^{56,57}

Polikistik Over Sendromu

Polikistik over sendromu (PKOS), üreme çağındaki kadınlarda en yaygın görülen endokrinopatilerden biridir ve endometrium kanseri riskini artırdığı bilinmektedir. PKOS'lu kadınlarda kronik anovulasyon, hiperinsülinemi ve hiperandrojenizm,

endometriyal hiperplazi ve maligniteye neden olabilecek metabolik ve hormonal değişikliklere yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda, PKOS'lu kadınlarda endometrium kanseri riskinin üç kat arttığı gösterilmiştir.^{58,59}

Genetik ve Kalıtsal Faktörler

Endometrium kanseri gelişiminde genetik faktörler önemli bir rol oynar. Genetik bozuklukların varlığı, bu hastalığın gelişme riskini artırabilir. Lynch sendromu ve Cowden sendromu, endometrium kanseri ile ilişkilendirilen başlıca kalıtsal hastalıklardır. Ayrıca, aile öyküsü ve BRCA mutasyonları da hastalık riskini etkileyebilir.⁶⁰

a. Lynch Sendromu

Lynch sendromu, daha önce kalıtsal polipoz olmayan kolorektal kanser (HNPCC) olarak bilinen, otozomal dominant geçişli bir genetik hastalıktır. Bu sendrom, DNA eşleşme onarım genlerinde (MLH1, MSH2, MSH6 veya PMS2) meydana gelen mutasyonlar sonucu gelişir. Lynch sendromlu bireylerde endometrium kanseri riski %70'e kadar çıkabilmektedir. Bu hastalarda endometrium kanseri normal popülasyona kıyasla daha erken yaşta ortaya çıkar. Endometrium kanseri hastalarında Lynch sendromu prevalansı yaklaşık %3 olarak rapor edilmiştir.^{61,62}

Lynch sendromuna bağlı gelişen endometrium kanserlerinin çoğu endometrioid histolojide iken, berrak hücreli karsinom ve seröz karsinom gibi non-endometrioid tipler de gözlenmiştir. Bu genetik yatkınlığa sahip kadınlarda riski azaltmanın en etkili yolu koruyucu histerektomi uygulanmasıdır.⁶³

b. Cowden Sendromu

Cowden sendromu, PTEN gen mutasyonu sonucu oluşan, otozomal dominant kalıtmı bir hastalıktır. Bu sendrom, aynı zamanda "çoklu hamartom sendromu" olarak da bilinir. PTEN tümör baskılayıcı genindeki mutasyonlar, endometrium kanseri riskini belirgin şekilde artırır. Bu risk, 25 yaşından itibaren başlar ve 60 yaşında %30'a kadar ulaşabilir. Cowden sendromlu bireylerde yıllık endometrial örnekleme veya transvajinal ultrasonografi (TV-USG) ile düzenli tarama önerilmektedir.^{64,65}

c. Aile Öyküsü

Birinci derece akrabalarında endometrium kanseri öyküsü olan kadınlarda, bu hastalığın gelişme riski, aile öyküsü olmayanlara kıyasla daha yüksektir. Bu durum, genetik yatkınlığın yanı sıra, benzer çevresel ve hormonal maruziyetlerin paylaşılmasıyla açıklanabilir.⁶⁶

d. BRCA Mutasyonları

BRCA mutasyonlarının endometrium kanseri riskini artırıp artırmadığı hala tartışmalıdır. BRCA taşıyıcı meme kanseri hastalarında endometrium kanseri riskinde küçük bir artış gözlenmiştir; bu artışın tamoksifen tedavisine bağlı olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, BRCA1 mutasyonu taşıyan kadınlarda endometrium kanseri riskinin bir miktar artmış olabileceğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.^{67,68}

e. Hormonal ve Reprodüktif Faktörler

Östrojen ve progesteron dengesi, endometrium kanseri gelişiminde kritik bir rol oynar. Progesteron eksikliği veya östrojenin uzun süreli maruziyeti, endometrial hücrelerde malign değişikliklere yol açabilir. Erken menarş ve geç menopoz gibi hormonal durumlar da risk faktörleri arasında yer alır.⁶⁹

f. Diğer Faktörler

- **İrk ve Etnik Köken:** Endometrium kanseri riski, farklı etnik gruplar arasında değişiklik gösterebilir. Örneğin, beyaz kadınlarda risk daha yüksekken, Japon Amerikalılar ve Latinlerde daha düşüktür.⁷⁰
- **Yaşam Tarzı ve Diyet:** Sağlıklı bir diyet ve fiziksel aktivite, endometrium kanseri riskini azaltabilir. Örneğin, sebze, tahıl ve kahve tüketimi koruyucu etkiler gösterirken, kırmızı et tüketimi risk artırıcı bir faktör olarak tanımlanmıştır.⁷¹

g. Endometrial Hiperplazi

Endometrial hiperplazi, endometrium kanserinin öncül lezyonu olarak kabul edilir. Özellikle atipili hiperplazi, maligniteye ilerleme açısından yüksek risk taşır.

Atipisiz hiperplaziler genellikle medikal tedaviye iyi yanıt verirken, atipili hiperplazilerde cerrahi tedavi tercih edilmektedir.^{72,73}

2.5.3. Endometrium Kanseri: Biyolojik ve Histolojik Özellikler

Endometrium kanseri, biyolojik davranışları, histopatolojik özellikleri ve moleküler yapıları bakımından heterojen bir grup hastalıktan oluşur. Bu kanser türü, klinik ve histopatolojik olarak iki ana alt gruba ayrılır: Tip I (Endometrioid) ve Tip II (Nonendometrioid) tümörler. Bu sınıflandırma, kanserin prognozu, etiyolojisi ve tedavi yaklaşımlarını anlamada önemlidir.⁷⁴

2.5.3.1. Tip I Endometrioid Kanserler

Tip I tümörler, endometrium kanserlerinin %80-90'ını oluşturur. Bu grup genellikle östrojen bağımlı tümörlerden oluşur ve çoğunlukla hiperöstrojenizm zemininde gelişir. Endometrial hiperplazi (EH) veya endometrial intraepitelyal neoplazi (EIN) gibi prekürsör lezyonlar, Tip I tümörlerin oluşumunda rol oynar. Perimenopozal dönemde daha sık görülen bu hastalar, genellikle obezite, kronik anovulasyon ve polikistik over sendromu gibi östrojen maruziyeti ile ilişkili risk faktörlerine sahiptir.^{75,76}

- **Histolojik Özellikler:** Endometrioid histoloji, glandüler yapılar ve minimal atipi ile karakterizedir.
- **Moleküler Özellikler:** PTEN mutasyonu ve mikrosatellit instabilitesi sıklıkla görülür.
- **Prognoz:** Genellikle erken evrede teşhis edilir ve iyi prognoz gösterir.

2.5.3.2. Tip II Nonendometrioid Kanserler

Tip II tümörler, Tip I tümörlerden farklı olarak östrojenden bağımsız gelişir ve genellikle atrofik endometrium zemininde oluşur. Bu grup, postmenopozal kadınlarda daha sık görülür ve invazyon eğilimi yüksek olduğu için daha kötü prognoz ile ilişkilidir.^{77,78} Papiller seröz ve berrak hücreli karsinom gibi daha agresif histolojik alt tipleri içerir.

- **Histolojik Özellikler:** Az farklılaşmış hücreler, derin myometrial invazyon ve vasküler invazyon eğilimi gösterir.
- **Moleküler Özellikler:** p53 mutasyonu ve yüksek Ki-67 proliferasyon indeksi ile ilişkilidir.
- **Prognoz:** Daha ileri evrede teşhis edilir ve kötü prognoz göstermektedir.

Tablo 3. Tip I ve Tip II endometrial karsinomların özellikleri

Özellik	Tip I (Endometrioid)	Tip II (Nonendometrioid)
Yaş	45-55	55 yaş üzeri
Obezite	+	-
Östrojenik Uyarı	+	-
Menopozal Durum	Pre ve perimenopozal	Postmenopozal
Prognoz	İyi	Kötü
Öncü Lezyon	EH veya EIN	Endometrial intraepitelyal karsinom
Tümör Grade	İyi farklılaşmış	Az farklılaşmış
Miyometrial İnvazyon	Minimal, yüzeysel	Derin
Histolojik Tip	Endometrioid, müsinöz	Seröz, berrak hücreli
ER/PR	+	-
Ki-67 Proliferasyon İndeksi	Düşük	Yüksek
Moleküler Genetik	PTEN mutasyonu, mikrosatellit instabilite	p53 mutasyonu

2.5.4. Endometrial Karsinom Alt Tipleri ve Patolojik Özellikleri

Endometrial karsinomlar, epitelyal kökenli tümörlerdir ve bunların büyük bir kısmını adenokarsinomlar oluşturur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre başlıca alt tipler şunlardır:^{77,79}

Tablo 4. WHO endometrial karsinom sınıflandırması⁸⁰

Karsinom Tipi	Özellikler
Endometrioid Karsinom	En sık görülen tip, %75-80. Erken evrede teşhis edilir, iyi prognoz gösterir.
Müsinöz Karsinom	%5. Genellikle iyi prognoz gösterir.
Seröz Karsinom	%10. Atrofik endometrium zemininde gelişir, kötü prognoz ile ilişkilidir.
Berrak Hücreli Karsinom	%5'ten az. Agresif seyirlidir.
Skuamöz Hücreli Karsinom	Nadir. Postmenopozal kadınlarda görülür.
Mikst Tip Karsinom	Tip I ve Tip II özelliklerini birleştirir.
Nöroendokrin Tümörler	Akciğer küçük hücreli karsinomu ile morfolojik benzerlik gösterir.
Undiferansiye/Dediferansiye Karsinom	Lynch sendromu ile ilişkilidir.

2.5.4.1. Endometrioid Adenokarsinom

Endometrioid adenokarsinom, endometrial kanserlerin en sık görülen alt tipidir ve tüm vakaların yaklaşık %75-80'ini oluşturur. Bu tümör tipi, genellikle östrojen bağımlı bir mekanizma ile gelişir ve bu nedenle genellikle östrojen maruziyeti ile ilişkili risk faktörleri taşıyan hastalarda görülür. Endometrioid adenokarsinom, endometrial hiperplazi gibi prekürsör lezyonlardan kaynaklanır ve çoğunlukla erken evrede teşhis edilir. Bu durum, tümörün sınırlı bir alanda bulunmasını ve daha iyi bir prognoz göstermesini sağlar.^{81,82}

Histopatolojik olarak, endometrioid adenokarsinomlar glandüler yapılar içerir ve minimal derecede sitolojik atipi ile karakterizedir. Normal endometrium glandlarına benzer bir yapı gösterir ve mikroskop altında bazale yönelmiş nükleuslar ve müsin içermeyen ya da az miktarda müsin içeren hücreler dikkat çeker. Bununla birlikte, tümörün solid alanları arttıkça diferansiyasyonu azalır ve sitolojik atipi belirginleşir. İyi diferansiye tümörler, atipik endometrial hiperplazi ile karışabilir. Ancak desmoplastik stroma, arada stroma olmayan sırt sırta bezler ve yoğun papiller yapılar gibi özellikler, malignite ve invazyonu düşündüren önemli ipuçlarıdır.⁸³

2.5.4.2. Seröz Karsinom

Seröz karsinom, endometrial kanserlerin yaklaşık %10'unu oluşturan, daha az sıklıkla görülen ancak daha agresif bir tümör alt tipidir. Bu tümörler genellikle postmenopozal kadınlarda, östrojenden bağımsız bir şekilde ve atrofik endometrium zemininde gelişir. Seröz karsinomlar, erken evrede dahi myometrial invazyon, lenfovasküler yayılım ve uzak metastaz yapma eğilimi gösterir. Bu özellikleri, tanı anında sıklıkla uterus dışına yayılımın varlığına neden olur ve prognozun kötü olmasına yol açar.⁸⁴

Histolojik olarak seröz karsinomlar, papiller yapılar, kompleks glandüler oluşumlar ve belirgin nükleer atipi ile karakterizedir. Psammoma cisimcikleri, seröz karsinomların tanısında sıkça karşılaşılan bir histolojik bulgudur. İmmünohistokimyasal olarak, bu tümörler sıklıkla p53 mutasyonu pozitiflik gösterir. Bu özellik, seröz karsinomun agresif biyolojik davranışı ile ilişkilidir.⁸⁵

2.5.4.3. Berrak Hücreli Karsinom

Endometrial kanserlerin %5'inden daha azını oluşturan berrak hücreli karsinom, endometriumun nadir ancak oldukça agresif bir tümör alt tipidir. Bu tümörler de genellikle postmenopozal dönemde ve atrofi zemininde gelişir. Genellikle ileri evrede tanı konulan berrak hücreli karsinomlar, derin myometrial invazyon ve lenfovasküler invazyon gibi özelliklerle belirginleşir ve kötü prognoz ile ilişkilidir.⁸⁶

Histolojik olarak berrak hücreli karsinomlar, papiller, tubülokistik ve solid alanlar içeren heterojen bir yapıya sahiptir. Mikroskop altında, karakteristik hobnail (çivi başı) yapıları ve berrak, glikojen açısından zengin sitoplazmaları ile tanınır. Bu özellikler, berrak hücreli karsinomun tanısında önemli ipuçları sağlar. Tümörün agresif yapısı nedeniyle, hastalarda genellikle cerrahi ve adjuvan tedaviler gereklidir.⁸⁷

2.5.4.4. Mikst Tip Endometrial Karsinom

Mikst tip endometrial karsinom, Tip I ve Tip II endometrial karsinomların bir arada görüldüğü tümörleri tanımlar. Mikst karsinom diyebilmek için, tümör içerisinde azınlıkta kalan komponentin oranının en az %10 olması gerekir. Bu alt tipin prognozu, tümör içerisindeki en agresif komponentin oranına bağlıdır. Eğer tümörün %25'inden fazlasını seröz adenokarsinom gibi agresif bir komponent oluşturuyorsa, bu tümör primer seröz karsinom gibi değerlendirilir ve tedavi planı buna göre yapılmaktadır.⁸⁸

Patoloji raporunda tümörün farklı komponentleri ve bu komponentlerin oranları detaylı bir şekilde belirtilmelidir. Bu, doğru tanı ve uygun tedavi yönetimi için kritik öneme sahiptir. Mikst tip karsinomlarda, özellikle seröz bileşen içeren tümörlerde, prognoz genellikle kötü olmakla birlikte, tümörün agresif özelliklerine uygun cerrahi ve adjuvan tedaviler uygulanır.⁸⁹

2.5.5. Endometrium Kanseriinde Evreleme ve Moleküler Sınıflama

Evreleme

Endometrium kanserinin evrelemesi, cerrahi ve histopatolojik bulgulara dayanmaktadır. Bu bulgular; abdominal eksplorasyon, peritoneal yıkama sitolojisi, histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi ve seçilmiş hastalarda lenfadenektomiye içermektedir. 2023 FIGO evreleme sistemi, endometrium kanserinin evrelemesi için en

güncel kılavuzdur ve hastalığın anatomik yayılımını değerlendirerek tedavi ve prognoz planlamasına katkı sağlamaktadır.⁹⁰

Tablo 5. 2023 FIGO evreleme sistemi⁹¹

Evre	Açıklama
Evre I	Uterus ve/veya over ile sınırlı
IA1	Poliple sınırlı veya endometriumla sınırlı, agresif olmayan histolojik tip.
IA2	<%50 myometrial invazyon veya fokal LVSI'siz agresif olmayan tip.
IA3	Uterusa sınırlı düşük grade'li EK ile eşzamanlı düşük grade'li endometrioid tip ovaryan tutulum.
IB	LVSI olmadan veya fokal LVSI ile >%50 myometrial tutulum.
IC	Agresif histolojik tipler (seröz, grade 3 endometrioid, berrak hücreli).
Evre II	Servikal stroma ve/veya LVSI tutulum
IIA	Servikal stromayı tutan agresif olmayan histolojik tipler.
IIB	Aşık LVSI'ye sahip agresif olmayan histolojik tipler.
IIC	Myometrial tutulumu olan agresif histolojik tipler.
Evre III	Adneksiyal, vajinal veya pelvik yayılım
IIIA	Adneksiyal tutulum veya uterus seroza infiltrasyonu.
IIIB	Vajinal/parametrial infiltrasyon ve pelvik peritoneal metastaz.
IIIC	Pelvik ve para-aortik lenf düğümlerine metastaz.
Evre IV	Pelvis dışına yayılım
IVA	Mesane veya rektal mukozaya invazyon.
IVB	Ekstrapelvik peritoneal metastaz veya uzak metastaz.

2.5.6. Moleküler Sınıflama

Endometrium kanserinin moleküler sınıflaması, Kanser Genomu Atlası (TCGA) tarafından önerilen dört ana kategoriye dayanmaktadır. Bu sınıflama, hastalığın tekrarlama riskini ve sağkalım süresini öngörmeye kritik bir rol oynamaktadır.⁹²

Tablo 6. Moleküler sınıflama ve klinik özellikler⁹³

Moleküler Tip	Histoloji	Genetik Özellikler	Prognoz
POLE Ultra-Mutasyonlu	Endometrioid	POLE mutasyonu	Mükemmel
MSI-H	MMRd tümörler	MLH1, MSH2 mutasyonu	Orta düzey
Kopya Sayısı Yüksek	Seröz, Grade 3	TP53 mutasyonu	Kötü
Kopya Sayısı Düşük	Endometrioid	ER pozitif, düşük grade	Orta düzey

FIGO Evrelemesi ve Moleküler Sınıflama

FIGO evreleme sistemi ile moleküler sınıflama bir arada değerlendirildiğinde, prognostik faktörlerin daha iyi tahmin edilmesi ve tedavi yaklaşımlarının daha doğru belirlenmesi sağlanabilir.⁹⁴ Örneğin:

- POLEmutasyon pozitif tümörler Evre IAmPOLEmut olarak sınıflandırılır.
- p53 anormallikleri olan tümörler ise Evre IICmp53abn olarak belirlenir.

Bu sınıflamalar, endometrium kanserinin moleküler profilinin klinik uygulamalara entegrasyonunu sağlayarak, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını destekler.

2.5.6. Prognoz

Endometrial kanserin prognozu, çeşitli klinik, histolojik ve moleküler faktörlere bağlıdır. Bu faktörler arasında evre, histolojik tip, miyometrial invazyon derinliği, lenf nodu metastazı, tümör büyüklüğü, hormon reseptör durumu ve genetik belirteçler önemli bir yer tutmaktadır.^{52,79,95}

Evre, endometrial kanserde en önemli prognostik faktörlerden biridir ve evre ilerledikçe sağkalım oranları düşer. Lenf nodu metastazı, özellikle pelvik ve para-aortik lenf nodlarında görülen yayılım, hastalığın prognozunu belirgin şekilde etkiler. Lenfatik metastaz varlığında, nüks oranları yaklaşık altı kat artarken, 5 yıllık sağkalım oranları lenf nodu pozitif hastalarda %54, negatif olanlarda ise %90 olarak bildirilmiştir. Lenf nodu metastazı olmayan vakalarda para-aortik yayılım nadir görülmekle birlikte, pelvik lenf nodu pozitif vakaların %60'ında para-aortik yayılım da saptanmıştır.⁹⁶

Miyometrial invazyon derinliği de prognoz üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Tümör serozaya yakınlaştıkça nüks oranları belirgin şekilde artar. Miyometrial invazyon %50'yi geçtiğinde tümör lenfatik dolaşıma geçme eğilimindedir ve bu durum hem nüks oranını artırır hem de sağkalım oranlarını düşürür. Miyometriuma invazyon göstermeyen tümörlerde 5 yıllık sağkalım oranı %97,3 iken, miyometriumun %50'sinden fazlasını invaze eden tümörlerde bu oran %33'e kadar düşmektedir.¹

Histolojik tip de prognozu etkileyen kritik bir faktördür. Endometrioid tip tümörler genellikle daha yüzeysel miyometrial invazyon gösterir ve iyi prognoz ile ilişkilidir. Buna karşın, seröz ve berrak hücreli karsinom gibi tip II tümörler daha agresif bir seyir izler ve miyometrial invazyon derinliği artış gösterir. Bu tümörlerde p53 mutasyonu sıklıkla görülür ve kötü prognoz ile ilişkilidir.⁹⁷

Tümör büyüklüğü de lenf nodu tutulumu ve sağkalımı etkileyen önemli bir belirteçtir. 2 cm'den küçük tümörlerde sağkalım oranı daha yüksek bulunurken, daha büyük tümörlerde lenf nodu metastazı riski artar. Hormon reseptör durumu da prognoz üzerinde belirleyici bir rol oynar. Progesteron reseptör pozitifliği iyi prognozla ilişkilendirilirken, metastatik vakalarda bile hormon reseptör pozitifliği sağkalım oranlarını artırmaktadır.⁹⁸

Genetik ve moleküler belirteçler arasında PTEN inaktivasyonu iyi prognozu işaret ederken, p53 mutasyonu, HER2/neu ekspresyonu ve anöploid DNA içeriği kötü prognoz göstergeleridir. Mikrosatellit instabilitesi ise genellikle iyi bir prognozla ilişkilidir. Moleküler sınıflamalar, hastalığın seyri ve tedavi planlaması açısından giderek daha önemli hale gelmektedir.⁹⁹ Aşağıdaki tablo, Tip I ve Tip II endometriyal karsinomların moleküler farklılıklarını özetlemektedir:

Tablo 7. Tip 1 ve Tip 2 Endometriyal karsinomların moleküler farklılıkları

Özellik	Tip I (Endometrioid)	Tip II (Seröz/Berrak Hücreli)
Ploidi	Diploid	Aneuploid
K-ras mutasyonu	%15-30	%0-5
E-cadherin mutasyonu	%10-20	%90
P53 mutasyonu	%10-20	%90
PTEN inaktivasyonu	%50-80	%10
P16 inaktivasyonu	%10	%40
Beta-katenin mutasyonu	%25-40	%0

2.5.7. Endometrium Kanseriinde Yayılım

Endometrium kanserinde hastalık genellikle uterusu sınırlıdır, ancak ileri evrelerde çevre dokulara, lenfatik sisteme, peritoneal boşluğa ve uzak organlara yayılım gösterebilir. Tanı anında, olguların yaklaşık %50'sinde tümör sadece endometriumda sınırlıyken, %26'sında yüzeysel miyometrial invazyon, %12'sinde derin miyometrial invazyon saptanmıştır.^{100,101} Uterus dışı tutulum ise yaklaşık %12 oranında görülmektedir. Yayılım yolları; lokal, lenfatik, peritoneal ve hematojen olmak üzere dört ana başlıkta incelenebilir.

Lokal Yayılım

Lokal yayılım, tümörün doğrudan komşu dokulara invazyonuyla gerçekleşir. Miyometriuma invazyon, genellikle tümörün diferansiyasyon düzeyiyle ilişkilidir. İyi diferansiye tümörler daha çok endometrial kaviteye doğru büyürken, kötü diferansiye tümörler miyometrial invazyon eğilimi gösterir. İleri evrelerde, tümör serviks, vajen, adneksler, mesane ve barsak gibi komşu organlara yayılabilir. Lokal invazyonun derinliği, tedavi planlaması ve prognoz üzerinde belirleyici bir etkidir.^{102,103}

Lenfatik Yayılım

Lenfatik sistem, endometrium kanserinin en sık yayılım yollarından biridir. Tümör hücreleri genellikle pelvik ve paraaortik lenf nodlarına metastaz yapar. Uterusun alt ve orta bölgesindeki tümörler, ligamentum latum komşuluğundaki lenfatikler yoluyla eksternal iliak, internal iliak ve obturator lenf nodlarına yayılır. Fundus yerleşimli tümörler ise doğrudan paraaortik lenf nodlarına metastaz yapabilir. Nadiren, ligamentum rotundum yoluyla inguinal lenf nodlarında tutulum görülebilir. Lenfatik yayılımın derecesi ve yeri, hastalığın evrelemesi ve tedavi yaklaşımı açısından önem taşır.^{104,105}

Peritoneal Yayılım

Peritoneal boşluğa yayılım, tuba orifislerinden peritoneal kaviteye dökülen tümör hücreleri aracılığıyla gerçekleşir. Bu yayılım yolu, özellikle peritoneal sitoloji pozitifliği olan hastalarda önemlidir. Peritoneal sitolojinin pozitifliği, genellikle daha ileri evre hastalıkla ilişkilidir ve prognoz üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir.¹⁰⁶

Hematojen Yayılım

Endometrium kanserinde hematojen yayılım, genellikle hastalığın ileri dönemlerinde görülür ve diğer yayılım yollarına kıyasla daha az sıklıkla ortaya çıkar. Bu yayılım şekliyle en sık akciğer metastazları gözlenir. Ayrıca, karaciğer, kemik, beyin ve adrenal bez gibi uzak organlara da yayılım görülebilir. Hematojen yayılım, hastalığın sistemik bir karakter kazandığını ve prognozun kötüleştiğini işaret eder.^{107,108}

2.5.8. Tanı ve Tarama

Endometrial kanser için genel popülasyonda rutin tarama önerilmemektedir. Bunun başlıca sebepleri, taramanın hastalığın mortalitesini azalttığına dair yeterli kanıtın bulunmaması ve kabul edilebilir bir tarama yönteminin olmamasıdır. Özellikle tamoksifen kullanan asemptomatik kadınlarda, rutin tarama önerilmemekte, ancak bu hastalarda anormal uterin kanama gibi şikayetler ciddiyetle değerlendirilmelidir.¹⁰⁹

Lynch sendromu taşıyıcısı olan hastalar ise yüksek risk grubunda yer aldığından, bu bireyler için endometrial biyopsi ile düzenli tarama yapılması ve profilaktik cerrahi

tedavinin planlanması uygun olabilir. Endometrial biyopsi, bu hasta grubu için etkili bir yöntem olsa da invaziv yapısı nedeniyle genel tarama için uygun bir seçenek değildir.¹¹⁰

Servikal sitoloji (smear testi) endometrial kanser tanısında sınırlı bir role sahiptir. Bu yöntemlerin duyarlılığı sıvı bazlı preparatlarda %60-65'e, klasik smear testinde ise %40-55'e kadar çıkabilmektedir. Transvajinal ultrasonografi, postmenopozal kadınlarda endometrial kalınlığın değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir; ancak endometrial biyopsi gereksinimini ortadan kaldırmamaktadır.¹¹¹

Endometrium kanseri tanısı, çoğunlukla endometrial biyopsi ile kesinleştirilir. Anormal uterin kanama (AUK) ile başvuran her hastaya pelvik ultrasonografi eşliğinde endometrial biyopsi veya dilatasyon ve küretaj (D&K) uygulanmalıdır. Gerekirse histeroskopi de ek bir yöntem olarak kullanılabilir. Servikal yayılım şüphesi varsa, servikal biyopsi alınması önerilir. Biyopsi yöntemleri arasında en sık tercih edilen Pipelle yöntemi, minimal invaziv bir yaklaşım sunar ve hastanede yatış gerektirmez. Bu yöntemin duyarlılığı %90'ın üzerindedir. Ancak, ayaktan biyopsiyi tolere edemeyen hastalarda veya daha detaylı inceleme gereken durumlarda D&K ya da histeroskopik biyopsi kullanılabilir.¹¹²

Pelvik muayene sırasında uterus boyutu ve mobilitesi değerlendirilir. Uterusun fiks veya büyümüş olması genellikle ilerlemiş hastalığı düşündürür. Ancak fizik muayene bulguları çoğu zaman spesifik değildir. Anormal pelvik muayene bulguları mevcutsa, ileri tetkikler ve görüntüleme yöntemleri devreye girer.⁹⁶

Laboratuvar Bulguları

Endometrium kanserinin değerlendirilmesi için spesifik bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Doğurganlık çağındaki hastalarda gebelik testi yapılmalıdır. Ayrıca, aşırı kanaması olan hastalarda tam kan sayımı, protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı da değerlendirilebilir.¹¹³

2.5.9. Endometrium Kanseri Görüntüleme Yöntemleri

Endometrium kanserinin preoperatif değerlendirilmesinde ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi radyolojik yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle MRG, yüksek yumuşak doku

Çözünürlüğü nedeniyle uterin anatomiyi ve patolojileri detaylı bir şekilde görüntüleyebilmesi ile öne çıkmaktadır.¹¹⁴

2.5.9.1. Ultrasonografi

USG, kolay erişilebilir, radyasyon içermeyen ve noninvaziv bir yöntemdir. Jinekolojik organların temel inceleme yöntemi olarak kabul edilir ve transvajinal, transabdominal, transrektal gibi çeşitli uygulama teknikleri bulunmaktadır.¹¹⁵⁻¹¹⁷

Postmenopozal Kadınlarda Kullanım: Postmenopozal dönemde endometrial kalınlığın transvajinal ultrasonografi (TVUSG) ile değerlendirilmesi, endometrial neoplazi tanısında ilk basamak olarak kullanılabilir. Kalınlığın 4 mm'nin altında olduğu durumlarda endometrial örnekleme ertelenebilir, ancak devam eden anormal uterin kanama varlığında endometrial biyopsi şarttır.

Myometrial İnvazyonun Değerlendirilmesi: TVUS'de endometrium-miyometrium sınırında düzensizlik, subendometrial halonun kaybı ve miyometrial invazyon derinliği gibi bulgular değerlendirilir. Ultrasonografi miyometrial invazyonun saptanmasında %73-93 arasında doğruluk oranına sahiptir. Ancak, bu bulgular cerrahi planlama için tek başına yetersizdir.

Renkli Doppler USG, endometrial kanserin vasküler yapısını görüntüleyerek tanıyı destekler. Kanserli dokuda genellikle artmış vaskülarite ve düşük rezistans indeksi tespit edilir. Bu yöntemin tarama aracı olarak potansiyel kullanımı güncel araştırmaların konusudur.¹¹⁸

2.5.9.2. Bilgisayarlı Tomografi

BT, pelvik anatomiyi genel hatlarıyla değerlendirmek için kullanılabilir ancak yumuşak doku rezolüyonu MRG'ye kıyasla düşüktür.¹¹⁹

Uygulama Alanları:

- **Ekstrauterin Yayılım:** Uterusun dışına yayılım ve uzak metastazların değerlendirilmesinde kullanılır.
- **Yaşlı Hastalarda Kullanım:** Atrofik uterus varlığında miyometrial invazyonu ve servikal yayılımı değerlendirme yetersizdir.

- **Postoperatif Takip:** Nüks hastalığın görülmesi ve metastaz takibinde tercih edilir.
- **Dezavantajlar:** Radyasyon içerir ve kontrast madde kullanımı gerektirir. Bu nedenle, kontrast m 8addeye duyarlı hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

2.5.9.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG, yüksek yumuşak doku çözünürlüğü ve multiplanar görüntüleme imkânı sunması nedeniyle uterin anatomiyi ve patolojileri detaylı bir şekilde görüntüleyebilir. Endometrium kanseri preoperatif değerlendirilmesinde MRG, en etkili görüntüleme yöntemidir.^{114,120-122}

Avantajları:

- Uterus zonal anatomisini detaylı bir şekilde görüntüleyebilme.
- Myometrial invazyonun derinliğini belirleme.
- Tümörün serviks, mesane, rektum ve vajina ile ilişkisini ortaya koyma.
- Pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazlarını değerlendirme.
- Adneksiyel patolojileri saptama.

Teknik Detaylar:

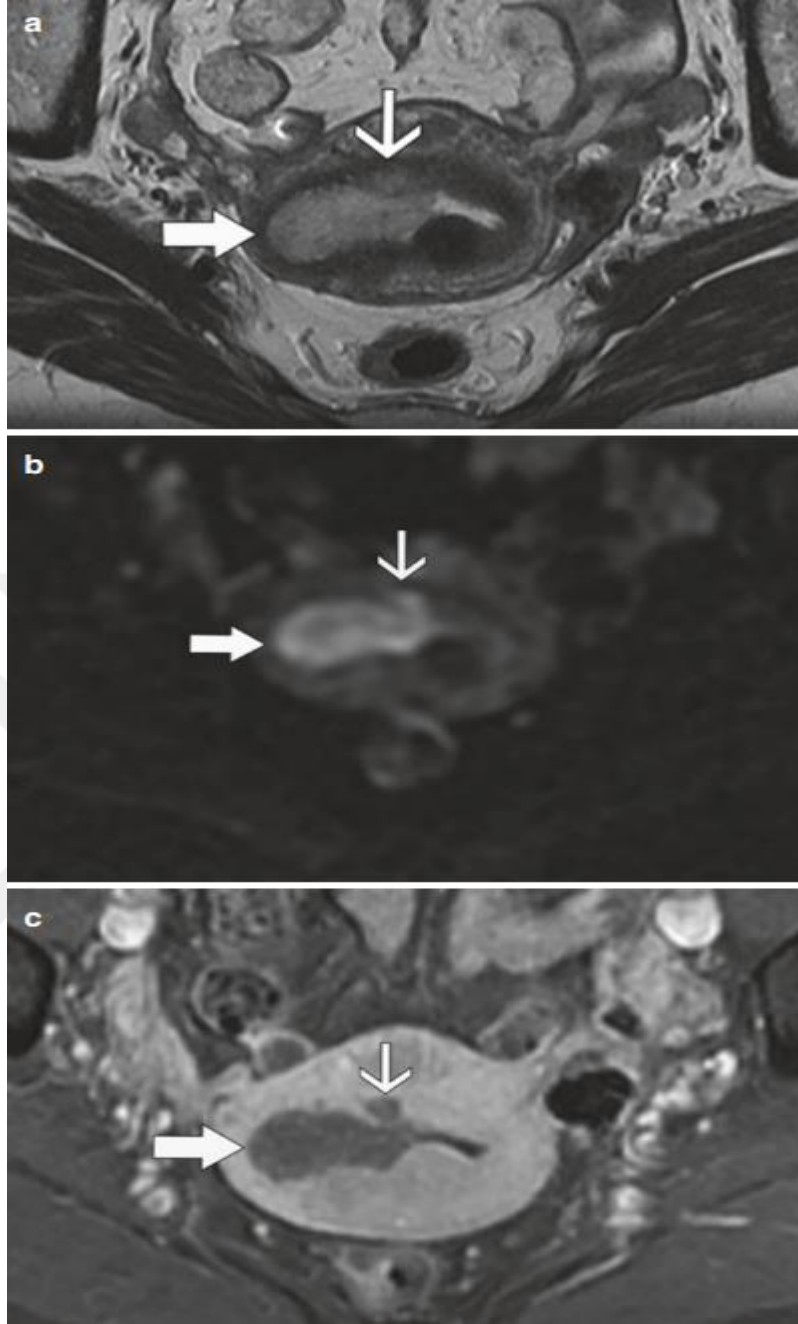
- **T2 Ağırlıklı Sekanslar:** Endometrium kanseri tipik olarak T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen yapıda ve myometriuma göre hiperintens sinyal özelliği gösterir. Tümörün boyutu küçükse sinyal özellikleri normal endometriuma benzerlik gösterebilir.
- **T1 Ağırlıklı Sekanslar:** Kontrastsız T1 ağırlıklı görüntülerde tümör genellikle myometriuma izointens sinyal gösterir. Kontrast uygulandığında tümör dokusu miyometriuma göre daha az kontrastlanır ve farklılaşır.
- **Dinamik Kontrastlı Görüntüleme:** Kontrast enjeksiyonunun ardından arteriyel (30 sn) ve denge fazında (2-3 dk) elde edilen görüntüler, myometrial invazyonun derinliğini ve servikal stromal tutulumun varlığını belirlemede kritik rol oynar.

- **Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG):** Endometrial karsinom genellikle kısıtlanmış difüzyon gösterir. Bu yöntem, tümörün selüler yoğunluğu ve grade'i konusunda ek bilgi sağlar.

Tablo 8. Endometrium kanserinde görüntüleme yöntemlerinin karşılaştırması

Yöntem	Avantajlar	Dezavantajlar
USG	Kolay erişilebilir, radyasyon içermez, noninvaziv	Derin miyometrial invazyonu saptamada sınırlı; doğruluk oranı düşük.
BT	Pelvik yapıları genel olarak görüntüler; metastaz takibinde kullanılabilir	Yumuşak doku çözünürlüğü düşüktür, radyasyon içerir.
MRG	Yüksek yumuşak doku çözünürlüğü; multiplanar görüntüleme, radyasyon içermez	Yüksek maliyet; kontrendikasyonlar (metal implantlar, ilk trimester gebelik).
DAG-MRG	Tümör selüler yoğunluğu ve grade'ini değerlendirir; kontrast kullanımı gerektirmez	Teknik uzmanlık gerektirir; ek maliyet yaratabilir.

Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) kriterlerine göre, hastalığın en iyi şekilde değerlendirilmesi için MRI, tedavi planlamasında mümkünse tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir. Avrupa Ürogenital Radyoloji Derneği ise yüksek ve orta riskli kanserlerde, ileri hastalık şüphesinde ve lenf nodu örneklemesinden önce MRI kullanımını tavsiye etmektedir.¹¹⁴



Şekil 4. 62 yaşında, endometriumun evre IA endometrioid adenokarsinomu (grade 2) olan bir kadın hasta. (a) T2 ağırlıklı görüntüleme, (b) B1000 difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), ve (c) gadolinyum sonrası gecikmeli 3D T1 ağırlıklı görüntüleme, fundus ve sağ kornu seviyesinde endometriuma dayalı bir tümörü (kalın ok) göstermektedir. Myometriumun iç yarısında kısmi invazyon görülmekte olup, ince bir geçiş zonunun (ince ok) sağlam kaldığı izlenmektedir.

2.5.10. Endometrium Kanseri Tedavisi

Cerrahi Yaklaşımlar:

Endometrium kanseri tedavisinin temelini, total histerektomi ile bilateral salpingo-ooferektomi, para-aortik ve pelvik lenf nodu diseksiyonu ile hastalığın

evrelendirilmesi için pelvik yıkama oluşturur. Laparoskopik cerrahi, laparotomiye göre daha az postoperatif komplikasyon ile ilişkilidir. Vajinal histerektomi genellikle önerilmez, çünkü bu yöntem karın içi inceleme ve lenfadenektomi yapılmasına olanak tanımaz. Endometrium kanseri olan hastaların çoğunda evre I karsinom bulunur. İleri tedavi gereksinimi intraoperatif ve histolojik bulgulara dayanır.¹²³

Pelvik ve para-aortik lenfadenektomi tartışmalıdır. Bazı çalışmalar bu prosedürün hayatta kalma oranını artırdığını belirtirken, diğer çalışmalar aynı sonucu göstermemiştir. Hangi hastalarda lenf nodu evrelemesi yapılması gerektiği konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır.^{124,125}

Adjuvan Radyoterapi:

Düşük dereceli karsinomu olan hastalarda radyoterapi, genel sağkalımı etkilemez. Düşük riskli endometrium kanseri olan hastalarda yaşam kalitesinde azalmaya ve artmış morbiditeye neden olur. Radyoterapi, medikal olarak ameliyat edilemeyen hastalar için bir seçenek olabilir.¹²⁶

Kemoterapi ve Hormon Tedavisi:

Sitoredüksiyon tedavisi (cerrahi ile debulking ve ardından kemoterapi veya radyoterapi), intra-abdominal hastalığı olan hastalarda sağkalım süresini artırmakta ve nüks oranını azaltmaktadır. Adjuvan progesteron tedavisinin endometrium kanseri nüksünü önlemedeki etkinliğini destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır.^{127,128}

Progesteron, doğurganlığını korumak isteyen evre I endometrium kanseri hastaları için bir tedavi seçeneği olabilir. Ancak, biyopsi sonucu grade I karsinom olarak rapor edilen hastaların %30'unda grade II veya III karsinom bulunma olasılığı vardır. Bu nedenle, hastalara doğurganlık dönemleri tamamlandığında hemen histerektomi yaptırmaları önerilmelidir.¹²⁹

2.5.11. Tedavi Sırasında ve Sonrasında Radyolojik Değerlendirme

Tedavi Sırasındaki Değerlendirme:

Radikal histerektomi sonrasında, klinik olarak nüks şüphesi olduğunda görüntüleme yapılır. Fertiliteyi koruyucu cerrahi sonrasında ise ilk 6 ayda ve ardından yıllık olarak MRG önerilmektedir.¹³⁰

Radyoterapi Planlamasında Görüntüleme:

MRG ve PET/BT, radyoterapi planlamasında önemli rol oynar. Örneğin, tedavi öncesi PET/BT’de para-aortik lenf nodu metastazları saptanırsa, radyoterapi alanı para-aortik bölgelere genişletilir. Tedavi sırasında yapılan MRG, artık tümörün hacmi ve konumuna göre brakiterapi dozunun ayarlanmasına olanak tanımaktadır.¹³¹⁻¹³⁴

CCRT Sonrası Değerlendirme:

T2 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal intensitesine sahip stromanın görülmesi, tümörsüz bir serviksi işaret eder. Ancak, anormal bir sinyal CCRT’den sonraki 6 aya kadar devam edebilir. Bu nedenle, CCRT’den 3-6 ay sonra yapılan PET/BT faydalıdır. PET/BT’de FDG tutulumu bulunmaması düşük nüks riski anlamına gelirken; azalmış FDG tutulumu orta düzeyde risk, değişmeyen, artan veya yeni FDG-tutulum odakları ise kalıcı hastalığı işaret etmektedir.¹³⁵

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DWI) ve Dinamik Kontrastlı Görüntüleme (DCE):

DWI ve DCE’nin tedavi yanıtını değerlendirmedeki rolü, aktif bir araştırma alanıdır. DWI, tümör hücrelerinin yoğunluğunu değerlendirerek rezidüel hastalık tespiti sağlar. DCE ise kontrast tutulum paternlerini inceleyerek tümör cevabını ve yayılımını daha detaylı bir şekilde değerlendirir. Özellikle brakiterapi sonrası kalan tümör dokusunun hacimsel değişikliklerini belirlemek için kullanılabilir. Bu teknikler, hastalığın ilerlemesini ve tedaviye yanıtını değerlendirmede önemli bir katkı sunmaktadır.^{136,137}

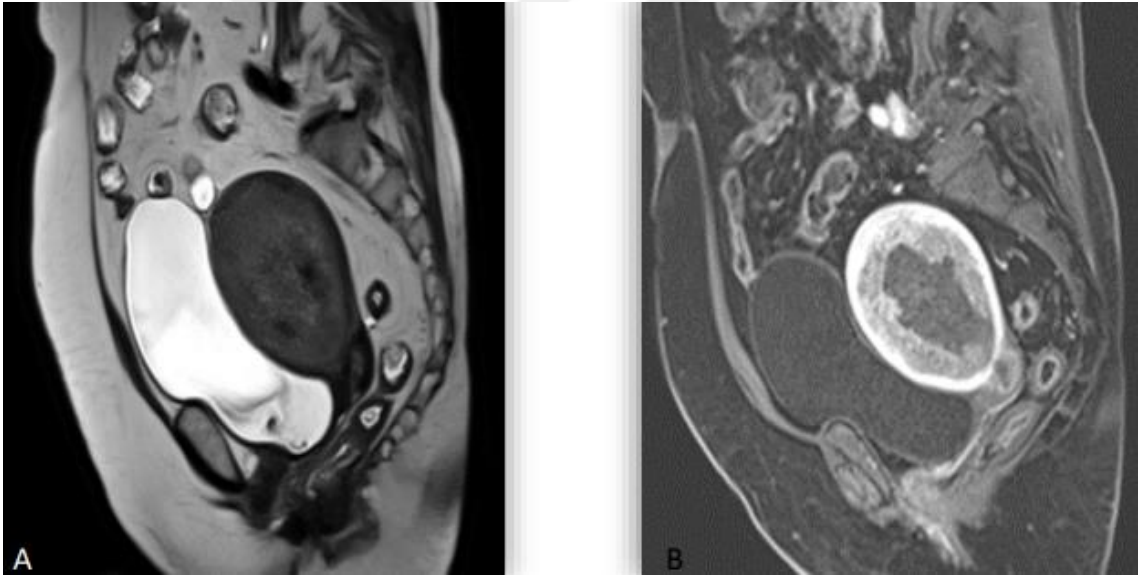
Tedavi Sonrası İzlem:

Tedavi sonrası nüks riski taşıyan hastalarda düzenli aralıklarla görüntüleme yapılması önemlidir. Fertilite koruyucu tedavi alan hastalarda yıllık MRG taramaları, potansiyel rezidü veya nüksün erken tespit edilmesi açısından kritik bir rol oynar. Tedavi sonrası uzun vadeli izlemde, MRG’nin yanı sıra PET/BT’nin kullanımının prognoz belirlemede etkili olduğu gösterilmiştir.¹³⁰

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma, Çukurova Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda, 2020-2024 yılları arasında endometrium kanseri tanısıyla değerlendirilen ve opere edilen toplam 165 hastayı kapsamaktadır. Çalışmanın amacı, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile patolojik sonuçların karşılaştırılarak myometrial invazyon derinliğinin doğruluğunu değerlendirmek ve radyolojik-patolojik korelasyonun belirlenmesidir.

Çalışmada kullanılan MR cihazları modeli, çekim protokolü ve alınan sekanslar şu şekilde belirlenmiştir: Görüntülemeler, 1.5 Tesla Siemens Avanto cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalarda standart protokol kapsamında aksiyel, sagittal ve koronal düzlemlerde T2 ağırlıklı sekanslar, yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntüler ve gerektiğinde kontrastlı incelemeler yapılmıştır.



Şekil 5. 63 yaşında endometrioid karsinom tanılı hastada A-Sagittal T2AG'de servikal yayılım olduğu izleniyor, kavite içerisinde heterojen hipointens geçiş zonunda silinmeye neden olan ve miyometriumun %50'sinden fazlasını invaze eden kitle izleniyor. B-Kontrastlı sagittal yağ baskılı T1AG'de geçiş zonunda düzensizlikler ve servikal yayılım izleniyor. Miyometrial invazyon %50'den fazla, servikal yayılım var.

3.1. Hasta Popülasyonu

Çalışmaya dahil edilen hastalar, operasyon öncesinde pelvis MRG'si yapılmış, histopatolojik incelemeyle tanısı doğrulanmış endometrium kanseri vakalarından

oluşmaktadır. Hastaların demografik bilgileri, klinik bulguları ve histopatolojik alt tipleri hastane otomasyon sisteminden ve dosya kayıtlarından elde edilmiştir.

Dahil Edilme Kriterleri:

- Histopatolojik olarak endometrium kanseri tanısı almış hastalar.
- Operasyon öncesinde pelvis manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılan hastalar.

Dışlanma Kriterleri:

- MRG incelemesi yapılamayan veya eksik görüntüleme verisine sahip hastalar.
- Endometrial hiperplazi tanısı almış ancak invaziv kanser tanısı konulmamış hastalar.
- Cerrahi materyal incelemesi yetersiz olan veya eksik histopatolojik rapora sahip hastalar.
- Dosya kayıtlarında eksiklik veya tanıya yönelik bilgilerde yetersizlik bulunan hastalar.

3.2. Histopatolojik Değerlendirme

Hastane otomasyon sistemlerinden ve dosyalardan patoloji raporları kaydedildi. Myometrial invazyon derinliği yüzeysel (%50'den az) ve derin (%50'den fazla) olarak sınıflandırıldı. Ayrıca, tümör histolojik alt tipleri ve grade'leri kaydedildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 25.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Gözlemci içi ve gözlemciler arası değerlendirmelerde Cohen'in Kappa katsayısı kullanıldı. MR ve patoloji bulgularının tanısallık performansı ROC eğrisi analizi ile AUC (eğri altında kalan alan), sensitivite ve spesifite hesaplandı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0,05 olarak alındı.

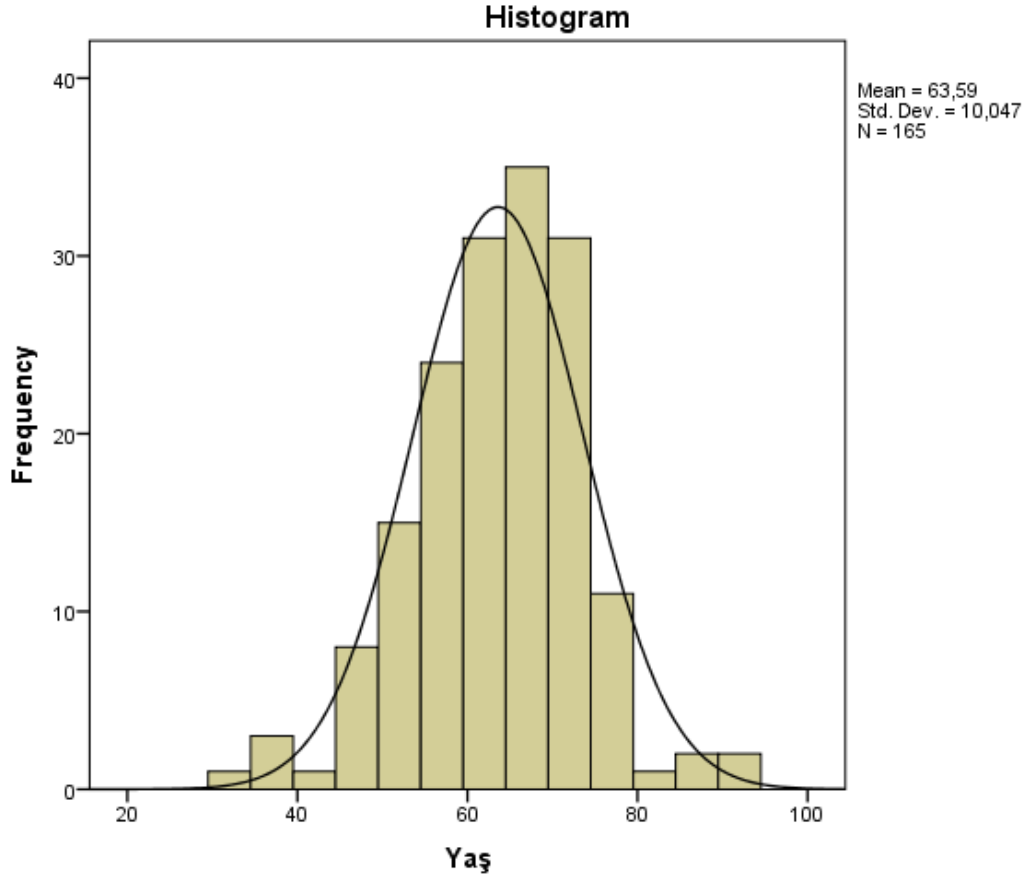
3.4. Etik Onay

Çalışma, Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 26.07.2024 Tarih ve 146 no ile onaylanmış olup Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya endometrium kanseri tanılı 165 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalamaları $63,6 \pm 10,0$ (Med: 64, Min: 32, Maks: 92) yıl idi (Şekil 6).

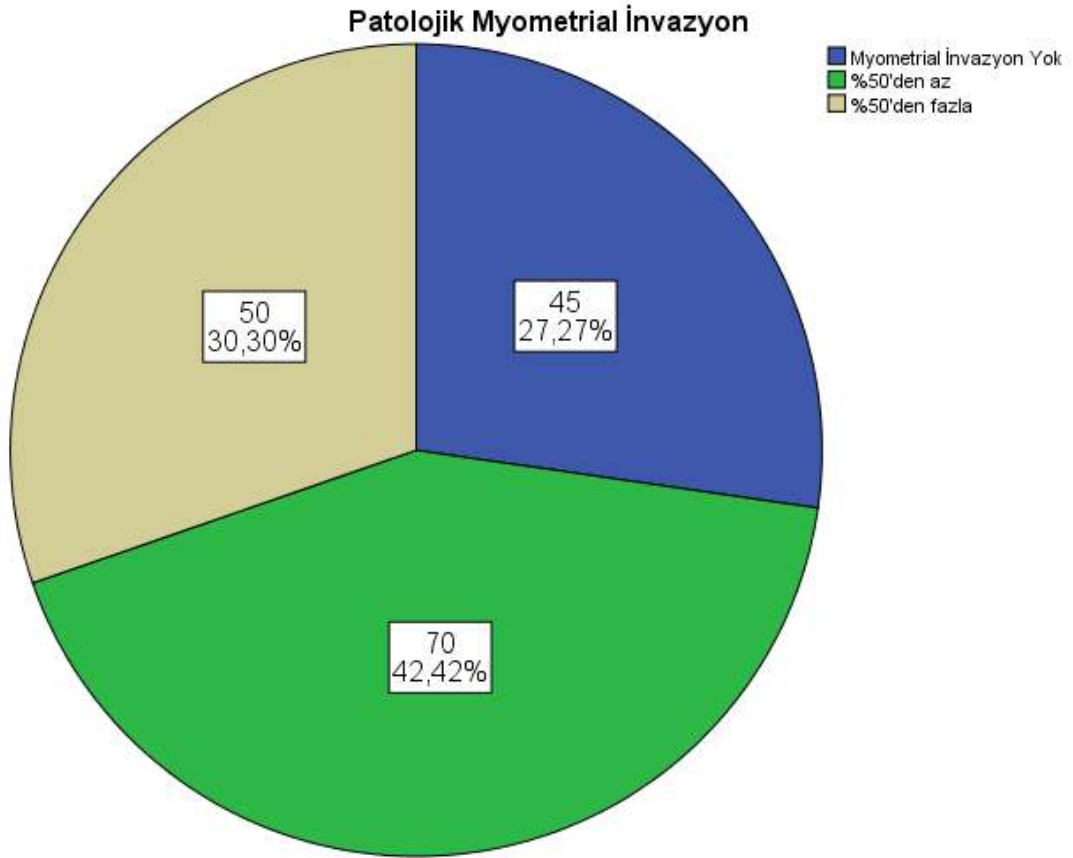


Şekil 6. Hastaların yaşlarının dağılımı

Tablo 9. Patoloji bulguları

	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
Patolojide tespit edilen hastalarda (n=120)	50±31,2	45 (5-100)

Patoloji bulgusuna göre hastaların 45 (% 27,3)'inde patolojik herhangi bir bulguya rastlanmazken; 70 (% 42,4)'inde %50'den az, 50 (% 30,3)'sinde ise %50'den fazla patolojik bulgular tespit edildi (Şekil 7). Patoloji tespit edilen hastalarda tespit edilen myometrial invazyon ortalaması $50,0 \pm 31,2$ (Med: 45, Min: 5, Maks: 100) idi.

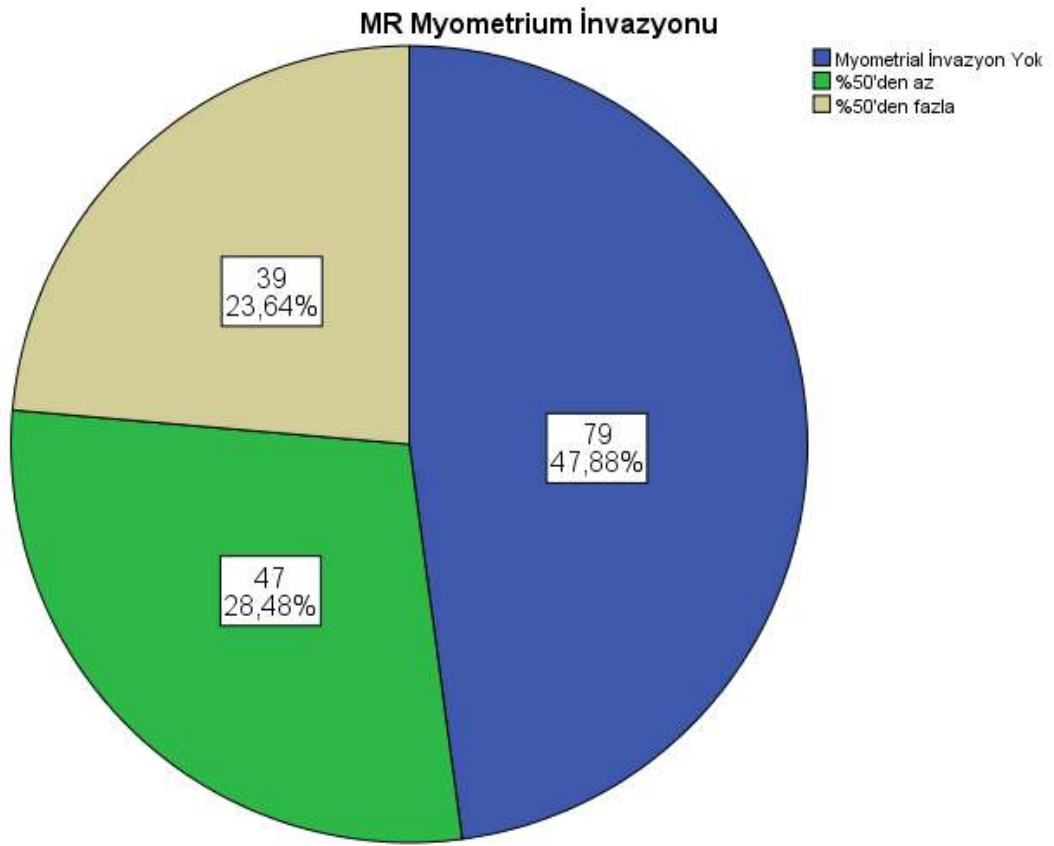


Şekil 7. Patoloji bulguları

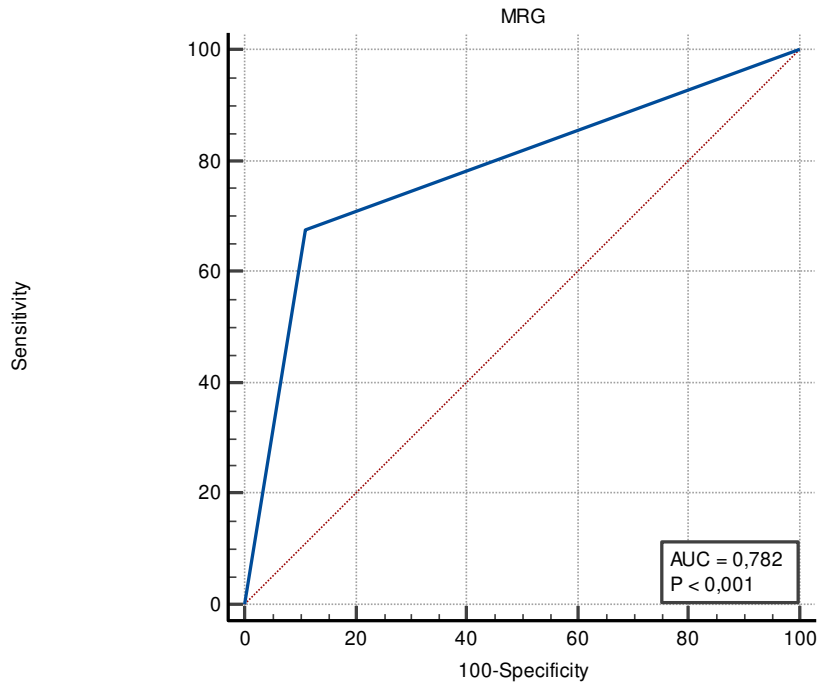
Tablo 10. MR bulguları

	Ort±Ss	Med (Min-Maks)
MR'da tespit edilen hastalarda (n=86)	50±31,2	45 (5-100)

MR bulgusuna göre hastaların 79 (% 47,9)'unda patolojik herhangi bir bulguya rastlanmazken; 47 (% 28,5)'inde %50'den az, 39 (% 23,6)'unda ise %50'den fazla patolojik bulgular tespit edildi (Şekil 8). MR'da tespit edilen myometrial invazyon ortalaması ise $59,9 \pm 17,0$ (Med: 50, Min: 30, Maks: 100) idi.



Şekil 8. MR bulguları



Şekil 9. MR ve patoloji bulgularının ROC testi ile incelenmesi

Çalışmada hastaların MR ve patoloji bulguları tanısal test performansları Tablo 3’de gösterildi. Buna göre MR’ın patoloji bulgularının tanısal test performansı % 78,2 AUC, % 67,5 sensitive, % 88,9 spesifite, % 94,2 PPV ve % 50,6 NPV olduğu tespit edildi ($p<0,001$; Şekil 9).

Tablo 11. MR ve patoloji bulgularının ROC testinin tanısal test performansı

	MR
AUC 95% -CI (%)	0,782 (0,711-0,842)
Sensitive (%) 95% -CI (%)	67,5 (58,3-75,8)
Spesitive 95% -CI (%)	88,9 (75,9-96,3)
PPV 95% -CI (%)	94,2 (87,5-97,4)
NPV 95% -CI (%)	50,6 (43,7-57,5)
p	<0,001**

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

Kappa uyumluluk değerleri referans aralıkları; <0 ‘şansa bağlı olabilecek uyumdan daha kötü uyum’, 0.01-0.20 ‘önemsiz düzeyde’, 0.21-0.40 ‘zayıf düzeyde uyum’, 0.41-0.60 ‘orta düzeyde uyum’, 0.61-0.80 ‘yüksek düzeyde uyum’, 0.81-1.00 ‘çok yüksek düzeyde uyum’ olduğu şeklinde yorumlanmaktadır (Landis ve Koch, 1977).

MR bulguları ile patoloji bulguları arasındaki uyumluluk Tablo 12’de Cohen Kappa testi ile incelendi. Yapılan incelemeye göre MR ile patoloji bulguları arasında orta düzeyde bir uyum olduğu anlaşıldı (κ : 0.526).

Tablo 12. MR ve patoloji bulguları arasındaki uyumun Cohen Kappa ile incelenmesi

	MR			κ	p
	Yok	%50’dan az	%50’dan fazla		
Patoloji					
Myometrial invazyon	40 (50,6)	4 (8,5)	1 (2,6)	0,526	<0,001**
%50’dan az	26 (32,9)	39 (83)	5 (12,8)		
%50’dan fazla	13 (16,5)	4 8,5()	33 (84,6)		

* $p<0,05$, Cohen Kappa

5. TARTIŞMA

Endometrium kanserinde tedavi sürecini ve sağkalımı etkileyen bir dizi prognostik faktör tanımlanmıştır. Bunlar arasında tümör subtipi, histopatolojik derece ve evre ile lenf nodu metastazı varlığı öne çıkmaktadır. Ancak, prognozu en güçlü şekilde etkileyen faktör, myometrial invazyon derinliği olarak kabul edilmektedir. Bu önemli prognostik faktör, kesin olarak ancak cerrahi sonrası uterusun histopatolojik değerlendirmesiyle belirlenebilse de, cerrahi öncesi görüntüleme yöntemleriyle yapılacak doğru bir değerlendirme tedavi planlamasında kritik bir rol oynamaktadır.^{138,139}

Myometrial invazyon derinliği, histopatolojik derece ile yakından ilişkilidir ve cerrahi tedavi planını doğrudan etkiler. Derin invazyon durumunda, total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomiye ek olarak pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılması gerekebilir. Ayrıca, derin myometrial invazyonun diğer prognostik faktörler (örneğin lenf nodu metastazı ve tümör subtipi) ve sağkalım üzerindeki etkisi açıkça tanımlanmıştır. Derin invazyon varlığında, lenf nodu metastazı insidansı 6-7 kat artmakta ve bu durum, rekürrens riskini artıran en önemli faktörlerden biri olarak değerlendirilmektedir.¹⁴⁰

Endometrium kanseri tanısı alan hastaların çoğunda en sık görülen semptom postmenopozal kanamadır. Bu durumlarda, kolay ulaşılabilir, kontrast madde gerektirmeyen ve noninvaziv bir yöntem olan transvajinal ultrasonografi (TV-USG) ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi olarak öne çıkmaktadır. TV-USG, tümörün tespitinde genellikle etkili olsa da lezyonun myometrium ile ilişkisinin değerlendirilmesinde sınırlı kalmaktadır. Benzer şekilde, bilgisayarlı tomografi (BT) de düşük kontrast çözünürlüğü nedeniyle myometrial invazyonun derinliğini belirlemede yetersizdir.^{141,142}

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), yüksek yumuşak doku çözünürlüğü, multiplanar inceleme imkânı, iyonizan radyasyon içermemesi ve noninvaziv özellikleri ile bu eksiklikleri tamamlayan bir yöntemdir. Günümüzde, yumuşak doku çözünürlüğü en yüksek radyolojik teknik olma özelliğini koruyan MRI, özellikle servikal stenoza bulunan veya fiziksel muayeneyi kabul etmeyen hastalarda tanı amacıyla ilk tercih edilebilmektedir.⁴ Preoperatif evreleme amacıyla yapılan MRI incelemeleri, uterus ve tümör boyutları, adneksiyal ve servikal tutulum ile asit varlığı gibi bulguları

değerlendirerek cerrahi yaklaşımı belirlemede önemli bir rehberlik sağlar. Cerrahi yöntemin transabdominal, transvajinal veya laparoskopik olarak seçilmesi, bu bulgular doğrultusunda planlanmaktadır.¹⁴³

Çalışmamızda da endometrium kanseri tanısı alan hastalarda MRI'nın myometrial invazyonun değerlendirilmesindeki rolünü araştırmayı ve bu bulguların postoperatif patolojik sonuçlarla uyumluluğunu belirlemeyi amaçladık. Bu doğrultuda, MRI'nın preoperatif evrelemede sağladığı katkıyı, tanısal doğruluğunu ve klinik karar süreçlerine etkisini değerlendirdik. Özellikle, myometrial invazyon derinliğinin belirlenmesindeki sensitivite, spesifite ve tanısal doğruluk oranlarını inceleyerek, MRI'nın cerrahi planlama ve tedavi stratejilerindeki yerini ortaya koymayı hedefledik.

MRI bulguları, histeroskopik biyopsi ile birleştirildiğinde, yüksek lenf nodu metastazı riski taşıyan kadınların ameliyat öncesi daha doğru şekilde sınıflandırılmasını sağlamaktadır. Ortoft ve arkadaşlarının¹⁴⁴ yaptıkları çalışma da bu kombinasyonun %81 doğruluk sağladığı ve transvajinal ultrasonografi (TVS) ile histeroskopik biyopsiden üstün olduğu gösterilmiştir.

Sironi ve arkadaşlarının¹⁴⁵ çalışmasında, myometrial invazyonun derinliğini tespit etmek amacıyla hastalar üç gruba ayrılmış ve T2 ağırlıklı görüntülerde MRI'nın duyarlılığı %71,4 olarak bulunmuştur. Benzer şekilde, Lien ve arkadaşları¹⁴⁶ tarafından yapılan bir çalışmada, erken evre tümörler ve derin myometrial invazyon gösteren tümörler olmak üzere iki gruba ayrılan vakalarda MRI'nın duyarlılığı %92 olarak bildirilmiştir. Bu farklılıklar, gruplandırma yöntemlerinin ve değerlendirme kriterlerinin heterojenliğine işaret etmektedir. Özellikle noninvaziv tümörler ve yüzeysel invazyon gösteren tümörlerin aynı grupta değerlendirildiği çalışmalarda, junctional zonun incelenmesinin önemini yitirmesi, MRI'nın doğruluk oranını artıran bir faktör olarak öne çıkmaktadır.

Saez ve arkadaşlarının¹⁴⁷ çalışmasında, dinamik kontrastlı MRI görüntülemenin, derin myometrial invazyonun öngörülmesinde tercih edilen model olduğu ve duyarlılık ile özgüllük değerlerinin sırasıyla %72-94 ve %87-96 arasında olduğu gösterilmiştir. Dinamik MRI'nın yumuşak doku kontrastını artırarak invazyon derinliğini daha doğru bir şekilde değerlendirebildiği düşünülmektedir.

Andreano ve arkadaşlarının⁴ 2014 yılında gerçekleştirdiği bir meta-analiz çalışmasında, myometrial invazyonun değerlendirilmesinde difüzyon MRI'nın

duyarlılığının %71-100 arasında değiştiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, difüzyon MRI için özgüllük değerlerinin %62-95 arasında olduğu belirtilmiştir. Dinamik kontrastlı MRI için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %69-100 ve %53-96 arasında bildirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, difüzyon MRI, dinamik kontrastlı MRI'a kıyasla hafif bir üstünlük göstermiştir. Bununla birlikte, farklı manyetik alan güçlerinde (1.5T, 3T) gerçekleştirilen analizlerde, difüzyon MRI ile dinamik kontrastlı MRI arasında anlamlı bir tanısal fark olmadığı ifade edilmiştir. Başka bir çalışmada da T2 ağırlıklı görüntüler ve dinamik MRI karşılaştırılmış ve dinamik MRI'ın doğruluk oranının (%91), T2 ağırlıklı görüntülere (%77) göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.¹⁴⁸

Shen ve arkadaşlarının¹⁴⁹ 1.5T difüzyon MRI (DWI) kullanarak gerçekleştirdikleri bir çalışmada, myometrial invazyonun tanısal doğruluk oranı %62 olarak saptanmıştır. Daha önce yapılan 47 hastalı bir çalışmada, T2 ağırlıklı (T2A) sekans için duyarlılık %92,3, özgüllük %76,5, pozitif öngörü değeri %60 ve negatif öngörü değeri %90,3 olarak rapor edilmiştir. Aynı çalışmada, dinamik kontrastlı T1 ağırlıklı (T1A) sekans için duyarlılık %69,2, özgüllük %61,8, negatif öngörü değeri %40,9 ve pozitif öngörü değeri %84 olarak belirtilmiştir. Difüzyon MRI için ise duyarlılık %84,6, özgüllük %70,6, pozitif öngörü değeri %52,4 ve negatif öngörü değeri %92,3 olarak hesaplanmıştır.

Haldorsen ve arkadaşlarının¹⁵⁰ bir meta-analiz çalışmasında, T2A ve dinamik kontrastlı T1A MRI'ın servikal tutulum tespitindeki duyarlılığı, farklı çalışmalarda oldukça değişkenlik göstermiştir. Örneğin, Cunha ve arkadaşlarının¹⁵¹ çalışmasında duyarlılık %33, Undurraga ve arkadaşlarında¹⁵² %41, Cabrita ve arkadaşlarında¹⁵³ %42 ve Vasconcelos ve arkadaşlarında¹⁵⁴ %61 olarak bildirilmiştir. Bu sonuçlar, farklı teknikler ve hasta gruplarına bağlı olarak duyarlılık oranlarında geniş bir aralık bulunduğunu göstermekte

Torricelli ve arkadaşlarının¹⁵⁵ çalışmasında, endometrium kanserli hastalarda myometrial invazyon derinliğinin tespitinde 3T MRI'nın spesifite, negatif prediktif değer (NPV) ve tanısal doğruluk açısından, Cunha ve arkadaşlarının çalışması dışında, 1.5T MRI'a üstün olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, birçok çalışmada 3T ve 1.5T MRI arasında görüntü kalitesi, myometrium kontrastlanma düzeyi ve endometrium kanserinin lokal evrelemesinde belirgin bir fark olmadığı rapor edilmiştir.

Hori ve arkadaşlarının¹⁵⁶ endometrium kanseri preoperatif evrelemesinde 3T ve 1.5T MRI sistemlerini karşılaştırdığı çalışmalarında, her iki sistemin myometrial invazyon derinliğini değerlendirme, servikal invazyon ve lenf nodu metastazını saptama açısından birbirine belirgin bir üstünlüğü olmadığı sonucuna varılmıştır. İlginç bir şekilde, T2 ağırlıklı görüntülerde homojenitenin 3T sistemde, 1.5T sisteme kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu rapor edilmiştir. Literatürde yer alan yeni çalışmalarda ise, 3T sistemin myometrial invazyon derinliğini değerlendirmede yüksek doğruluk oranlarına sahip olduğu belirtilmiş, ancak bu sistemin 1.5T MRI'a karşı anlamlı bir üstünlük sağlamadığı ifade edilmiştir.

Difüzyon MRI, malign ve benign lezyonların ayırt edilmesinde önemli bir araç olup, dokuların biyolojik özelliklerini ve hücresel yapısını noninvaziv bir şekilde değerlendirme imkânı sunmaktadır. Karakaş ve arkadaşlarının¹⁵⁷ 2015 yılında gerçekleştirdiği bir çalışmada, uterin endometrial kavitedeki lezyonların malignite potansiyelini belirlemek için DWI kullanılarak Görünür Difüzyon Katsayısı (ADC) ölçümlerinin etkinliği araştırılmıştır. Çalışmada hastalar üç gruba ayrılmıştır: 1. grup endometrium kanserli hastalar, 2. grup endometrial polipli hastalar ve 3. grup submüköz leiomyomlu hastalar. Ek olarak, malign lezyonlar A grubu, benign lezyonlar ise B grubu olarak sınıflandırılmıştır. Tüm hastalarda tümör/dış miyometrium ADC oranları hesaplanmıştır. Sonuçlar, 1. gruptaki ortalama ADC değerlerinin 2. ve 3. gruplara göre daha düşük olduğunu, 3. gruptaki ADC değerlerinin ise 2. gruba göre daha düşük olduğunu göstermiştir. Bunun yanı sıra, miyometrial ADC değerleri açısından grup A ve B arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p=0,792$), tümöral ADC değerleri ve ADC oranları açısından anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,001$). Bu bulgular, DWI'nin malign ve benign lezyonları ayırt etmedeki önemini ortaya koymaktadır.

Benzer şekilde, Kishimoto ve arkadaşlarının¹⁵⁸ 2015 yılında yaptığı bir çalışmada, endometrioid adenokarsinomlu hastalarda ADC değerleri ile tümörün histopatolojik özellikleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Sonuçlar, ADC değerleri ile tümör sellülaritesi arasında önemli bir ters korelasyon olduğunu göstermiştir. Hücre yoğunluğu yüksek olan malign dokuların düşük ADC değerleri ile karakterize edilmesi, DWI'nin bu alandaki etkinliğini desteklemektedir. Ancak, tümör grade (G1, G2, G3) ile ADC değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum, DWI'nin tümör

hücreliliğini değerlendirmede güçlü bir araç olduğunu ancak tümör grade'ini ayırt etmede sınırlılıkları olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, literatürde bildirilen verilerle büyük ölçüde uyum göstermektedir ve MRI'nın endometrium kanseri tanı ve evrelemede önemli bir araç olduğunu bir kez daha doğrulamaktadır. Özellikle, myometrial invazyonun değerlendirilmesinde MRI'nın tanısai performansı dikkat çekicidir. Çalışmamızda, MRI'nın myometrial invazyonu değerlendirmedeki tanısai test performansı %78,2 AUC, %67,5 sensitivite, %88,9 spesifite, %94,2 pozitif prediktif değer (PPV) ve %50,6 negatif prediktif değer olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, literatürde yer alan Saez ve arkadaşlarının çalışmasında dinamik kontrastlı MRI için bildirilen %72-94 duyarlılık ve %87-96 özgüllük değerleriyle tutarlılık göstermektedir.

Bulgularımız, aynı zamanda, MRI ile patoloji bulguları arasında orta düzeyde bir uyumluluk olduğunu ortaya koymuştur (κ : 0,526; $p<0,001$). Bu sonuç, endometrium kanseri görüntülemesinde MRI'nın güvenilir bir yöntem olduğunu desteklemekle birlikte, MRI'nın bazı sınırlamalarının da göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir. Özellikle, çalışmamızda negatif prediktif değerin (%50,6) nispeten düşük bulunması, myometrial invazyonun olmadığı durumlarda MRI'nın tüm vakaları doğru bir şekilde saptamakta sınırlı kalabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, literatürde daha önce bildirilen bazı sonuçlarla da örtüşmektedir ve MRI bulgularının cerrahi veya histopatolojik verilerle desteklenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Çalışmamızın diğer bir önemli bulgusu, %50'den az ve %50'den fazla myometrial invazyonu olan hastalarda MRI'nın yüksek bir spesifiteye sahip olmasıdır. Bu sonuçlar, Andreano ve arkadaşlarının 2014 yılında gerçekleştirdiği meta-analizde difüzyon MRI'nın duyarlılık ve özgüllük açısından başarılı bulunduğu ancak diğer yöntemlere karşı belirgin bir üstünlük göstermediği sonucunu destekler niteliktedir. Bunun yanı sıra, çalışmamızda MRI ile tespit edilen invazyon oranlarının patoloji sonuçlarına göre %88,9 gibi yüksek bir özgüllükle örtüşmesi, yöntemin klinik kullanımdaki önemini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen bulgular, MRI'nın myometrial invazyonun değerlendirilmesi ve endometrium kanserinin evrelemede güçlü bir tanısai araç olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, MRI bulgularının diğer klinik verilerle birleştirilerek yorumlanması, yöntemin sınırlamalarını aşmak ve daha doğru sonuçlar

elde etmek için önemlidir. Bulgularımız literatürdeki önceki çalışmalarla büyük ölçüde uyumlu olmakla birlikte, özellikle negatif prediktif değer gibi bazı alanlarda sınırlılıkların bulunduğu ve bu durumun gelecekte yapılacak çalışmalarda ele alınması gerektiği kanaatindeyiz.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır:

- **Tek merkezli olması:** Çalışmamızın tek bir merkezde gerçekleştirilmiş olması, elde edilen sonuçların genellenebilirliğini sınırlayabilir. Farklı merkezlerdeki hasta popülasyonları ve uygulanan görüntüleme protokollerindeki değişkenlikler, sonuçların çeşitliliğini artırabilirdi.
- **Retrospektif tasarım:** Çalışmamız retrospektif bir tasarıma sahip olduğu için, veri toplama sırasında bazı hasta kayıtlarının eksikliği veya standart bir protokolün uygulanmamış olması gibi kısıtlamalar sonuçlarımızı etkileyebilir.
- **MR tekniklerinin karşılaştırılmaması:** Çalışmamızda farklı manyetik alan güçlerine (1.5T ve 3T) veya çeşitli MR tekniklerine (örneğin, DWI ve DCE-MRI) yönelik bir karşılaştırma yapılmamıştır. Bu durum, kullanılan tekniklerin avantaj ve dezavantajlarının değerlendirilmesini sınırlandırmıştır.
- **Kanser alt tiplerinin ayrıntılı analizi:** Çalışmamızda tümör alt tipleri (örneğin, endometrioid, seröz, klear hücreli) ayrı ayrı analiz edilmemiştir. Farklı alt tiplerin prognoz ve myometrial invazyon derinliği üzerindeki etkilerini değerlendirmek, daha ayrıntılı sonuçlar sağlayabilirdi.
- **Örneklem büyüklüğü:** Hasta sayısının nispeten sınırlı olması, özellikle alt gruplar arasındaki analizlerde istatistiksel gücü azaltabilir ve daha genel sonuçlara ulaşmayı zorlaştırabilir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda, endometrium kanseri tanısı alan hastalarda MRI'nın myometrial invazyonun değerlendirilmesindeki tanısal doğruluğu ve patolojik sonuçlarla uyumluluğu incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar, MRI'nın preoperatif evrelemede yüksek bir spesifite ve pozitif prediktif değere sahip olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, yöntemin cerrahi planlamada ve tedavi süreçlerinde kritik bir rol oynadığını desteklemektedir. Bununla birlikte, negatif prediktif değerinin nispeten düşük olması, myometrial invazyonun dışlanması MRI'nın tek başına yeterli olamayacağını ve histopatolojik doğrulama ile desteklenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Sonuçlarımız, literatürde daha önce yapılan çalışmalarla büyük ölçüde uyumlu olmakla birlikte, retrospektif ve tek merkezli bir çalışma tasarımına sahip olması nedeniyle genellenebilirliği sınırlıdır. Daha geniş popülasyonlarda, prospektif olarak tasarlanacak araştırmalar bu alandaki bilgiyi daha ileriye taşıyacaktır. Çalışmamız, endometrium kanseri tanısı ve evrelemesinde MRI'nın önemini bir kez daha ortaya koymuş ve yöntemin klinik uygulamalardaki değerini vurgulamıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Larson DM, Connor GP, Broste SK, Krawisz BR, Johnson KK. Prognostic significance of gross myometrial invasion with endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology*. 1996;88(3):394-398.
2. 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. *American Journal of Roentgenology*. 2011;197(1):256-262.
3. Chung HH, Kang S-B, Cho JY, et al. Accuracy of MR imaging for the prediction of myometrial invasion of endometrial carcinoma. *Gynecologic oncology*. 2007;104(3):654-659.
4. Andreano A, Rechichi G, Rebora P, Sironi S, Valsecchi MG, Galimberti S. MR diffusion imaging for preoperative staging of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *European radiology*. 2014;24:1327-1338.
5. Rechichi G, Galimberti S, Signorelli M, Perego P, Valsecchi MG, Sironi S. Myometrial invasion in endometrial cancer: diagnostic performance of diffusion-weighted MR imaging at 1.5-T. *European radiology*. 2010;20:754-762.
6. Jarcho J. Malformations of the uterus: review of the subject, including embryology, comparative anatomy, diagnosis and report of cases. *The American Journal of Surgery*. 1946;71(1):106-166.
7. Moncada-Madrado M. Embryology, uterus. 2019;
8. Singh V. *Textbook of Clinical Embryology, 2nd Updated Edition, ebook*. Elsevier Health Sciences; 2020.
9. Ietta F, Ferro EAV, Bevilacqua E, Benincasa L, Maioli E, Paulesu L. Role of the macrophage migration inhibitory factor (MIF) in the survival of first trimester human placenta under induced stress conditions. *Scientific Reports*. 2018;8(1):12150.
10. Reichman DE, Laufer MR. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2010;24(2):193-208.
11. Ameer MA, Fagan SE, Sosa-Stanley JN, Peterson DC. Anatomy, abdomen and pelvis: uterus. 2017;
12. Kimball FA. *The endometrium*. Springer Science & Business Media; 2012.

13. Padubidri V, Daftary SN. *Shaw's Textbook of Gynecology E-book*. Elsevier health sciences; 2014.
14. BAZER FW, ROBERTS RM, THATCHER WW. Actions of hormones on the uterus and effect on conceptus development. *Journal of animal science*. 1979;49(suppl_II):35-45.
15. Chandler T, Machan L, Cooperberg P, Harris A, Chang S. Müllerian duct anomalies: from diagnosis to intervention. *The British journal of radiology*. 2009;82(984):1034-1042.
16. Troiano RN, McCarthy SM. Mullerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology*. 2004;233(1):19-34.
17. Byrne J, Nussbaum-Blask A, Taylor WS, et al. Prevalence of Müllerian duct anomalies detected at ultrasound. *American journal of medical genetics*. 2000;94(1):9-12.
18. Jegannathan D, Indiran V. Magnetic resonance imaging of classified and unclassified Müllerian duct anomalies: Comparison of the American Society for Reproductive Medicine and the European Society of Human Reproduction and Embryology classifications. *SA Journal of Radiology*. 2018;22(1):1-13.
19. Graupera B, Pascual M, Hereter L, et al. Accuracy of three-dimensional ultrasound compared with magnetic resonance imaging in diagnosis of Müllerian duct anomalies using ESHRE-ESGE consensus on the classification of congenital anomalies of the female genital tract. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2015;46(5):616-622.
20. Bermejo C, Martínez Ten P, Cantarero R, et al. Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of Müllerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2010;35(5):593-601.
21. DeMulder D, Ascher SM. Uterine leiomyosarcoma: can MRI differentiate leiomyosarcoma from benign leiomyoma before treatment? *American Journal of Roentgenology*. 2018;211(6):1405-1415.
22. Bura V, Pintican RM, David RE, et al. MRI findings in-between leiomyoma and leiomyosarcoma: a Rad-Path correlation of degenerated leiomyomas and variants. *The British Journal of Radiology*. 2021;94(1125):20210283.
23. Sun S, Bonaffini P, Nougaret S, et al. How to differentiate uterine leiomyosarcoma from leiomyoma with imaging. *Diagnostic and interventional imaging*. 2019;100(10):619-634.

24. Borah BJ, Nicholson WK, Bradley L, Stewart EA. The impact of uterine leiomyomas: a national survey of affected women. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2013;209(4):319. e1-319. e20.
25. Gaetke-Udager K, McLean K, Sciallis AP, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound, contrast-enhanced CT, and conventional MRI for differentiating leiomyoma from leiomyosarcoma. *Academic radiology*. 2016;23(10):1290-1297.
26. Moghadam R, Lathi RB, Shahmohamady B, et al. Predictive value of magnetic resonance imaging in differentiating between leiomyoma and adenomyosis. *JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2006;10(2):216.
27. Munro MG. Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity. *Fertility and sterility*. 2019;111(4):629-640.
28. Lee Y, Kim KA, Song MJ, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging of endometrial polypoid lesions. *Abdominal Radiology*. 2020;45:3869-3881.
29. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson J-B, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertility and sterility*. 2002;78(4):719-726.
30. Bazot M, Bharwani N, Huchon C, et al. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *European radiology*. 2017;27:2765-2775.
31. Di Paola V, Manfredi R, Castelli F, Negrelli R, Mehrabi S, Mucelli RP. Detection and localization of deep endometriosis by means of MRI and correlation with the ENZIAN score. *European journal of radiology*. 2015;84(4):568-574.
32. Medeiros LR, Rosa MI, Silva BR, et al. Accuracy of magnetic resonance in deeply infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2015;291:611-621.
33. Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, Goldstein AT. Cervical cancer screening: past, present, and future. *Sexual medicine reviews*. 2020;8(1):28-37.
34. Petry KU. HPV and cervical cancer. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2014;74(sup244):59-62.

35. Matsuo K, Machida H, Mandelbaum RS, Konishi I, Mikami M. Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system. *Gynecologic oncology*. 2019;152(1):87-93.
36. Denny L. Cervical cancer: prevention and treatment. *Discovery medicine*. 2012;14(75):125-131.
37. Dappa E, Elger T, Hasenburg A, Düber C, Battista MJ, Hötter AM. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review. *Insights into imaging*. 2017;8:471-481.
38. Otero-García MM, Mesa-Álvarez A, Nikolic O, et al. Role of MRI in staging and follow-up of endometrial and cervical cancer: pitfalls and mimickers. *Insights into imaging*. 2019;10:1-22.
39. Balleyguier C, Sala E, Da Cunha T, et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *European radiology*. 2011;21:1102-1110.
40. SP S, KR A. Management of early stage cervical cancer. *Reviews on Recent Clinical Trials*. 2015;10(4):302-308.
41. Matsuzaki S, Klar M, Mikami M, et al. Management of stage IIB cervical cancer: an overview of the current evidence. *Current oncology reports*. 2020;22:1-15.
42. Zhang Y, Wang C, Zhao Z, et al. Survival outcomes of 2018 FIGO stage IIIC versus stages IIIA and IIIB in cervical cancer: A systematic review with meta-analysis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2024;165(3):959-968.
43. Espenel S, Garcia MA, Langrand-Escure J, et al. Special focus on stage IV cervical cancer patients: a decade experience. *Oncology*. 2019;97(3):125-134.
44. Kataki AC, Baruah U, Maheshwari A, Medhi P, Kataki KJ. Endometrial Cancer. *Fundamentals in Gynaecologic Malignancy*. Springer; 2023:247-278.
45. Gultekin M, Kucukyildiz I, Karaca MZ, et al. Trends of gynecological cancers in Turkey: toward Europe or Asia? *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2017;27(8S)
46. Gu B, Shang X, Yan M, et al. Variations in incidence and mortality rates of endometrial cancer at the global, regional, and national levels, 1990-2019. *Gynecologic oncology*. 2021;161(2):573-580.
47. Lortet-Tieulent J, Ferlay J, Bray F, Jemal A. International patterns and trends in endometrial cancer incidence, 1978-2013. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2018;110(4):354-361.

48. Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2010;116(1):160-167.
49. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2024;74(3):229-263.
50. Raglan O, Kalliala I, Markozannes G, et al. Risk factors for endometrial cancer: an umbrella review of the literature. *International journal of cancer*. 2019;145(7):1719-1730.
51. Smith DC, Prentice R, Thompson DJ, Herrmann WL. Association of exogenous estrogen and endometrial carcinoma. *New England journal of medicine*. 1975;293(23):1164-1167.
52. Akhmedkhanov A, Zeleniuch-Jacquotte A, Toniolo P. Role of exogenous and endogenous hormones in endometrial cancer: review of the evidence and research perspectives. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001;943(1):296-315.
53. Hachisuga T, Fukuda K, Hirakawa T, Kawarabayashi T. The effect of nulliparity on survival in endometrial cancer at different ages. *Gynecologic oncology*. 2001;82(1):122-126.
54. Schmandt RE, Iglesias DA, Co NN, Lu KH. Understanding obesity and endometrial cancer risk: opportunities for prevention. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2011;205(6):518-525.
55. Onstad MA, Schmandt RE, Lu KH. Addressing the role of obesity in endometrial cancer risk, prevention, and treatment. *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34(35):4225-4230.
56. Bernstein L, Deapen D, Cerhan JR, et al. Tamoxifen therapy for breast cancer and endometrial cancer risk. *Journal of the National Cancer Institute*. 1999;91(19):1654-1662.
57. Emons G, Mustea A, Tempfer C. Tamoxifen and endometrial cancer: a Janus-headed drug. *Cancers*. 2020;12(9):2535.
58. Haoula Z, Salman M, Atiomo W. Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Human reproduction*. 2012;27(5):1327-1331.
59. Shafiee MN, Khan G, Ariffin R, et al. Preventing endometrial cancer risk in polycystic ovarian syndrome (PCOS) women: could metformin help? *Gynecologic Oncology*. 2014;132(1):248-253.

60. Dörk T, Hillemanns P, Tempfer C, Breu J, Fleisch MC. Genetic susceptibility to endometrial cancer: Risk factors and clinical management. *Cancers*. 2020;12(9):2407.
61. Power RF, Doherty DE, Parker I, Gallagher DJ, Lowery MA, Cadoo KA. Modifiable risk factors and risk of colorectal and endometrial cancers in Lynch Syndrome: a systematic review and Meta-analysis. *JCO Precision Oncology*. 2024;8:e2300196.
62. Dashti SG, Chau R, Ouakrim DA, et al. Female hormonal factors and the risk of endometrial cancer in Lynch syndrome. *Jama*. 2015;314(1):61-71.
63. Staff S, Aaltonen M, Huhtala H, Pylvänäinen K, Mecklin J-P, Mäenpää J. Endometrial cancer risk factors among Lynch syndrome women: a retrospective cohort study. *British Journal of Cancer*. 2016;115(3):375-381.
64. Mahdi H, Mester JL, Nizialek EA, Ngeow J, Michener C, Eng C. Germline PTEN, SDHB-D, and KLLN alterations in endometrial cancer patients with Cowden and Cowden-like syndromes: An international, multicenter, prospective study. *Cancer*. 2015;121(5):688-696.
65. Schmeler KM, Daniels MS, Brandt AC, Lu KH. Endometrial cancer in an adolescent: a possible manifestation of Cowden syndrome. *Obstetrics & Gynecology*. 2009;114(2 Part 2):477-479.
66. Win AK, Reece JC, Ryan S. Family history and risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2015;125(1):89-98.
67. Beiner ME, Finch A, Rosen B, et al. The risk of endometrial cancer in women with BRCA1 and BRCA2 mutations. A prospective study. *Gynecologic oncology*. 2007;104(1):7-10.
68. Segev Y, Iqbal J, Lubinski J, et al. The incidence of endometrial cancer in women with BRCA1 and BRCA2 mutations: an international prospective cohort study. *Gynecologic oncology*. 2013;130(1):127-131.
69. Gong T-T, Wang Y-L, Ma X-X. Age at menarche and endometrial cancer risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Scientific reports*. 2015;5(1):14051.
70. Hill HA, Eley JW, Harlan LC, Greenberg RS, Barrett II RJ, Chen VW. Racial differences in endometrial cancer survival: the black/white cancer survival study. *Obstetrics & Gynecology*. 1996;88(6):919-926.
71. Yasin HK, Taylor AH, Ayakannu T. A narrative review of the role of diet and lifestyle factors in the development and prevention of endometrial cancer. *Cancers*. 2021;13(9):2149.

72. Nees LK, Heublein S, Steinmacher S, et al. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2022;1-15.
73. Hutt S, Tailor A, Ellis P, Michael A, Butler-Manuel S, Chatterjee J. The role of biomarkers in endometrial cancer and hyperplasia: a literature review. *Acta oncologica*. 2019;58(3):342-352.
74. Suarez AA, Felix AS, Cohn DE. Bokhman Redux: Endometrial cancer “types” in the 21st century. *Gynecologic oncology*. 2017;144(2):243-249.
75. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *The Lancet*. 2005;366(9484):491-505.
76. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, et al. Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. *Cancer Causes & Control*. 2010;21:1851-1856.
77. Murali R, Soslow RA, Weigelt B. Classification of endometrial carcinoma: more than two types. *The Lancet Oncology*. 2014;15(7):e268-e278.
78. Lobo FD, Thomas E. Type II endometrial cancers: A case series. *Journal of mid-life health*. 2016;7(2):69-72.
79. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *The Lancet*. 2016;387(10023):1094-1108.
80. Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, Mukhopadhyay A, Powell ME, Singh N. Endometrial cancer. *The Lancet*. 2022;399(10333):1412-1428.
81. Reid-Nicholson M, Iyengar P, Hummer AJ, Linkov I, Asher M, Soslow RA. Immunophenotypic diversity of endometrial adenocarcinomas: implications for differential diagnosis. *Modern pathology*. 2006;19(8):1091-1100.
82. Murray SK, Young RH, Scully RE. Unusual epithelial and stromal changes in myoinvasive endometrioid adenocarcinoma: a study of their frequency, associated diagnostic problems, and prognostic significance. *International journal of gynecological pathology*. 2003;22(4):324-333.
83. Mendivil A, Schuler KM, Gehrig PA. Non-endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus: a review of selected histological subtypes. *Cancer control*. 2009;16(1):46-52.

84. Mori T, Kato H, Kawaguchi M, et al. A comparative analysis of MRI findings in endometrial cancer: differentiation between endometrioid adenocarcinoma, serous carcinoma, and clear cell carcinoma. *European Radiology*. 2022;32(6):4128-4136.
85. Sherman ME, Bur ME, Kurman RJ. p53 in endometrial cancer and its putative precursors: evidence for diverse pathways of tumorigenesis. *Human pathology*. 1995;26(11):1268-1274.
86. Olawaiye AB, Boruta II DM. Management of women with clear cell endometrial cancer: a Society of Gynecologic Oncology (SGO) review. *Gynecologic oncology*. 2009;113(2):277-283.
87. Gadducci A, Cosio S, Spirito N, Cionini L. Clear cell carcinoma of the endometrium: a biological and clinical enigma. *Anticancer research*. 2010;30(4):1327-1334.
88. Horn L-C, Meinel A, Handzel R, Einkenkel J. Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma: an update. *Annals of diagnostic pathology*. 2007;11(4):297-311.
89. George E, Lillemoe TJ, Twiggs LB, Perrone T. Malignant mixed mullerian tumor versus high-grade endometrial carcinoma and aggressive variants of endometrial carcinoma: a comparative analysis of survival. *International journal of gynecological pathology*. 1995;14(1):39-44.
90. Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2023;162(2):383-394.
91. Zheng W. Molecular classification of endometrial cancer and the 2023 FIGO staging: Exploring the challenges and opportunities for pathologists. *Cancers*. 2023;15(16):4101.
92. Raffone A, Travaglino A, Mascolo M, et al. TCGA molecular groups of endometrial cancer: pooled data about prognosis. *Gynecologic Oncology*. 2019;155(2):374-383.
93. Travaglino A, Raffone A, Gencarelli A, et al. TCGA classification of endometrial cancer: the place of carcinosarcoma. *Pathology & Oncology Research*. 2020;26:2067-2073.
94. Travaglino A, Raffone A, Mollo A, et al. TCGA molecular subgroups and FIGO grade in endometrial endometrioid carcinoma. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2020;301:1117-1125.
95. Sorosky JI. Endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology*. 2012;120(2 Part 1):383-397.
96. Braun MM, Overbeek-Wager EA, Grumbo RJ. Diagnosis and management of endometrial cancer. *American family physician*. 2016;93(6):468-474.

97. Prat J. Prognostic parameters of endometrial carcinoma. *Human pathology*. 2004;35(6):649-662.
98. Kleine W, Maier T, Geyer H, Pfleiderer A. Estrogen and progesterone receptors in endometrial cancer and their prognostic relevance. *Gynecologic oncology*. 1990;38(1):59-65.
99. Hecht JL, Mutter GL. Molecular and pathologic aspects of endometrial carcinogenesis. *Journal of clinical oncology*. 2006;24(29):4783-4791.
100. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*. 1987;60(S8):2035-2041.
101. Amant F, Cadron I, Fuso L, et al. Endometrial carcinosarcomas have a different prognosis and pattern of spread compared to high-risk epithelial endometrial cancer. *Gynecologic oncology*. 2005;98(2):274-280.
102. Blumenson LE, Bross ID, Slack NH. Application of a mathematical model to a clinical study of the local spread of endometrial cancer. *Cancer*. 1971;28(3):735-744.
103. Grigsby PW, Perez CA, Kuten A, et al. Clinical stage I endometrial cancer: prognostic factors for local control and distant metastasis and implications of the new FIGO surgical staging system. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1992;22(5):905-911.
104. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Podratz KC. Routes of lymphatic spread: a study of 112 consecutive patients with endometrial cancer. *Gynecologic oncology*. 2001;81(1):100-104.
105. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Aletti G, Podratz KC. Predictors of lymphatic failure in endometrial cancer. *Gynecologic oncology*. 2002;84(3):437-442.
106. Tempfer CB, Kern P, Dogan A, Hilal Z, Reznicek GA. Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for endometrial cancer-derived peritoneal metastases: A systematic review. *Clinical & Experimental Metastasis*. 2019;36:321-329.
107. Mariani A, Dowdy SC, Keeney GL, Long HJ, Lesnick TG, Podratz KC. High-risk endometrial cancer subgroups: candidates for target-based adjuvant therapy. *Gynecologic oncology*. 2004;95(1):120-126.
108. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Calori G, Podratz KC. Hematogenous dissemination in corpus cancer. *Gynecologic oncology*. 2001;80(2):233-238.

109. Gentry-Maharaj A, Karpinskyj C. Current and future approaches to screening for endometrial cancer. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2020;65:79-97.
110. Resnick KE, Hampel H, Fishel R, Cohn DE. Current and emerging trends in Lynch syndrome identification in women with endometrial cancer. *Gynecologic oncology*. 2009;114(1):128-134.
111. Costas L, Frias-Gomez J, Guardiola M, et al. New perspectives on screening and early detection of endometrial cancer. *International journal of cancer*. 2019;145(12):3194-3206.
112. Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2002;109(3):313-321.
113. Yayla Abide C, Bostanci Ergen E, Cogendez E, et al. Evaluation of complete blood count parameters to predict endometrial cancer. *Journal of clinical laboratory analysis*. 2018;32(6):e22438.
114. Nougaret S, Horta M, Sala E, et al. Endometrial cancer MRI staging: updated guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *European radiology*. 2019;29:792-805.
115. Minagawa Y, Sato S, Ito M, Onohara Y, Nakamoto S, Kigawa J. Transvaginal ultrasonography and endometrial cytology as a diagnostic schema for endometrial cancer. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2005;59(3):149-154.
116. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norström A, Friberg L-G. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1991;164(1):47-52.
117. Vitale SG, Riemma G, Haimovich S, et al. Risk of endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal women in relation to ultrasonographic endometrial thickness: systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2023;228(1):22-35. e2.
118. Kurjak A, Shalan H, Sosic A, et al. Endometrial carcinoma in postmenopausal women: evaluation by transvaginal color Doppler ultrasonography. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1993;169(6):1597-1603.
119. Connor JP, Andrews JI, Anderson B, Buller RE. Computed tomography in endometrial carcinoma. *Obstetrics & Gynecology*. 2000;95(5):692-696.

120. Sala E, Rockall A, Kubik-Huch RA. Advances in magnetic resonance imaging of endometrial cancer. Springer; 2011. p. 468-473.
121. Bonatti M, Pedrinolla B, Cybulski AJ, et al. Prediction of histological grade of endometrial cancer by means of MRI. *European Journal of Radiology*. 2018;103:44-50.
122. Frei KA, Kinkel K. Staging endometrial cancer: role of magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2001;13(6):850-855.
123. Shalowitz DI, Epstein AJ, Buckingham L, Ko EM, Giuntoli II RL. Survival implications of time to surgical treatment of endometrial cancers. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017;216(3):268. e1-268. e18.
124. Vitale SG, Valenti G, Gulino FA, Cignini P, Biondi A. Surgical treatment of high stage endometrial cancer: current perspectives. *Updates in surgery*. 2016;68:149-154.
125. Gallo A, Catena U, Saccone G, Di Spiezio Sardo A. Conservative surgery in endometrial cancer. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;11(1):183.
126. Kong A, Johnson N, Kitchener HC, Lawrie TA. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: an updated Cochrane systematic review and meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104(21):1625-1634.
127. Bestvina CM, Fleming GF. Chemotherapy for endometrial cancer in adjuvant and advanced disease settings. *The oncologist*. 2016;21(10):1250-1259.
128. Galaal K, Al Moundhri M, Bryant A, Lopes AD, Lawrie TA. Adjuvant chemotherapy for advanced endometrial cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;(5)
129. Gompel A. Progesterone and endometrial cancer. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2020;69:95-107.
130. Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, et al. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecologic oncology*. 2006;101(3):520-529.
131. Saga T, Higashi T, Ishimori T, et al. Clinical value of FDG-PET in the follow up of post-operative patients with endometrial cancer. *Annals of nuclear medicine*. 2003;17:197-203.

132. Dincer N, Abacioglu UM, Tezcanli E, Gungor G, Şengöz M. Magnetic Resonance Imaging-Guided Stereotactic Body Radiation Therapy for Medically Inoperable Endometrial Cancer. *Cureus*. 2023;15(2)
133. Gebhardt BJ, Rangaswamy B, Thomas J, et al. Magnetic resonance imaging response in patients treated with definitive radiation therapy for medically inoperable endometrial cancer—does it predict treatment response? *Brachytherapy*. 2019;18(4):437-444.
134. Steiner A, Alban G, Cheng T, et al. Vaginal recurrence of endometrial cancer: MRI characteristics and correlation with patient outcome after salvage radiation therapy. *Abdominal Radiology*. 2020;45:1122-1131.
135. Sinha S, Lazar A, Lam A, et al. Adjuvant radiation followed by chemotherapy is associated with improved overall survival in endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*. 2020;159(1):30-35.
136. Tamai K, Koyama T, Saga T, et al. Diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2007;26(3):682-687.
137. Nougaret S, Reinhold C, Alsharif SS, et al. Endometrial cancer: combined MR volumetry and diffusion-weighted imaging for assessment of myometrial and lymphovascular invasion and tumor grade. *Radiology*. 2015;276(3):797-808.
138. Lu KH, Broaddus RR. Endometrial cancer. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(21):2053-2064.
139. Makker V, MacKay H, Ray-Coquard I, et al. Endometrial cancer. *Nature reviews Disease primers*. 2021;7(1):88.
140. Wang J, Xu P, Yang X, et al. Association of myometrial invasion with lymphovascular space invasion, lymph node metastasis, recurrence, and overall survival in endometrial cancer: a meta-analysis of 79 studies with 68,870 patients. *Frontiers in Oncology*. 2021;11:762329.
141. Faria S, Devine C, Rao B, Sagebiel T, Bhosale P. Imaging and staging of endometrial cancer. Elsevier; 2019:287-294.
142. Yılmaz A, Yılmaz F, Şahin HÖ, Atalay FÖ, Uysal D, Ozan H. Comparing the efficacy of imaging techniques in detecting myometrial invasion, cervical involvement and pelvic lymph-nodal metastasis in endometrial cancer. *Ege Tıp Dergisi*. 2022;61(4):647-650.

143. Chen W-C, Hsu L-T, Huang Y-T, et al. Prediction of myometrial invasion in stage I endometrial cancer by MRI: the influence of surgical diagnostic procedure. *Cancers*. 2021;13(13):3275.
144. Ørtoft G, Dueholm M, Mathiesen O, et al. Preoperative staging of endometrial cancer using TVS, MRI, and hysteroscopy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2013;92(5):536-545.
145. Sironi S, Taccagni G, Garancini P, Belloni C, DelMaschio A. Myometrial invasion by endometrial carcinoma: assessment by MR imaging. *AJR American journal of roentgenology*. 1992;158(3):565-569.
146. Lien H, Blomlie V, Trope C, Kaern J, Abeler V. Cancer of the endometrium: value of MR imaging in determining depth of invasion into the myometrium. *AJR American journal of roentgenology*. 1991;157(6):1221-1223.
147. Saez F, Urresola A, Larena JA, et al. Endometrial carcinoma: Assessment of myometrial invasion with plain and gadolinium-enhanced MR imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2000;12(3):460-466.
148. Ito K, Matsumoto T, Nakada T, Nakanishi T, Fujita N, Yamashita H. Assessing myometrial invasion by endometrial carcinoma with dynamic MRI. *Journal of computer assisted tomography*. 1994;18(1):77-86.
149. 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. *American Journal of Roentgenology*. 2008;190(2):481-488.
150. Haldorsen I, Salvesen H. Staging of endometrial carcinomas with MRI using traditional and novel MRI techniques. *Clinical radiology*. 2012;67(1):2-12.
151. Cunha TM, Félix A, Cabral I. Preoperative assessment of deep myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma: comparison of magnetic resonance imaging and gross visual inspection. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2001;11(2)
152. Undurraga M, Petignat P, Pelte M-F, Jacob S, Dubuisson J-B, Loubeyre P. Magnetic resonance imaging to identify risk of lymph node metastasis in patients with endometrial cancer. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2009;104(3):233-235.
153. Cabrita S, Rodrigues H, Abreu R, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative staging of endometrial carcinoma. *Eur J Gynaec Oncol-ISSN*. 2008;392:2936.

154. Vasconcelos C, Félix A, Cunha TM. Preoperative assessment of deep myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma: comparison of magnetic resonance imaging and histopathologic evaluation. *Journal of obstetrics and gynaecology*. 2007;27(1):65-70.
155. Torricelli P, Ferraresi S, Fiocchi F, et al. 3-T MRI in the preoperative evaluation of depth of myometrial infiltration in endometrial cancer. *American Journal of Roentgenology*. 2008;190(2):489-495.
156. Hori M, Kim T, Murakami T, et al. MR imaging of endometrial carcinoma for preoperative staging at 3.0 T: comparison with imaging at 1.5 T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2009;30(3):621-630.
157. Karakas O, Karakas E, Dogan F, et al. Diffusion-weighted MRI in the differential diagnosis of uterine endometrial cavity tumors. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2015;127:266-273.
158. Kishimoto K, Tajima S, Maeda I, et al. Endometrial cancer: correlation of apparent diffusion coefficient (ADC) with tumor cellularity and tumor grade. *Acta Radiologica*. 2016;57(8):1021-1028.