

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ENDOMETRİUM KANSERİNDE MYOMETRİAL İNVAZYONUN
VE SERVİKAL TUTULUMUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
FLASH 3D VE VIBE 3D DİNAMİK MRG SEKANSLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Araştırma Görevlisi: Dr. Dilek KILIÇ

UZMANLIK TEZİ

Ankara-2014



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ENDOMETRİUM KANSERİNDE MYOMETRİAL İNVAZYONUN
VE SERVİKAL TUTULUMUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
FLASH 3D VE VIBE 3D DİNAMİK MRG SEKANSLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Araştırma Görevlisi: Dr. Dilek KILIÇ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. N. Çağla TARHAN

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (proje no:12/08) ve Başkent Üniversitesi araştırma fonunca desteklenmiştir.

Ankara-2014

TEŞEKKÜR

Üniversitemiz kurucu rektörü

Sn. Prof. Dr. Mehmet Haberal' a,

Rektörümüz

Sn. Prof. Dr. Kenan Araz' a,

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Sn. Prof. Dr. Ahmet Muhteşem Ağildere' ye,

Öğretim Üyelerimiz

Sn. Prof. Dr. Emin Alp Niron' a,

Sn. Prof. Dr. Mehmet Coşkun'a,

Sn. Prof. Dr. Fatih Boyvat' a,

Sn. Prof. Dr. Cüney Aytekin' e,

Sn. Prof. Dr. Nihal Uslu' ya,

Sn. Doç. Dr. Tülin Yıldırım' a,

Sn. Doç. Dr. Fuldem Yıldırım Dönmez' e,

Sn. Doç. Dr. Umut Özyer' e,

Sn. Doç. Dr. Koray Hekimoğlu' na,

Sn. Yrd. Doç. Dr. Ali Harman' a,

Sn. Öğr. Gör. Uzm. Dr. Feride Kural' a,

Tez danışmanım,

Sn. Prof. Dr. Nefise Çağla Tarhan' a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım **araştırma görevlilerine**, MR teknisyenleri başta olmak üzere **tüm radyoloji bölümü çalışanlarına**, desteklerini benden esirgemeyen çok sevdiğim aileme, eşime ve biricik kızıma çok teşekkür ederim.

ÖZET

Çalışmamızın amacı endometrium kanseri tanısı alan hastalarda myometrial invazyon varlığının, derinliğinin, evre 1A-1B ayrımının ve servikal stromal tutulumun cerrahi öncesi gösterilmesinde 3D dinamik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri olan FLASH 3D ve VIBE 3D sekanslarını, T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerle ve patoloji sonuçları ile karşılaştırarak duyarlılık ve özgüllüklerini belirlemek ve bu yöntemleri birbirleriyle karşılaştırarak hangi dinamik yöntemin daha yararlı olduğunu tespit etmektir. Ayrıca konservatif tedavi ile takip edilebilecek hasta seçiminde cerraha yol göstermek amaçlanmıştır.

Çalışmaya primer endometrium kanseri tanısıyla hastanemizde operasyonu planlanan 72 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalarda transvers ve sagittal planda tse T2A prekontrast görüntülerin ardından intravenöz kontrast madde sonrası hastaların yarısına FLASH 3D, diğer yarısına ise VIBE 3D sekansı uygulanmıştır. Her hastada T2A görüntüler ve dinamik görüntüler invazyon varlığı, invazyon derecesi, invazyon durumu (evre 1A ve 1B'yi ayırt etme) ve servikal tutulum yönünden, konusunda deneyimli uzman iki radyolog tarafından ayrı ayrı değerlendirilmiş ve tüm parametreler için eminlik derecesi verilmiştir. Radyologların farklı yorumladıkları hastalar yeniden değerlendirilerek ortak bir karara varılmıştır. T2A ve dinamik yöntemlerde araştırmacıların ortak kararı baz alınarak, her bir parametre için duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk oranları hesaplanmıştır. İstatistiksel değerlendirmede Fisher's Exact testi, Mc Nemar testi, Mann-Whitney U testi, Wilcoxon testi ve Kappa istatistiği kullanılmıştır.

Tüm grupta T2A ve dinamik yöntemlerin karşılaştırılmasında iki yöntemin doğruluk oranları invazyon varlığı için sırasıyla %92 ve %96, invazyon derecesi için sırasıyla %76 ve %92, invazyon durumu için sırasıyla %78 ve %92, servikal tutulum için sırasıyla %89 ve %90 olarak hesaplanmıştır. Servikal tutulum için hem T2A hem de dinamik sekanslarda duyarlılık düşük olup sırasıyla %64, %57 iken yöntemlerin özgüllükleri (sırasıyla %95, %98) yüksektir. VIBE 3D ve FLASH 3D yöntemlerinin doğruluk oranları invazyon varlığı için sırasıyla %97, %94, invazyon derecesi için sırasıyla %87, %94, invazyon durumu için %89, %94, servikal tutulum için sırasıyla %92 ve %89 olup her iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Dinamik incelemede radyologların eminlik dereceleri T2A incelemeye göre anlamlı düzeyde artış göstermektedir. FLASH 3D ve VIBE 3D yöntemlerinde radyologların eminlik dereceleri arasında istatistiksel olarak

anlamli farklılık saptanmamakla birlikte FLASH 3D yönteminde artış göstermiştir. Tüm ölçümlerde radyologlar arası uyum istatistiksel olarak anlamlı olup en yüksek uyum FLASH 3D yönteminde bulunmuştur.

Fertilite koruyucu tedavi için önemli olan invazyon varlığının değerlendirilmesinde dinamik görüntülerde doğruluk oranları artmış olup bu hastalarda VIBE 3D inceleme yapılması önerilmektedir. Myometrial invazyon derecesinin değerlendirilmesinde de dinamik imajlar ile derin myometrial invazyon tanısının daha doğru olarak konulabildiği tespit edilmiştir. Derin invazyonu belirlemede (evre 1A ve evre 1B hastaları ayırt etmede) T2A ve dinamik görüntüler arasındaki fark anlamlı olup evreleme için dinamik görüntüleme tercih edilmelidir. Sıklıkla kullanılmakta olan VIBE 3D sekansı yerine FLASH 3D sekansının kullanılması, bu hastalarda doğruluk oranlarını ve değerlendiricilerin eminlik derecelerini bir miktar daha arttıracaktır. Yüksek uzaysal rezolüsyonu da göz önüne alındığında cerrahi planlanan hastalarda FLASH 3D yönteminin kullanımı önerilmektedir. VIBE 3D inceleme ise uzun çekim sürelerini tolere edemeyecek yaşlı hastalarda tercih edilebilir. Servikal tutulumun değerlendirilmesinde ise T2A ve dinamik görüntüler kullanılabilir.

ABSTRACT

The aim of this study is, to assess the efficacy of dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) techniques (FLASH 3D and VIBE 3D), in determining the presence of myometrial invasion, depth of myometrial invasion, differentiation of stage IA and IB tumor and cervical stromal invasion in endometrial cancer patients preoperatively and to compare these two dynamic techniques with each other to find out utility of the different techniques for each parameter.

Seventy-two patients with histologically proven endometrial cancer were included in this prospective study. T2-weighted (T2W) images were obtained for all patients, then half of them (n=36) had FLASH 3D while the other half (n=36) had VIBE 3D DCE-MRI. T2-weighted and dynamic images were assessed independently by two experienced radiologists for the parameters: presence or absence of myometrial invasion, if present the depth of myometrial invasion and cervical involvement. Also confidence levels were given for each parameter. The images that the observers had conflict were re-evaluated together and had a consensus. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy values were calculated from the consensus results for every parameter for T2-weighted and dynamic sequences separately. Fisher's Exact test, Mc Nemar test, Mann-Whitney U test, Wilcoxon test and Kappa statistics were used for statistical evaluation.

The accuracy of T2-weighted and DCE-MRI sequences were 92%, 96% for presence or absence of myometrial invasion, 76%, 92% for the depth of myometrial invasion, 78%, 92% for differentiation of stage IA and IB tumor and 89%, 90% for cervical involvement, respectively. There was statistically significant difference between two groups in evaluation of depth of myometrial invasion and in differentiation of stage IA and IB tumor. For cervical involvement, both T2-weighted and DCE-MRI sequences had low sensitivity, 64%, 57% respectively, but the specificity of the techniques were higher (95%, 98% respectively). The accuracy of VIBE 3D and FLASH 3D sequences were 97%, 94% for presence or absence of myometrial invasion, 87%, 94% for the depth of myometrial invasion, 89%, 94% for differentiation of stage IA and IB tumor and 92%, 89% for cervical involvement, respectively. There was no statistically significant difference between VIBE 3D and FLASH 3D sequences. There was significant increase for the

confidence level of dynamic sequences with respect to T2W sequence. Confidence levels of VIBE 3D and FLASH 3D were not significantly different while the FLASH 3D levels were slightly higher for both of the observers. Kappa agreement between two observers for all parameters was statistically significant and highest agreement values were found in FLASH 3D sequence.

The accuracies of dynamic sequences were higher in the evaluation of presence of myometrial invasion which is important for premenopausal fertility sparing treatments. VIBE 3D sequence with higher sensitivity and accuracy percentages is recommended in these patients. Depth of myometrial invasion which is especially important for the prognosis and decision of treatment choice could be assessed more accurately with dynamic images. For the staging (stage IA and stage IB) DCE-MRI should be used since there is significant difference between T2-weighted and DCE-MRI. With the use FLASH 3D technique, the accuracy and the confidence levels of the observers could be increased. With higher spatial resolution taken into account the use of FLASH 3D technique is recommended for preoperative evaluation. VIBE 3D with shorter acquisition times could be preferred for the patients who cannot tolerate long MRI examination times. For evaluation of cervical stromal invasion both T2 and dynamic images can be of value.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No:</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Normal Anatomi ve Histoloji	3
2.2. Fizyoloji	5
2.3. Epidemiyoloji ve Patogenez	7
2.4.Patoloji	9
2.5. Endometrium Kanserinin Evrelemesi	13
2.6. Tedavi Yaklaşımları	14
2.7. Uterusun Radyolojik Görüntülenmesi	17
2.8. MRG Fiziği	22
3. GEREÇ ve YÖNTEM	38
4. BULGULAR ve ANALİZLER	44
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	71
7. KAYNAKLAR	72

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Endometrial kanser tiplerinin klinikopatolojik özellikleri

Tablo 2. Endometrium kanseri riskini arttıran ve azaltan faktörler

Tablo 3. Endometrial Karsinomların WHO 2003 Histolojik Sınıflaması

Tablo 4. Endometrium kanserinde eski ve yeni FIGO Evreleme Sistemleri

Tablo 5. Farklı firmaların cihazlarında Spoiled GRE ve Volume Interpolated GRE sekansları

Tablo 6. Sekanslara göre çalışmamızda kullanılan parametreler

Tablo 7. Myometrial invazyonu değerlendirirken kullanılan MRG kriterleri

Tablo 8. Tümörün histolojik alt tipinin gruplara göre dağılımı

Tablo 9. Radyologların ortak görüşüne göre invazyon varlığı değerlendirmesinin patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

Tablo 10. Radyologların ortak görüşlerine göre invazyon varlığını saptamada yöntemlerin tanı ölçütleri

Tablo 11. Radyologların ortak görüşüne göre invazyon derecesi değerlendirmesinin patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

Tablo 12. Radyologların ortak görüşlerine göre invazyon derecesini saptamada yöntemlerin tanı ölçütleri

Tablo 13. Radyologların ortak görüşlerine göre invazyon durumunu saptamada yöntemlerin tanı ölçütleri

Tablo 14. Radyologların ortak görüşüne göre servikal tutulum değerlendirmesinin patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

Tablo 15. Radyologların ortak görüşlerine göre servikal tutulumu saptamada yöntemlerin tanı ölçütleri

Tablo 16. VIBE 3D uygulanan hastalarda Radyolog 1 ve 2 için sekanslara göre eminlik dereceleri (n=36)(Ortalama±Standart Sapma değerleri)

Tablo 17. FLASH 3D uygulanan hastalarda Radyolog 1 ve 2 için sekanslara göre eminlik dereceleri (n=36)(Ortalama±Standart Sapma değerleri)

Tablo 18. Tüm grupta iki radyologun uyumları (Kappa istatistiği)

Tablo 19. Literatürde endometrium kanserinde myometrial tutulumun MRG değerlendirmesi ile ilgili yapılan çalışmalar

Tablo 20. Literatürde endometrium kanserinde servikal tutulumun MRG değerlendirmesi ile ilgili yapılan çalışmalar

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Endometrium kanseri daha çok postmenapozal dönemde izlenmekle birlikte fertil dönemdeki kadınlarda da görülebilen jinekolojik bir malignitedir [1]. Hastalığın prognozunu belirleyen faktörler tümörün histolojik derecesi (grade), tümörün evresi, myometrial invazyon derinliği, lenfovasküler invazyon ve lenf nodu tutulumudur [1, 2]. Myometrial invazyon derinliği en önemli prognostik faktör olup tümör derecesi, lenf nodu metastazı ve hasta sağkalımı ile korelasyon gösterir [2, 3]. Derin myometrial invazyon olan hastalarda lenf nodu tutulumu, yüzeysel myometrial invazyon olan hastalara göre daha yüksek oranlarda izlenmektedir [2, 3].

Endometrium kanserinde Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (Federation of International Gynecology and Obstetrics - FIGO) cerrahi evreleme sistemi kullanılmaktadır [3]. Myometrial invazyon ve histolojik derece hakkında cerrahi öncesi bilgi sahibi olmak, yapılacak olan cerrahi yaklaşımı etkilemekte olup pelvik veya paraaortik lenf nodu örneklemesi için hasta seçimine olanak sağlarken, rekürren hastalık ya da komorbidite riski düşük olan hastalarda radikal cerrahinin gerekliliğini ortadan kaldırabilir [3]. Servikal tutulum varlığının bilinmesi de yapılacak olan histerektomi tipinin belirlenmesinde ve cerrahi öncesi ve sonrası radyoterapi kararının verilmesinde önemlidir [1, 3]. Cerrahi öncesinde histolojik derece endometrial biyopsi ile değerlendirilirken, myometrial invazyon derinliğini ve servikal invazyon varlığını belirlemek için radyolojik yöntemler kullanılmaktadır [3].

Transvajinal Ultrasonografi (US), endometrial kalınlaşma varlığını tespit etmede faydalıdır, ancak myometrial invazyon derecesini değerlendirmede yetersiz kalmaktadır [1]. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ise daha çok ilerlemiş hastalığı değerlendirmede kullanılır, myometrial invazyon ve servikal tutulumu değerlendirmede gücü sınırlıdır [1]. Literatürde yapılan çalışmalar sonucu endometrium kanseri tanısı alan hastalarda cerrahi öncesi değerlendirme için en uygun görüntüleme yönteminin yüksek kontrast rezolüsyonu ile manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olduğu gösterilmiştir [1]. Konvansiyonel MRG ile uterus ve serviksin zonal anatomisi değerlendirilebilir ve bu kesimde yer alabilecek patolojiler özellikle T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerde ayırt edilebilir [4].

MRG yöntemleri hızla gelişmekte olup konvansiyonel yöntemlere ek olarak kontrastlı teknikler ve difüzyon ağırlıklı görüntülerin de kullanımı ile endometrium kanserinde

evrelemede doğruluk oranları giderek artmıştır. Dinamik kontrastlı MRG, normal ve tümöral doku arasındaki kontrastlanma farkını göstererek invazyon derecesini değerlendirmeye yardımcı olmaktadır [4].

FLASH (Fast Low Angle Shot) sekansı bir spoiled gradient eko sekansıdır. 2 boyutlu (2D) ya da 3 boyutlu (3D) görüntüleme yapılabilir. FLASH 3D sekansı çekim süresinin uzun olması nedeni ile nefes tutturmadan yapılan, daha çok anjiyografi ve meme MRG gibi incelemelerde kullanılan bir yöntemdir [5]. VIBE 3D (Volume Interpolated Gradient Eko) ise, 3 boyutlu bir görüntüleme yöntemi olup FLASH sekansının modifiye bir şeklidir. Hem vasküler sistem hem de yumuşak dokuları gösterirken, çekim süresinin daha kısa olması nedeni ile nefes tutturularak elde olunan abdomen (özellikle karaciğer) incelemelerinde kullanılmaktadır [5]. VIBE 3D incelemede çekim süresinin kısa olmasına bağlı olarak hareket artefaktları daha az iken trunkasyon artefaktı FLASH 3D sekansına göre daha fazladır [6].

Endometrium kanserinin primer tedavisi cerrahidir. Ancak 40 yaş altında premenopozal dönemde tanı alan bazı hastalarda fertilite koruyucu işlemlere ihtiyaç duyulabilir. Endometrial karsinomun konservatif tedavisi yüksek doz medroksiprogesteron asetat ile hormonal tedavidir [7]. Fertilite koruyucu tedavi kararı için cerrahi öncesimutlakamyometrial invazyon olmadığının gösterilmesi gerekli olup burada invazyon varlığının değerlendirilmesi önem kazanmaktadır.

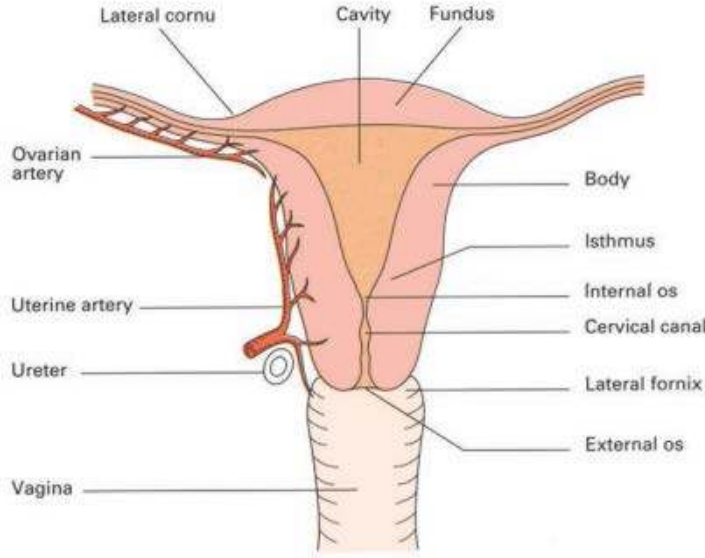
Çalışmamızın amacı endometrial biyopsi ile patolojik olarak endometrium kanseri tanısı alan hastalarda myometrial invazyon derinliğinin ve servikal stromal tutulumun cerrahi öncesinde gösterilmesinde 3D dinamik MRG yöntemleri olan FLASH 3D ve VIBE 3D sekanslarını patoloji sonuçları ile korele ederek duyarlılık ve özgüllüklerini belirlemek ve bu yöntemleri rutinde kullanılan T2A görüntülerle ve birbirleriyle karşılaştırarak hangi dinamik yöntemin daha yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olduğunu tespit etmektir. Böylece cerrahi yapılacak hastalarda cerrahi yönteminin ve preoperatif tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde, premenopozal dönemde endometrium kanseri tanısı almış ve çocuk isteği olan hastalarda ise cerrahi öncesi hastalığın doğru evrelemesinde MRG'nin kullanılabilirliğini tespit etmek ve hangi hastaların konservatif tedavi ile takip edilebileceği konusunda cerraha yol göstermek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Normal Anatomi ve Histoloji

Embriyolojik hayatta Müllerian kanalların füzyon göstermesi ile uterin korpus, istmus, serviks ve vajinanın proksimal 1/3' lük kısmı oluşur. Müllerian kanallar (paramezonefrik duktus) mezodermal orijinlidir ve embriyonel hayatın dördüncü haftasında ortaya çıkar [8].

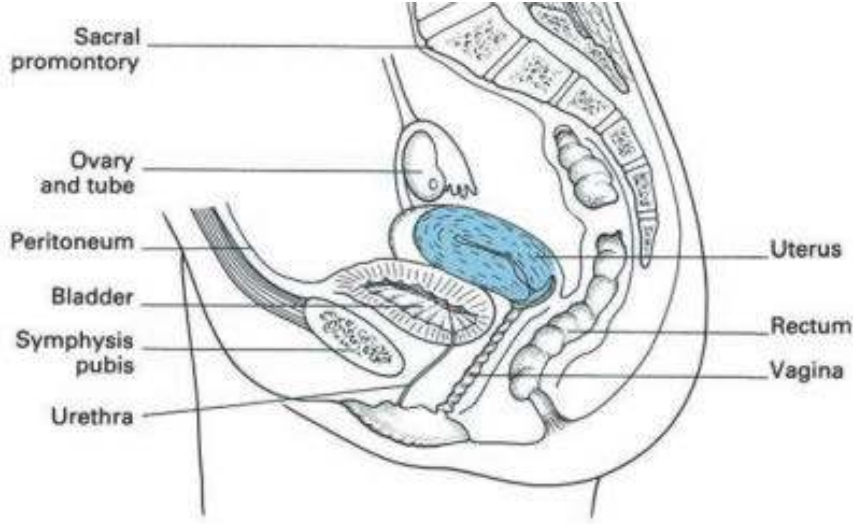
Uterus; korpus, istmus (alt uterin segment) ve serviks olmak üzere 3 farklı anatomik bölgeden oluşur (Resim 1) [9]. Reprodüktif dönemdeki kadınlarda uterus çoğunlukla 6-9 cm uzunluğunda ve 40-60 gram ağırlığında ölçülür [8].



Resim 1. Uterusun koronal görüntüsü

Erişkinlerde uterus internal os seviyesinden 170 derecelik bir açı oluşturacak şekilde öne doğru eğilir. Bu antefleksiyon olarak adlandırılır. Ayrıca serviksin eksenini vajen eksenine 90 derecelik bir açı oluşturur ve buna anteversiyon denir. Böylece uterus neredeyse yatay bir düzlemde yer alır (Resim 2) [9].

Uterin korpus doğumda ve çocukluk süresince serviksten küçüktür ancak, puberte ile birlikte boyutu hızla artış gösterir [10].



Resim 2. Uterusun sagital görünümü.

Korpus ve serviks arasındaki bağlantıyı istmus ve internal os oluşturur. İstmusu döşeyen endometrial tabaka tek katlı kolumnar epitelden oluşur. Hamile olmayan kadınlarda sadece 5 mm uzunluğundadır ve korpusa göre daha az kas tabakasına sahiptir [8]. Hamilelikte serviksin aksine büyür ve uterin korpusa ek olarak fetus için bir çeşit rezerv görevi görür [8].

Serviks, supravajinal servikal kanal (endoserviks) ve vajina içerisine protrude olan ektoserviks'ten oluşur. Ektoserviks ve servikal kanal mukus üreten kolumnar epitel ile döşelidir ve çok sayıda kript içerir. Ektoserviks ise non-keratinize skuamöz epitel ile kaplıdır. Ektoserviks ve endoserviks arasında skuamöz ve müsinöz kolumnar epitelin geçiş gösterdiği, makroskopik olarak da görülebilen, eksternal os seviyesinde bulunan skuamokolumnar bileşke izlenir. Yaş ile birlikte kolumnar epitel, skuamoz metaplaziye uğrar ve skuamokolumnar bileşke internal os'a doğru yer değiştirir [8, 9].

Uterus 3 tabakadan oluşur. En dış tabaka seroza ya da perimetrium'dur. Bu tabakayı periton oluşturur. Orta kesimde uterusun büyük kısmını oluşturan musküler tabaka bulunur. Myometrium adı verilen bu tabaka düz kastan oluşan kalın bir tabakadır. En içte ise endometrium adı verilen mukozal tabaka yer alır. Endometrium bezlerden ve stromadan oluşur. Doğumda ince ve küboidal epitelle örtülü iken puberte ile birlikte kalınlaşır. Endometrium 2 tabakadan oluşur. 2/3 yüzeyel kesimini fonksiyonel tabaka oluşturur. Fonksiyonel tabaka östrojen ve progesteron etkisiyle her menstruasyonda rejenere olur. İç

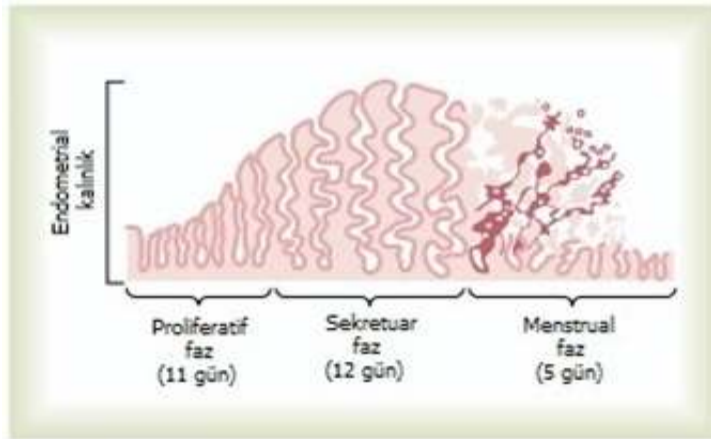
1/3 kesimini ise bazal tabaka oluşturur ve her siklusta yeni bir fonksiyonel tabaka oluşturmakla görevlidir [10].

Menopoz sonrası endometrial glandların sayıları ve stromal hücreler hızla azalmaya başlar ve endometriumda atrofi izlenir [10].

2. 2. Fizyoloji

Overlerden döngüsel olarak salınan östrojen ve progesteronun etkisi ile endometriumda bir dizi değişiklik ortaya çıkar. Menstruasyon olarak bilinen bu döngüde endometriumda proliferatif, sekretuar değişiklikler ve dökülme (deskuamasyon) görülür (Resim 3) [11].

Proliferatif faz (östrojen fazı): Her siklusun başında menstruasyon ile birlikte endometriumda deskuamasyon görülür. Menstruasyon sonrası sadece ince bir endometrial stroma ve sadece bazal tabakadaki epitelyal hücreler kalır. Ayın ilk yarısında overlerden salınımı giderek artan östrojen etkisi altında stromal ve epitelyal hücreler hızla proliferer olur. Menstruasyonun 4-7. gününde endometrial yüzey yeniden epitelize olur. Takip eden 1.5 haftada endometrium kalınlığı giderek artar. Stromal hücreler ve endometrial bezler hızla büyür ve endometrium içerisinde yeni kan damarları oluşur. Ovulasyon sırasında endometrium yaklaşık 3-5 mm kalınlıktadır [11].



Resim 3. Her menstrual döngüde endometriumda izlenen değişiklikler

Sekretuar faz: Ovulasyon sonrasında korpus luteum'dan büyük miktarda östrojen ve progesteron birlikte salgılanır. Östrojen, endometrial hücre proliferasyonunu sağlarken, progesteron ise endometriumun sekretuar gelişimini ve büyümesini sağlar. Bezlerin kıvrımlarında artış olur ve glandüler hücrelerde salgı maddeleri artış gösterir. Stromal hücrelerin sitoplazması artar, lipid ve glikojen depoları hızla artış gösterir. Gelişmekte olan sekretuar aktivite ile orantılı olarak endometrium kan akımı da artış gösterir. Sekretuar fazın en yüksek olduğu dönemde (ovulasyondan yaklaşık 1 hafta sonra) endometrium kalınlığı 5-6 mm'dir. Tüm bu değişiklikler döllenmiş yumurtanın implantasyonu için gerekli uygun koşulları sağlamak ve büyük miktarda besin içeren sekretuar bir endometrium üretmek içindir [11].

Döllenmiş yumurtanın uterin kaviteye ulaşması (ovulasyondan yaklaşık 3-4 gün sonra) ile yumurtanın implantasyonu (ovulasyondan yaklaşık 7-9 gün sonra) arasındaki sürede, yumurtanın bölünmesi için gereken besin kaynağını erken dönemde uterin salgılar (uterin milk) oluşturur. Yumurta endometriuma implante olduktan sonra ise döllenmiş yumurtanın yüzeyindeki trofoblastik hücreler, endometriumu sindirmeye başlar ve endometrial depo maddelerini absorbe ederek fetus için gerekli besini sağlar [11].

Menstrual faz: Eğer yumurta döllenmez ise (döngünün bitiminden 2 gün önce) korpus luteum involüsyona uğrar ve overyan hormonların (östrojen ve progesteron) düzeyleri düşer. İlk olarak endometrial hücrelerin uyarımı azalır ve endometrium kalınlığının %65'i kalacak şekilde involüsyona uğrar. Menstruasyondan önceki 24 saat boyunca, endometriumun mukozal tabasındaki genişlemiş, kıvrımlı kan damarları ortamdaki vazokonstriktör maddelerin (muhtemelen vazokonstriktör prostoglandinlerin) etkilerinden dolayı vazospazm gösterir [11].

Gelişen vazospazm, hormonal uyarının kalkması ve endometriumdaki besin kaynağının azalması ile birlikte endometriumda (özellikle kan damarlarında) nekroz başlar. Endometriumun nekrotik dış tabakası yavaş yavaş uterustan ayrılır ve menstruasyon başladıktan 48 saat sonra tüm yüzeyel tabaka dökülmüş olur. Menstruasyonun başlamasından 4-7 gün sonra endometrium tekrar epitelize olmaya başladığı için kanama biter. Nekrotik endometrial materyal ile birlikte fibrinolizin salındığından normal menstruasyon kanaması pıhtısızdır. Menstruasyon sırasındaki pıhtı varlığı genellikle uterin bir patolojiye işaret eder [11].

2. 3. Epidemiyoloji ve Patogenez

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerdeki kadınlarda, tüm kanserler içerisinde meme, kolon ve akciğer kanserinden sonra en sık görülen dördüncü kanser ve kadın genital sisteminin en sık görülen kanseridir [12]. Amerika için 2013 yılı içinde beklenen yeni vaka sayısı 49.560 (toplam kanser vakaların %3'ü), endometrium kanserinden ölüm sayısı ise 8.190 (tüm kanser ölümlerinin %1.4'ü) olarak hesaplanmıştır [13]. Daha çok postmenapozal dönemde 55-64 yaş arası kadınlarda izlenmekle birlikte 40 yaş altında fertil dönemdeki kadınlarda da görülebilir [14]. 2008 yılı Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerine göre kadınlarda endometrium kanseri meme, tiroid ve kolorektal kanserlerden sonra dördüncü sırada yer almakta olup yaşa standardize edilmiş insidansı 100.000'de 8.7'dir. Aynı verilere göre tüm endometrium kanserlerinin %3.4'ü 44 yaş altında görülmektedir [15].

Endometrium kanserinde 5 yıllık sağkalım oranları lokal hastalık için %96 iken bu oran çevresel yayılım görülen hastalarda %66'ya, uzak metastaz varlığında ise %25'e düşmektedir [1].

İleri yaşta, postmenapozal kadınlarda anormal uterin kanama ile kendini gösterir ve hastaların çoğunluğu bu bulguyla birlikte erken dönemde tanı alır [16]. Premenapozal dönemde de disfonksiyonel uterin kanamalar görülebilir. Endometrium kanserinin tanısı endometrial örnekleme ile konulur [1].

Endometrium kanseri histopatolojik ve klinik olarak endometrioid (tip 1) ve nonendometrioid (tip 2) tümörler olmak üzere iki ana alt gruba ayrılır (**Tablo 1**) [17-19].

Endometrioid tip kanserler hastaların %80-90' ında görülür [17]. Bu hastalar çoğunlukla perimenopozal dönemdedir ve doğum yapmamış olmak, kronik anovulasyon, polikistik over sendromu, obezite gibi artmış östrojen maruziyeti ile ilişkilendirilmiş risk faktörlerine sahiptirler [17]. Bu alt grup çoğunlukla uterus ile sınırlıdır ve iyi prognoz gösterir [17].

Diğer taraftan nonendometrioid alt grup çoğunlukla artmış östrojen ile ilişkilendirilmemiş, yaşlı, çok sayıda doğum yapmış kadınlarda görülür [19]. Çoğunlukla papiller seröz karsinom ve şeffaf hücreli karsinom formları izlenir [17]. Bu tümörler myometrial ve vasküler invazyona yüksek eğilim gösterirler ve endometrioid karsinoma göre daha kötü prognozludurlar [17].

Tablo 1. Endometrial kanser tiplerinin klinikopatolojik özellikleri		
	Tip 1: Endometrioid Karsinom	Tip 2: Seröz Karsinom
Yaş	Pre ve perimenapozal	Postmenapozal
Karşılanmamış östrojen maruziyeti	Var (nullipar, obez, hipertansif ve/veya diabetik kadınlarda)	Yok
Öncü hiperplazi	Var, endometrial hiperplazi ile ilişkili	Yok, sıklıkla atrofik endometrium ile ilişkili
Derece	Düşük dereceli	Yüksek dereceli
Myometrial invazyon	Yüzeyel	Derin
Büyüme davranışı	Durağan , yavaş progresyon	Progresif, hızlı
Genetik Değişiklik	Var	Var

Endometrium kanserleri çoğunlukla sporadik olmakla birlikte genetik geçişi de gösterilmiştir. Endometrium kanserleri HNPCC (Herediter Non-Polipozis Colorectal Cancer- Lynch Sendromu) ailelerindeki kadınlarda en sık görülen ekstrakolonik kanserdir [19].

Karşılanmamış östrojen maruziyeti endometrial karsinom için en önemli risk faktörüdür. Aşırı yağ tüketimi ve obezite de günümüzde endometrium kanseri olan hastaların %50'sinde görülen önemli bir risk faktörüdür. Meme kanseri olan kadınlarda endometrium kanseri riski artmıştır. Ayrıca meme kanseri tedavisinde kullanılan tamoksifen de endometrium kanseri riskini arttırmaktadır. Postmenapozal dönemde yüksek dozda östrojen kullanımı, doğum yapmamış olmak, erken menarş, geç menapoz, polikistik over hastalığı hikayesi de endometrium kanseri için risk faktörleridir [16].

Endometrial hiperplazi, artmış östrojen düzeyleri ile ilişkili olarak değişik boyutlarda düzensiz şekilli endometrial bez yapılarının ortaya çıkmasıyla karakterize fizyolojik olmayan endometrium proliferasyonudur. Endometrial hiperplazinin değişik tipleri vardır ve bu tiplerin ayırt edilmesinde en sık kullanılan sınıflama sistemi Dünya Sağlık Örgütü'nün 1994 yılında önerdiği sınıflamadır. Endometrial hiperplazi saptanan hastalarda hücrel atipinin varlığı endometrium kanserine progresyon ve eşlik eden endometrial kanser varlığı açısından son derece önemlidir [20].

Gebelik, fiziksel aktivite ve oral kontraseptif kullanımı ise endometrium kanseri riskini azaltmaktadır. Endometrium kanseri riskini arttıran ve azaltan faktörler **Tablo 2**'de gösterilmiştir [16].

Tablo 2. Endometrium kanseri riskini arttıran ve azaltan faktörler
<u>Endometrium Kanseri riskini arttıran faktörler</u>
İleri yaş
Uzun süre karşılanmamış östrojen maruziyeti
Postmenapozal yüksek doz östrojen
Metabolik Sendrom
Erken menarş, geç menapoz
Hiç doğum yapmamış olmak
Uzun süre Tamoksifen kullanımı
1. derece akrabada endometrium kanseri varlığı
Kompleks atipili endometrial hiperplazi
Ailesel Nonpolipozis Kolon Kanseri (HNPCC) Sendromu
<u>Endometrium Kanseri riskini azaltan faktörler</u>
Çok sayıda doğum yapmak
Sigara
Oral kontraseptif kullanımı
Fiziksel aktivite
Fitoöstrojen içeren diyetler

2. 4. Patoloji

Endometrium kanserinin tanısında patolojik inceleme en önemli aşamadır [16]. 1983 yılında Bokhman ve arkadaşları endometrium kanserini moleküler özelliklerine dayanarak tip 1 ve tip 2 olarak ikiye ayırmışlardır [21]. Tip 1 endometrial karsinom premenopozal ve perimenopozal dönemde görülen, artmış östrojen seviyesi ve endometrial hiperplazi ile ilişkilendirilmiş, düşük dereceli, yavaş progresyon gösteren ve daha iyi prognozlu olan tip iken; tip 2 endometrial karsinom, sıklıkla atrofik endometrium ile ilişkili, non-endometrioid tipte, yüksek dereceli ve kötü prognozludur [17].

Günümüzde endometrium kanseri Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization - WHO) 2003 yılı sınıflaması esas alınarak hücre tipine göre sınıflandırılmakta olup **Tablo 3**'de gösterilmiştir [16, 21].

Tablo 3. Endometrial Karsinomların WHO 2003 Histolojik Sınıflaması	
1)	Endometrioid karsinom
2)	Endometrioid karsinom varyantları
	a. Skuamöz farklılaşma gösteren
	b. Villoglandüler
	c. Sekretuar
	d. Silli
	e. Diğer
3)	Müsinöz adenokarsinom
4)	Seröz adenokarsinom
5)	Şeffaf hücreli adenokarsinom
6)	Mikst adenokarsinom
7)	Skuamöz hücreli karsinom
8)	Transizyonel hücreli karsinom
9)	Küçük hücreli karsinom
10)	Andiferansiye karsinom

Endometrioid adenokarsinom: Endometrial kanserlerinin yaklaşık %80'i endometrioid tiptedir. Mikroskopide değişik derecelerde farklılaşma gösteren endometrial bezler izlenir. İyi diferansiyeden, solid-az diferansiye karsinoma kadar değişen bir spektrumda izlenebilir. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO) tümörde skuamöz alanlar dışında izlenen solid alanların miktarına göre histolojik derecelendirme önermektedir. Tümörde %5'in altında solid büyüme alanı varlığı grade 1, %5-50 arasında ise grade 2, %50'den fazla solid büyüme alanı varsa grade 3 olarak değerlendirilir. Ayrıca tümörde izlenen sitolojik atipi çok belirgin ise tümörün derecesi 1 artırılarak değerlendirilir [21].

Hücreler proliferatif fazda endometriumda izlenenden daha büyük olup değişken derecelerde nükleer pleomorfizm gösteren yuvarlak nükleuslar içerirler. Stroma genellikle dezmoplastik görünümde ve değişik yoğunlukta inflamatuvar hücreler içerir [21].

Myometrial invazyonun varlığını ve derinliğini değerlendirmek çoğunlukla sorun oluşturmamakla birlikte adenomyozis odaklarının tümöral tutulumunu gerçek myometrial invazyondan ayırmak bazen zor olabilir. Bu ayrımı yapmak önemlidir çünkü adenomyozis odaklarının tümör ile tutulumunda odak ne kadar derinde olursa olsun kötü prognoz ile ilişkili değilken, myometrial invazyonun derinliği prognozu etkileyen önemli bir faktördür. Myometrial tümör adalarının düzgün yuvarlak sınırlara sahip olması, neoplastik olmayan endometrial bez ve stromanın görülmesi, dezmoplastik veya inflamatuvar cevabın yokluğu ve bu alan komşuluğunda tümör ile tutulmamış adenomyozis odaklarının varlığı, tümöral tutulumu destekleyen bulgulardır [21].

Müsinöz adenokarsinom: Endometrial karsinomların %0.6-5'ini oluşturur. Müsinöz alanlar intraluminal ve intrasitoplazmik sekresyonları ile mikroglandüler ve mikropapiller patern oluştururlar. Müsinöz adenokarsinom tanısı koyabilmek için tümör hücrelerinin %50'sinden fazlasında intrasitoplazmik müsin görülmelidir. Bu tümörler genellikle düşük dereceli olmakla birlikte vakaların yaklaşık yarısında myometrial invazyon izlenir [21].

Seröz adenokarsinom: İlk olarak 1982 yılında Hendrickson ve arkadaşları tarafından 256 endometrial adenokarsinom vakasının 26'sında, overin papiller seröz adenokarsinomuna benzer histolojinin görülmesi ile tanımlanmıştır. Endometrial karsinomlarının yaklaşık %5-10'unu oluştururlar. Tip 2 endometrial karsinomların prototipi olup sıklıkla ileri evre ile ilişkilidirler ve endometrial kanserden ölümlerin yaklaşık %40'undan sorumludurlar. Sıklıkla derin myometrial invazyon ve yaygın lenfovasküler yayılım görülür. Mikroskopik olarak belirgin hücresel sıralanma artışı ve hücresel tomurcuklanma gösteren düzensiz kalın papillalardan oluşan kompleks papiller patern görülür. Hücreler parlak eozinofilik stoplazmalı olup nükleuslarda belirgin pleomorfizm, hiperkromazi ve belirgin nükleolus saptanır. Vakaların yaklaşık %30'unda psammom cisimleri görülebilir [21].

Şeffaf hücreli adenokarsinom: İlk olarak 1911 yılında Bonneville tarafından tanımlanmıştır. Endometrial karsinomların yaklaşık %5'ini oluşturmakta olup tip 2 endometrial karsinomların diğer bir prototipidir. Papiller, tübülokistik ve solid gibi çoğu zaman birarada izlenen çeşitli paternler ile karakterizedir. Papiller patern en sık izlenen

formdur. Hücrelerin sitoplazmaları yoğun glikojen içeriğine bağlı olarak şeffaf görülebileceği gibi belirgin eozinofilik de olabilir. Tipik hobnail hücrelerinin yanı sıra intrastoplazmik hyalen cisimler de sık görülür [21].

Mikst tip adenokarsinom: Tip 1 endometrioid adenokarsinom ve varyantlarının, tip 2 adenokarsinomlarla birlikte görülmesidir. Her bir komponentin, tümörün en az %10'unu oluşturması gerektirmektedir. Prognoz, en agresif olan komponentin oranına bağlıdır ve eğer tümörün %25'inden fazlasını seröz adenokarsinom oluşturuyorsa seröz adenokarsinom gibi tedavi edilmelidir. Bu nedenle patoloji raporunda tümörü oluşturan komponentlerin tipleri ve oranları belirtilmelidir [21].

Skumöz hücreli karsinom: Seyrek görülen bir tümör olup tüm endometrial kanserlerin %0.1-0.5'ini oluşturur. Değişik derecelerde farklılaşma gösteren skumöz hücrelerden oluşur. Yaygın squamöz farklılaşma gösteren endometrioid adenokarsinom ve serviksin primer squamöz hücreli karsinomunun endometrial yayılımı ayırıcı tanıda ekarte edilmelidir [21].

Transizyonel hücreli karsinom: Çok seyrek görülen bir tümör olup bu tanıyı koyabilmek için tümörün %90'ından fazlasının morfolojik olarak transizyonel hücreli olması gerekmektedir. Histogenezi net olarak bilinmemekle birlikte endometrioid karsinomun neometaplastik transformasyonu sonucunda gelişmiş olabileceği ile ilgili yayınlar vardır [21].

Küçük hücreli karsinom: Morfolojik olarak akciğerin küçük hücreli karsinomuna benzeyen ve oldukça nadir görülen bir tümör tipidir [21].

Andiferansiye karsinom: Yeterli örneklemeye rağmen hiçbir yönde farklılaşma göstermeyen tümörler andiferansiye karsinom olarak sınıflandırılır. Belirgin nükleer atipi gösteren büyük pleomorfik hücrelerden oluşurlar [21].

Uterusta gelişen tümörlerde bipotansiyel kapasite, yani epitelyal ve mezenkimal komponentlerin karışımı (adenofibrom, adenosarkom, malign mikst müllerian tümör gibi) görülebilir. Bu durum raporlamada tümörü oluşturan komponentlerin oranları belirtilerek bildirilir. Endometrial stromal sarkomlar, adenosarkomlar ve karsinosarkomlar da FIGO evrelemesi ile endometrium kanseri ile benzer şekilde evrelendirilir [21].

2. 5. Endometrium Kanserinin Evrelemesi

1988 yılı öncesinde endometrium kanserinin evrelemesi için hastaya anestezi verilerek dilatasyon ve küretaj (D&C) yapılıyordu. Bu yöntemde hastalarda %13-22 oranında yanlış evreleme ve buna bağlı sağkalımda azalma izleniyordu [22]. Endometrium kanserinin cerrahi evrelemesi FIGO sistemine göre ilk kez 1988 yılında yapılmış, sonrasında 2009 yılında revize edilmiş olup **Tablo 4**'de gösterilmiştir [3, 22].

Tablo 4. Endometrium kanserinde eski ve yeni FIGO Evreleme Sistemleri

FIGO 1988		FIGO 2009	
Evre 1		Evre 1	
A	Myometrial invazyon yok	A	Myometrial invazyon yok veya %50'nin altında myometrial invazyon var
B	% 50'nin altında myometrial invazyon var		
C	%50 ve üzerinde myometrial invazyon var	B	%50 ve üzerinde myometrial invazyon var
Evre 2		Evre 2	
A	Endoservikal glandüler invazyon		Servikal stromal invazyon
B	Servikal stromal invazyon		
Evre 3		Evre 3	
A	Uterin seroza veya adnekslerin invazyonu veya periton sitolojisi (+)	A	Uterin seroza veya adnekslerin invazyonu
B	Vajen metastazı	B	Vajen metastazı ve/veya parametrial invazyon
C	Pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu metastazı	C1	Pelvik lenf nodu metastazı
		C2	Paraaortik lenf nodu metastazı ± pelvik lenf nodu metastazı
Evre 4		Evre 4	
A	Mesane ve/veya kolon mukozası invazyonu	A	Mesane ve/veya kolon mukozası invazyonu
B	Uzak metastaz, intraabdominal ve/veya inguinal lenf nodu metastazı	B	Uzak metastaz, intraabdominal ve/veya inguinal lenf nodu metastazı

Eski FIGO evrelemesinde evre 1 tümörler 3 gruba ayrılmaktaydı. Evre 1A'da tümör endometrial kavite ile sınırlı olup myometrial invazyon görülmezken evre 1B tümörlerde yüzeysel myometrial invazyon (myometriumun %50'den azı), evre 1C tümörde ise derin myometrial invazyon (myometriumun %50 ve daha fazlasını) izlenmekteydi. Yenilenen FIGO evrelemesinde eski sınıflandırmada evre 1A ve 1B olan tümörler artık evre 1A olarak sınıflandırılırken; eski sınıflandırmada evre 1C olarak sınıflandırılan tümörler evre 1B olarak değerlendirilmektedir. Bu değişiklik, transizyon zonda belirsizleşme ve düşük tümör–myometrial kontrast gibi tuzaklara bağlı olarak ortaya çıkan yanlış değerlendirmelerin tanı için önemini azaltıp MRG'nin tanısal hassasiyeti arttırabilir [3, 22].

Evre 2 tümörler önceki sınıflandırmada endoservikal glandüler invazyon varlığında 2A, servikal stromal invazyon varlığında 2B olarak ayrılmakta iken yeni sınıflamada evre 2A ve 2B sınıflaması ortadan kalkmıştır. Yeni sınıflandırmada endoservikal glandüler tutulum gösteren tümörler evre 1 olarak sınıflandırılmakta, sadece servikal stromal invazyon evre 2 olarak değerlendirilmektedir [3].

Evre 3 tümörler 3A, 3B ve 3C olarak alt gruplara ayrılmakta olup 3A tümörler seroza ya da adneksiya tabakasına invazyonu, 3B tümörler vajinal ya da parametrial invazyonu göstermektedir. Eski evrelemede evre 3C herhangi bir lenfadenopati varlığını gösterirken, yeni sistemde evre 3C1 pelvik lenf nodu tutulumu, evre 3C2 ise paraaortik lenf nodu tutulumunu ifade etmektedir. Paraaortik lenf nodu tutulumu olan hastalarda prognoz sadece pelvik lenf nodu tutulumu olanlara göre daha kötüdür [3].

Evre 4 herhangi bir değişiklik göstermezken 4A tümör bağırsaklara ya da mesaneye invazyonu, 4B ise uzak metastaz ya da inguinal lenf nodu tutulumunu göstermektedir [3]. MRG'de T2A görüntülerde mesane ve rektumda normalde hipointens izlenen duvar yapısında bozulma görülebilir [3].

2. 6. Tedavi Yaklaşımları

Endometrium kanserinin primer tedavisi cerrahidir. Günümüzde standart cerrahi tedavi olarak histerektomi ve bilateral ooferektomiye ek olarak sitolojik inceleme için peritoneal yıkama uygulanmaktadır [23]. Cerrahi evreleme sonuçlarına göre radyoterapi, kemoterapi, hormon tedavisi gibi tedavi modaliteleri adjuvan olarak uygulanabilmektedir [24].

Endometrium kanserli hastalarda histolojik derece ve myometrial invazyon varlığı, hasta sağkalımı ile güçlü korelasyon göstermektedir [25]. Buna göre, FIGO sınıflaması gereğince %50 ve üzerinde myometrial invazyon varlığında ya da ileri evrede lenfadenektomi yapılmalıdır [24]. Gereksiz ya da yetersiz cerrahi yapılmasını önlemede preoperatif ya da intraoperatif tanı yöntemleri kullanılarak hasta seçimi yapılmalıdır [23].

Grade 3 hastalarda lenf nodu metastazı prevalansı yüksektir ve bu hastalarda lenf nodu diseksiyonu önerilmektedir. Grade 1 ve 2 hastalarda ise klinik değerlendirme zordur ve tedavi konusunda görüş ayrılıkları mevcuttur [26]. Bir kısım yazarlar grade 1 hastalarda diğer risk faktörlerinin de az olması nedeni ile daha az radikal cerrahiler uygulanabileceğini ve diğer bazı yöntemlerin de yardımı ile riskli hastaların belirlenebileceğini öne sürerken, diğer çalışmalarda ise laparoskopide evre 1 gibi görünen grade 1 hastalarda da önemli oranda yüksek riskli hastalar olabileceği vurgulanmıştır. Bu durumun hastaların önemli bir bölümünde eksik tedaviye neden olabileceği ve sistemik evreleme yapılması gerektiği belirtilmiştir [26-28].

Myometrial invazyon ve histolojik derece hakkında cerrahi öncesi bilgi sahibi olmak hastalara yapılan cerrahi yaklaşımı etkilemektedir. Endometrial biyopsi ile histolojik grade belirlenirken, MRG ile de myometrial invazyon derinliği değerlendirilebilir. Bu bilgi, pelvik veya paraaortik lenf nodu örnekleme için hasta seçimine olanak sağlarken, rekürren hastalık ya da komorbidite riski düşük olan hastalarda radikal cerrahi gerekliliğini ortadan kaldırabilir [3]. Ayrıca komorbidite riski yüksek olan erken evre hastalarda (evre 1A) cerrahi dışı yöntemlerin kullanımı konusunda yardımcı olabilir. MRG ile servikal tutulum tespit edilen hastalarda cerrahi öncesi radyoterapi ya da daha radikal cerrahiler tercih edilebilir. Ayrıca MRG ile uterusun büyüklüğü, tümör volümü, asit varlığı, adneksiyal patolojiler ve lokal invazyonlar da değerlendirilerek transabdominal-transvajinal cerrahiye karar verilebilir [29].

Endometrial biyopsi ile yüksek dereceli olarak değerlendirilen ya da cerrahi öncesi derin myometrial invazyon tespit edilen hastalar lenf nodu invazyonu açısından yüksek risk grubundadır [30]. Düşük riskli hastalarda histerektomi ve bilateral ooferektomi yeterli iken yüksek riskli hastalarda lenfadenektomi, omental ve peritoneal biyopsi de tedaviye eklenir [31]. Sistemik lenfadenektomi, anestezi ve operasyon süresini uzatır ve özel onkolojik cerrahi gerektirir. Ayrıca %7-10 oranında cerrahi sonrası lenfosel oluşumu izlenir [30]. Ancak, lenfadenektomi yapılmadığı durumlarda da çoğu hastada patoloji raporu derin

myometrial invazyon olarak geldiği için pelvik lenfadenektomi gerektiren ikinci bir cerrahiye gerek duyulmakta ya da cerrahi sonrası eksternal pelvik radyoterapi ya da brakiterapi uygulanmaktadır [30].

Hardesty ve arkadaşlarının 2000 yılında yayınladığı çalışmada 25 hastanın retrospektif incelemesinde MRG ile lenf nodu diseksiyonu yapılması gerekli görülen hastaların %86'sında patoloji sonucuna göre lenf nodu diseksiyonunun gerçekten gerekli olduğu söylenmiştir. Biyopsi sonucu ve cerrahın intraoperatif değerlendirmesine göre yapılan değerlendirmede ise lenf nodu diseksiyonu yapılan hastaların sadece %31'inin gerekli olduğu, 1 hastada da gerekli olduğu halde lenf nodu diseksiyonu yapılmadığı tespit edilmiştir [32].

Endometrium karsinomlarının %3-5'inin 40 yaş altında ve yaklaşık %20-25 oranında premenapozal dönemde görüldüğü göz önüne alındığında bu olguların bir kısmında fertilitte koruyucu işlemlere ihtiyaç duyulacağı düşünülebilir. Endometrium kanseri gelişen genç hastaların büyük kısmında histolojik tip iyi diferansiye adenokarsinom olup östrojen reseptörü genellikle pozitifdir ve myometrial invazyon yoktur ya da çok azdır. Bu hastaların az bir kısmında da olsa gebelik şansı veren konservatif yaklaşımlar mümkün olmaktadır. Ofis endometrial örnekleme, histerektomi yapılacak olgularda yeterli iken konservatif yaklaşım düşünülen vakalarda D&C şarttır. Konservatif yaklaşım önermeden önce tümörün histolojisi, derecesi, myometrial invazyonun derinliği ve lenfovasküler tutulumun varlığı dikkatle gözden geçirilmelidir [33].

Endometrial karsinom konservatif tedavisi yüksek doz medroksiprogesteron asetat ile hormonal tedavidir. Bir seride 13 hasta ortalama 82 ay takip edilmiş ve bu hastaların 6 tanesinde yaklaşık 40. ayda nüks izlenmiştir. Bu hastalardan 9 canlı doğum gerçekleşmiş ve gebelik geçiren hiçbir hastada nüks izlenmemiştir [7].

İlgili literatur incelendiğinde konservatif tedavi için iyi diferansiye, erken evre ve uterus dışına yayılım izlenmeyen hastaların seçilmesi gerektiği söylenebilir. Ayrıca eş zamanlı over kanseri ihtimali de genç endometrium kanseri hastalarında daha fazladır ve konservatif tedavi kararını vermeden önce mutlaka değerlendirilmelidir [34].

2. 7. Uterusun Radyolojik Görüntülenmesi

Uterusun cerrahi öncesi değerlendirilmesinde US, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve MRG kullanılabilir [23].

Kinkel ve arkadaşlarının 1999 yılında yayınladıkları, endometrial karsinomun evrelemesi ile ilgili US, BT ve MRG'nin karşılaştırıldığı meta-analizde, myometrial invazyonun değerlendirilmesi ile ilgili 42 çalışma ve servikal tutulum ile ilgili 14 çalışma değerlendirilmiş ve kontrastlı MRG incelemenin yüksek yararlılık düzeyi ile her şeyi kapsayan tek görüntüleme yöntemi olduğunu belirtmişlerdir [35].

Günümüzde MRG kadın pelvik malignitelerinde, tespit etme, evreleme, tedavi planlaması, tedaviye yanıtı değerlendirmede ve tedavi sonrası takipte kabul gören ve giderek yaygınlaşan bir rol oynamaktadır [36].

2.7.1. Ultrasonografi: US, endometriumun değerlendirilmesinde ilk adım olup postmenapozal kanama ile gelen kadınlar önce transvajinal US ile değerlendirilmelidir. Ultrason ile endometrium kalınlığının ön-arka çapı ölçülür [1]. Postmenapozal dönemde endometrium çift duvar kalınlığı 4-5 mm'nin üzerinde olmamalıdır [16]. The Society of Radiologist in Ultrasound (SRU) Consensus Panel, normal endometrium kalınlığı için “cut-off” değerini 5 mm olarak önerirken literatürde üst sınırı 4 mm olarak değerlendiren ve başarılı sonuçlar alan çalışmalar da vardır [37]. Karlsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada “cut-off” değeri 4 mm olarak değerlendirilmiş ve duyarlılık %96, özgüllük %68, negatif öngörü değeri %97, pozitif öngörü değeri %61 olarak hesaplanmıştır [38].

Endometrium kanserinde myometrial invazyon varlığında transvajinal US'de, endometrium-myometrium sınırında düzensizleşme ve subendometrial haloda bozulma görülür. Myometrial invazyonun derinliğini tespit etmede ultrasonun doğruluk oranları %73-93 arasında olup daha çok grade 2-3 olgularda önemlidir ve cerrahi değerlendirme için tek başına bir kriter olarak kullanılamaz [39, 40].

2.7.2. Bilgisayarlı Tomografi: Jinekolojik kanserlerde BT görüntüleme esas olarak hastalığın yayılımının gösterilmesi ve evrelemede kullanılmaktadır [41]. Mesane ve rektum gibi komşu organlara invazyonu, ekstrapelvik lenf nodları ve peritoneal metastazları değerlendirmede kullanılmakta olup servikal tutulum ve myometrial invazyonu değerlendirmede kısıtlıdır [1, 41].

Kontrastsız BT görüntülemesinde uterin duvarın zonal anatomisi ayırt edilemez [8]. Kontrast sonrası arteriyel fazda erken ve güçlü kontrastlanması sebebi ile myometrium çoğu hastada düşük dansitede izlenen transizyonel zon ve endometriumdan ayırt edilebilir [8]. Endometrium ve transizyonel zon ise çoğu vakada BT ile birbirinden ayırt edilemez [8]. Endometrial karsinom kontrast sonrası myometriuma göre relatif olarak düşük dansitede izlenir [1].

BT ile servikal duvar tabakaları ayırt edilemez [8]. Endoservikal kanalda ya da vajinada obstruksiyona neden olan kitlenin varlığında ise uterus sıvı ile dolu olarak izlenir. BT’de endometrial bir kitle tespit edildiğinde endometrium kanserinin yanı sıra ayırıcı tanıda serviks karsinomunun endometrial uzanımı ve intrauterin sıvı kolleksiyonları da akla gelmelidir [41].

MRG’nin kontrendike olduğu hastalarda multidedektör BT seçilecek en uygun görüntüleme yöntemidir. Endometrial kanserin konvansiyonel BT ile evrelemesinde %84-88 arasında doğruluk oranları bildirilmiştir. Ayrıca postoperatif dönemde hastaların takibinde de hem pelvis düzeyindeki rekürrenslerin hem de uzak organ metastazlarının gösterilmesinde değerlidir [41].

2.7.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme: Radyo frekans (RF) olarak isimlendirilen radyo dalgaları kullanılarak yapılan ve yumuşak dokular için yüksek kontrast resolüsyonuna sahip bir görüntüleme yöntemidir. BT’nin aksine kontrast madde verilmeden de uterusun ve serviksin zonal anatomisi değerlendirilebilmekte ve iyonizan radyasyon kullanılmadığı için BT’ye üstünlük göstermektedir. MRG’de dokuların intensitesi sekans özelliklerine bağlı olup değerlendirme diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha karmaşıktır.

MRG’de Normal Uterin Korpus ve Serviks

Uterin korpusun görüntülenmesi yaşa ve hormonal duruma bağlı olarak oldukça fazla değişkenlik gösterir [8].

T2A görüntülerde reproduktif dönemdeki bir kadında, korpusun 3 tabakası da (endometrium, transizyonel zon ve myometrium) net olarak değerlendirilebilir. Endometrium, hormonal durumdan ve yaştan bağımsız olarak T2A görüntülerde her zaman yüksek sinyal intensitesinde izlenir. Endometrium kalınlığı menstrual döngüde belirgin farklılık göstermekte olup erken proliferatif fazda 1-3 mm, sekretuar fazda 5-10 mm

arasında değişir. Menstruasyon süresince uterin kavite içerisinde pıhtı bulunabilir. Bu görünüm yabancı cisim, polip ya da submukozal myom ile karıştırlmamalıdır [8].

MRG ile endometrium komşuluğundaki transizyonel tabaka da ayırt edilebilir. Transizyonel tabaka, myometriumun iç kısmı olup sadece düz kas hücrelerinden oluşur ve T2A görüntülerde myometriumun dış kısmına göre daha hipointens görünür. Daha düşük sinyal intensitesi göstermesinin nedeni; daha az su içermesi, yüksek nükleus/sitoplazma oranı ve daha küçük ekstrasellüler alana bağlıdır [6,39]. Endometrium gibi transizyonel zon da menstrual siklus süresince farklılık gösterir ve 24. günde en kalındır. Normal şartlar altında ortalama kalınlığı 5 mm'yi geçmez. 12 mm'nin üzerinde görülen kalınlaşma adenomyozis bulgusu olabilir. Ancak fokal kalınlaşmalar uterin kontraksiyondan ayırt edilmelidir [8].

Myometrium T2A görüntülerde ara sinyal intensitesindedir. Sekretuar fazda artan sıvı komponentine bağlı olarak diğer fazlardan daha hiperintens görünür ve transizyonel zondan ayırt edilebilir [8].

Erişkin bir kadında korpus/serviks oranı 2 iken, bu dönemden sonra korpus küçülmeye başlar. Postmenopozal dönemde korpus belirgin şekilde küçülür ve korpus/serviks oranı 1'e yaklaşır. T2A görüntülerde endometrium santral çok ince hiperintens çizgi şeklinde görülür. Myometrium retrodüktif dönemle karşılaştırıldığında belirgin hipointenstir ve transizyonel zondan ayrımı güçleşir. Endometrium kalınlığı 3-5 mm'ye düşer. Eksternal hormon replasman tedavisi alan kadınlarda sinyal paterni ve zonal anatomi korunabilir ve endometrium kalınlığı 10 mm'ye kadar çıkabilir [8, 42].

Oral kontraseptif kullanan premenopozal kadınlarda myometriumun sinyal intensitesi artar. Ayrıca transizyonel zon incelik ve belirsizleşir. Uzun süre oral kontraseptif kullanımı ile birlikte endometriumda da belirgin incelik görülür. Tamoksifen tedavisi alan postmenopozal kadınlarda endometrium kalınlığında belirgin artış ve heterojenite görülür ve endometrium kanseri olarak yanlış yorumlanabilir [8].

Kontrastsız T1A görüntülerde uterin korpus iskelet kasları gibi homojen ve düşük sinyal intensitesi gösterir, zonal anatomi ayırt edilemez. İntravenöz paramanyetik kontrast madde (gadolinium) enjeksiyonu sonrasında T1A görüntülerde de zonal anatomi değerlendirilebilir. Endometrium ve myometrium kontrast tutulumu gösterirken transizyonel zon düşük sinyalde izlenir [8].

Korpusun aksine uterin serviksin zonal anatomisi yaş, menstrual siklus, hormon replasman tedavisi ve oral kontraseptif kullanımı gibi faktörlere bağlı olarak büyük farklılıklar göstermez. Kontrastsız T1A görüntülerde homojen silindir şekilli ara sinyal intensitesinde görülürken T2A görüntülerde çoğu hastada serviksin 3 tabakası da izlenir. En içte hem T1A hem de T2A görüntülerde yüksek sinyal intensitesi gösteren endoservikal mukoza bulunur. Ortada daha kalın olan, T2A görüntülerde düşük sinyal intensitesi gösteren servikal stroma bulunur. En dış tabaka ise myometriuma benzer sinyal özellikleri gösterir ve T2A görüntülerde bile parametriumdan her zaman ayırt edilemeyebilir. Kontrast sonrası mukozal tabaka kuvvetli kontrast tutulumu göstererek az kontrastlanan stromal tabakadan ayırt edilebilir [8, 42].

Uterus ve serviksin zonal anatomisini görüntülemeye MRG'nin rezolüsyonu oldukça yüksektir. Fizyolojik varyasyonların bilinmesi uterus ve serviksin MRG değerlendirilmesinde önemlidir. Menstruasyon sırasında zonal anatomi belirsizleşir ve transizyonel zonda irregüler kalınlaşma görülebilir. Postmenopozal dönemde ise endometrium atrofiktir ve transizyonel zonu ayırt etmek zorlaşır [8].

MRG'de Endometrium Kanseri

Endometrium kanseri kontrastsız T1A görüntülerde hipointens olan normal endometrium ile benzer intensitede izlenir. T2A görüntülerde ise hiperintens normal endometriuma göre genellikle heterojen ara sinyal intensitesindedir. Tümör ile karşılaştırıldığında normal myometrium ve transizyonel zon T2A görüntülerde hipointens olarak izlenir [3]. Konvansiyonel MRG'de myometrial invazyonu değerlendirmede en değerli sekans T2A sekanslardır. T2A sekansta transizyonel zonun düzgün şekilde izlenmesi myometrial invazyon varlığını ekarte ederken, transizyonel zonda düzensizlik ya da bozulma olması myometrial invazyon lehine değerlendirilir [43, 44]. Ayrıca yüksek tümör-myometrial kontrast da (hipointens olan myometriuma göre hiperintens olan tümör) değerlendirmede yardımcıdır [45].

Postmenopozal kadınlarda uterin involüsyona bağlı myometrium tabakasında incelleme, transizyonel zonda belirsizleşme izlenmekte ve myometrial invazyonu değerlendirmek zorlaşmaktadır. Ayrıca kornual uzanım gösteren tümörler, polipoid tümörlerin myometriuma oluşturduğu bası, zayıf tümör-myometrium kontrastı, leyomiyom ve adenomyozis varlığı myometrial invazyonu değerlendirmeyi zorlaştırmakta olup bu

olgularda morfolojik değerlendirme sınırlı kalmaktadır. Dinamik kontrastlı MRG ve difüzyon ağırlıklı MRG bu hastalarda myometrial invazyonu değerlendirmede yardımcı olabilmektedir. Standart konvansiyonel MRG ile lenf nodu metastazı da sınırlı düzeyde değerlendirilebilirken fonksiyonel görüntüleme daha faydalı olmaktadır [3].

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme dokudaki su moleküllerinin hareketini değerlendiren fonksiyonel bir görüntülemedir. Endometrium kanseri kısıtlanma göstererek difüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenir. Ancak normal endometrium ve benign endometrial patolojiler de difüzyon ağırlıklı görüntülerde bir miktar hiperintens izlenebilirler. Ayırt etmek için görüntüdeki difüzyon katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient-ADC) değerleri kullanılmaktadır. Normal ve kanserli dokuyu ayırt edebilecek literatüre geçmiş net bir ADC eşik değeri henüz tespit edilmemiş olmakla birlikte daha düşük değerler yüksek hücresel komponenti ve yüksek dereceli tümörü düşündürmektedir [2, 17, 46-49].

Dinamik kontrastlı MRG ile endometrial kavitedeki kontrastlanma farklılığı kullanılarak tümöral doku, kan ve debridenden ayırt edilebilmektedir. Endometrium kanseri normal endometriuma göre erken dönemde kontrastlanır. Ancak myometrium tümöre göre daha erken ve daha yoğun kontrast tutulumu gösterdiği için erken arteriyel fazda tümör myometriuma göre hipointens izlenir. Hiperintens normal myometrium ile hipointens endometrium kanseri arasındaki maksimum kontrast farkı, kontrast enjeksiyonu sonrası 50-120. saniyelerde ortaya çıkar. Sonrasında tümör de kontrast tutmaya başlar ve bu myometrial invazyon derinliğini değerlendirmeyi zorlaştırabilir [3].

Dinamik görüntülemede myometrial invazyonu değerlendirmek amacıyla endometrium ve myometrium arasında izlenen, postmenapozal dönemde de değerlendirilebilen subendometrial kontrastlanma varlığına bakılır. Subendometrial kontrastlanmada düzensizlik ya da bozulma myometrial invazyon olarak değerlendirilir. Subendometrial kontrastlanmanın görülemediği durumlarda ise myometrial yüzeyde düzensizlik olması invazyon varlığı lehine değerlendirilir. Kontrast sonrası 5-6. dakikada alınan T1A görüntülerde ise myometrial invazyon değerlendirmesi için myometriumun iç kısmında izlenen hipointens zonun varlığına bakılabilir [40,41].

Yeni FIGO evrelemesi ile birlikte myometrial invazyon göstermeyen tümörler ve myometriumun iç ½ kısmına invazyon yapan tümörler tek bir evre altında toplanmış ve

MRG ile tespit edilemeyen yüzeysel milimetrik invazyonların evrelendirme için önemi azalmıştır [3].

Normal servikal stroma T2A serilerde hipointens olarak izlenirken tümöral invazyon durumunda ara sinyal intensitesinde görülür [17]. Kontrast sonrası 3-4. dakikadaki geç faz görüntüler servikal stromal invazyonu değerlendirmede faydalıdır [3]. MRG’de kontrast tutan intakt mukozanın varlığı stromal invazyonu ekarte eder [3].

2. 8. MRG Fiziği

Atom çekirdeğinin temel yapıtaşı olan nükleonlar (proton ve nötronlar) kendi aksları etrafında spin hareketi denen dönüş hareketi yaparlar. Spin hareket ile nükleonların etrafında bir manyetik alan meydana gelir. Normal şartlarda dokudaki içindeki protonlar, normal şartlarda dağınık olarak dizilim gösteren manyetik moment vektörlerine sahiptir. Ancak doku, güçlü bir eksternal manyetik alana girerse protonlar manyetik alana paralel ve antiparalel olarak dizilim gösterirler. Paralel dizilim gösterenler düşük enerji seviyesinde olup antiparalel dizilenlerden biraz daha fazladır. Bu durum ana manyetik alana paralel doğrultuda tek bir vektöriyel ok şeklindeki longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilir. Manyetik alana paralel dizilim gösteren protonlardan sinyal toplamak mümkün değildir. Ana manyetik alan gücünde ve Larmor frekansında bir radyofrekans (RF) pulsu uygulaması ile longitudinal manyetizasyon manyetik alana dik bir düzleme yatırılır ve buna transvers manyetizasyon denir. RF pulsu kesildiğinde, protonlar önceki konumlarına geri dönmeye başlar ve transvers manyetizasyon azalırken longitudinal manyetizasyon artar. Zaman içinde değişen bu manyetizasyonlar, alıcı sargılar tarafından algılanarak alternatif akıma dönüştürülür ve bilgisayarlar yardımı ile görüntüye çevrilir [50].

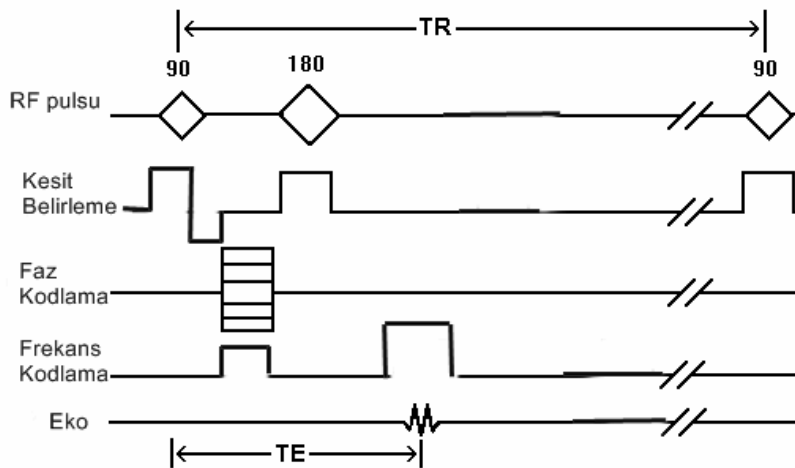
2.8.1. Temel Puls Sekansları

MRG’ de görüntü protonlardan gelen sinyallerden elde edilir. Ortamda yeterli sinyali üretebilecek proton yoğunluğunun bulunması gereklidir ancak sadece proton yoğunluğu farkından kaynaklanan görüntüler tanı için yeterli kontrast farkı sağlayamayabilir. Doku kontrastını artırmak için protonların relaksasyon sürelerinden (T1, T2, T2*) yararlanılır. Görüntüler oluşturulurken relaksasyon sürelerinden bir tanesi daha ağırlıklı olarak kullanılır ve oluşan görüntü o ölçütün ismi ile belirtilir: T1 ağırlıklı (T1A) görüntüler, T2 ağırlıklı (T2A) görüntüler, proton dansite (PD) ağırlıklı görüntülerdir. T1A görüntülerde

anatomik detay daha fazladır, T2A görüntüler ise dokuların karakterizasyonu ve hastalıkların saptanmasında daha duyarlıdır [51].

MRG’ deki görüntü kontrastı, dokuların proton yoğunluk farkı ile birlikte RF pulsunun enerjisi, gönderilme aralığı (TR, time to repetition) ve sinyalin dinlendiği zamana (TE, time to echo) bağlıdır. Bu faktörlerin değişik kombinasyonu ile puls sekanslar oluşturulur. MR görüntüleme başlıca 4 temel sekans vardır: Spin eko (SE), inversion recovery (IR), saturation recovery (SR) ve gradient eko (GRE) sekanslarıdır. IR temelde bir SE sekansı olup IR spin eko olarak da adlandırılabilir [50, 51].

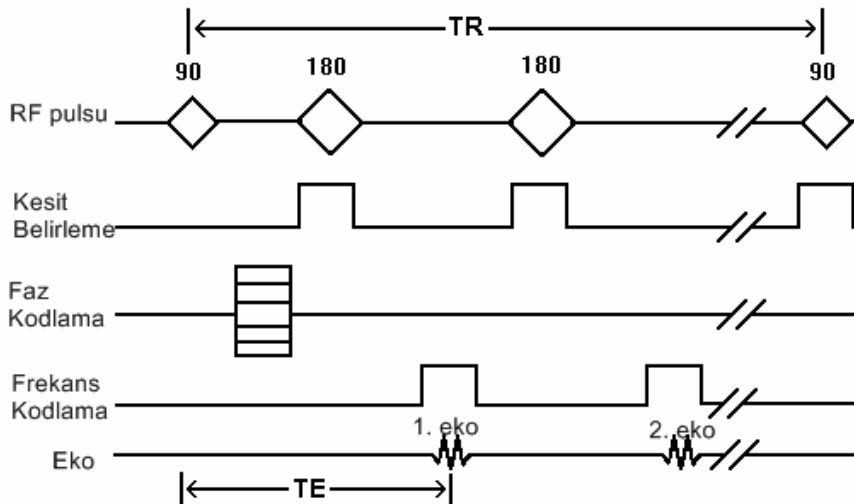
A. Spin eko (SE) sekansı: En yaygın kullanılan puls sekansıdır. Önce longitudinal manyetizasyonu transvers düzleme aktarmak için ana manyetik alana dik 90 derece bir RF puls gönderilir. TE değerinin yarısı kadar beklendikten sonra, defaze olmaya başlayan spinleri refaze edecek, 90 derecenin tersi yönde 180 derecelik ikinci bir RF puls gönderilerek elde edilecek sinyal şiddetlendirilir (Resim 4). 2 puls arasındaki süre kadar sonra (TE süresi sonunda), spinler refaze olarak bir sinyal (eko) oluşturulur. Bu işlem eşit aralıklar ile TR zamanı kadar sonra tekrarlanır ve görüntü bu ekoların ölçülmesi ile elde edilir. SE sekansında bu işlem faz kodlama yönünde her bir sıra için tekrar yapılmakta olup görüntü süresi buna bağlı olarak uzundur [50, 51].



Resim 4. Spin eko sekansının işleyiş şeması.

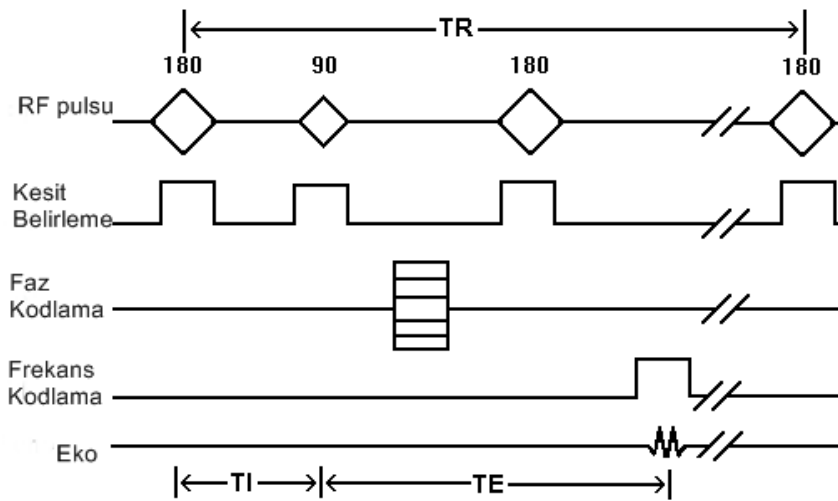
SE sekansında TR ve TE süreleri ile görüntülerin ağırlığı belirlenir. TR; 90 derece pulslar arasındaki zaman aralığı, TE ise 90 derece pulsundan maksimum eko sinyali elde edilene kadar geçen süredir. TR değeri görüntünün T1 ağırlığından sorumludur. TR kısa tutulur ise inceleme süresi içerisinde hızlı longitudinal manyetizasyona sahip olan dokular maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşırlar ve bu da ikinci bir 90 derece puls ile yatırılmaya hazır olan daha çok longitudinal manyetizasyon, transvers planda ölçülebilecek daha fazla sinyal demektir. TR süresi uzadıkça T1 değeri uzun olan spinler de geriye dönmek için zaman bulur ve T1 değeri uzun ve kısa olan dokular arasında kontrast farkı kalmaz. Bu nedenle T1 etkisini yok etmek için uzun TR değerleri seçilir. TE değeri ise görüntünün T2 ağırlığından sorumludur. TE süresi uzadıkça çok daha fazla anatomik yapı longitudinal manyetizasyonunu tamamlar, SNR oranı azalır ve dolayısıyla dokular arasındaki anatomik detay azalır. Transvers manyetizasyonun defaze olmasına daha çok zaman kalır ve dokular arasındaki T2 farklılığı belirginleşerek T2A görüntüler elde olunur [50, 51].

TR değeri uzun TE değeri kısa tutulur ise, görüntü ne T1 ne de T2 ağırlıklı olur, kontrast başlıca dokular arasındaki proton yoğunluğunun farkına bağlıdır ve PD ağırlıklı olarak adlandırılır. Bu görüntüler pratikte asimetrik çift eko (dual eko) yöntemi ile elde edilir (Resim 5). Bu yöntemde aynı sekansta birden fazla eko kullanılır, 90 RF pulsundan sonra 2 adet 180 derece RF puls uygulanır ve ilk eko ile proton dansite ağırlıklı görüntüler, ikinci eko ile T2A görüntüler elde edilir [50, 51].



Resim 5. Dual eko spin eko sekansının işleyiş şeması

B. Inversion recovery (IR) sekansı: IR sekansı ile T1 ağırlık artırılır ve anatomik detay daha ayrıntılı olarak değerlendirilebilir. 90 derecelik RF puls öncesinde 180 derecelik bir puls verilerek longitudinal manyetizasyonun yönü tersine çevrilir. Böylece protonlar eski konumlarına dönene kadar ortamda hiç transvers manyetizasyon bulunmaz. Longitudinal manyetizasyon eski konumuna dönmeye başladıktan TI (time to inversion) süresi kadar sonra 90 derecelik RF puls gönderilerek sekans spin eko sekansı gibi devam eder (Resim 6). IR sekansının en önemli özelliği TI faktörünün -1 ve +1 arasında değişmesi yani SE sekansına göre 2 misli fazla olmasıdır. Bu genişlik nedeni ile dokular arasındaki T1 kontrastı artar, T2 ağırlığın kontrast karmaşası yaratmasını önlemek için TE değeri olabildiğince küçük tutulur. IR sekansın klinikteki diğer temel kullanım amacı ise bazı dokulardan gelen sinyalleri baskılamaktır. Bunlar yağ baskılama tekniği (STIR - “Short Tau Inversion Recovery”) ve su baskılama tekniği (FLAIR - “Fluid Attenuated Inversion Recovery”)’dir [50, 51].

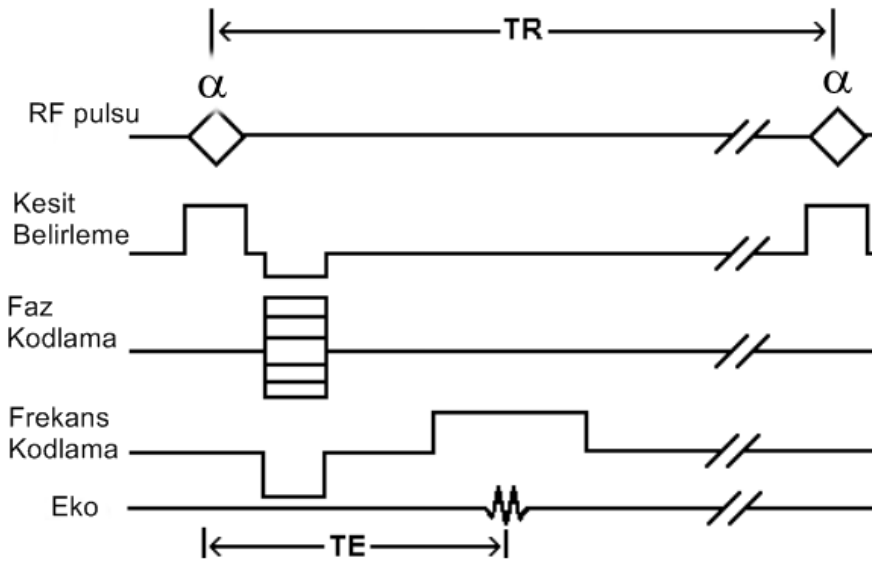


Resim 6. Inversion recovery sekansının işleyiş şeması

C. Saturation recovery sekansı: 90 derece puls uygulanmasının ardından FID sinyallerinin toplanması ile karakterizedir. TR süresine bağlı olarak görüntüler T1 ya da proton ağırlıklıdır. TR uzun seçildiğinde protonların saturasyonu için yeterli süre oluşur, görüntüler proton ağırlıklıdır ve teknik, “saturation recovery” adını alır [50, 51].

D.Gradient eko (GRE) sekansı: Hızlı görüntü elde etmek için Frahm ve arkadaşlarının geliştirdikleri bir yöntemdir. Klasik spin eko sekansında 90 derece ve arkasından verilen 180 derece pulsar görüntüleme süresini uzatır. Gradient eko sekanslarda, spin eko sekanstaki 180 derece pulsun yerine gradient çeviriciler konulmuştur (Resim 7). Gradient çeviriciler lokal manyetik alanı gradientin uygulandığı yönde değiştirerek alandaki protonların hızla defaze olmasını sağlar. Bu gradientin süre ve güç bakımından eşiti olan bir gradient ters yönde uygulandığında protonlar refaze olarak sinyal üretirler. Buna gradient eko denir. Bu işlem spin eko görüntülemeye 180 derece RF pulsun yaptığı işin analogudur [50, 51].

Manyetik alan tamamen homojen değildir ve 90 derecelik pulstan sonra presesyon hareketine başlayan protonlar bu inhomojeniteden etkilenir. Spin eko sekansında 180 derecelik puls tüm protonların dış alan homojenitesine eşit şekilde maruz kalmalarını sağlar. Böylece manyetik alan inhomojenitesinin defaze olayındaki etkisi ortadan kaldırılmış olur. Ancak gradient eko sekansında 180 derece puls bulunmadığı için manyetik alan inhomojenitesi nötralize edilemez, aksine artar. Dolayısı ile gradient eko sekanslarda ölçülen, dokunun T2 değil T2* değeridir [50, 51].



Resim 7. Gradient eko sekansının işleyiş şeması

Longitudinal manyetizasyon vektörünün RF pulsuyla saptırılma derecesine sapma açısı veya vuruş açısı (flip angle – FA) adı verilir. En fazla transvers manyetizasyon 90 derece FA ile elde edilir. Gradient eko sekanslarda 90 derece puls yerine daha küçük FA değerleri kullanılır. Böylece bu puls ile ortamda bulunan longitudinal manyetizasyonun bir kısmı saptırılmadan kalır. Bu nedenle sinyal ölçümlerinden sonra beklemeye gerek kalmadan puls sekansları tekrarlanabilir. T1 kazanımı için daha az süre beklenerek daha kısa TR değerleri seçilebilir. Böylece görüntüleme süresi saniyelerle ölçülebilecek kısalığa indirilebilir [50, 51].

Gradient eko sekanslarda doku kontrastını belirleyen en önemli değişken FA'dır. İstenen kontrasta göre FA değeri ayarlanabilir. Gradient sekansta sinyal yoğunluğunu ve doku kontrastını TR, TE ve FA değerleri belirlemektedir. FA'lar arası mesafe TR, FA ile maksimum eko sinyali arasındaki mesafe TE'yi göstermektedir [50, 51].

Değişik firmaların ürettiği cihazlarda değişik akronimlerle isimlendirilen çok sayıda gradient eko sekansı vardır.

2.8.2. Hızlı Görüntüleme Sekansları

Spin eko görüntüleme ile anatomik detay daha iyi değerlendirilirken inceleme süresinin uzun olması önemli bir dezavantajdır. Bunun için daha kısa sürede görüntü oluşumuna olanak veren hızlı görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir.

Hızlı MR görüntüleme temel olarak 3 şekilde elde edilebilir:

1. K alanının daha hızlı oluşturulması,
2. Hızlı görüntüleme sekansları,
3. SNR'yi arttırmaya yönelik sistemler (Phase Array Coil, Paralel görüntüleme teknikleri, Propeller).

Hızlı görüntüleme sekansları: Hızlı GRE teknikleri, Hızlı SE teknikleri, Hızlı IR teknikleri, ekoplanar görüntüleme, GRASE, BURST, OUFIST, URGE, QUEST, DUFIS'dir [50, 51].

A. Hızlı gradient eko

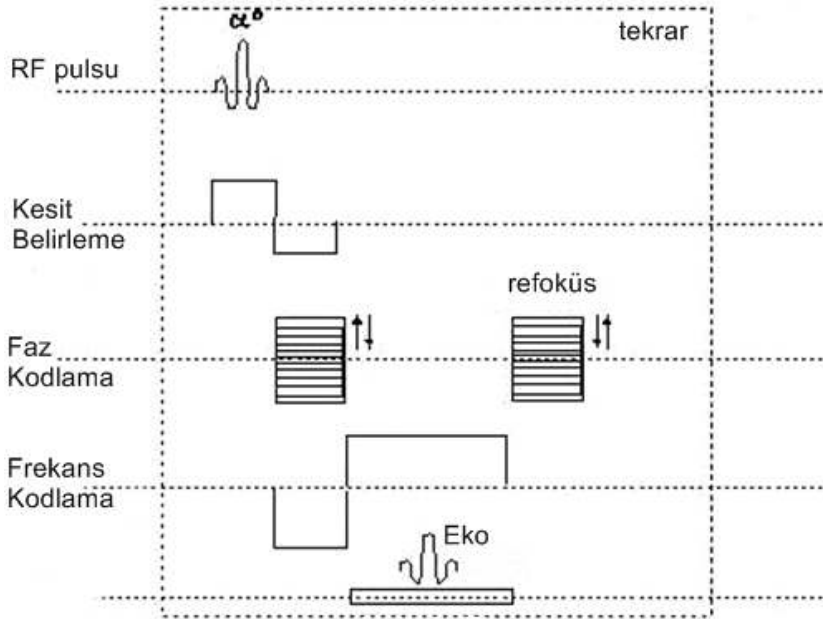
Hızlı Gradient Eko sekanslar standart gradient eko sekansların modifikasyonu ile elde edilmektedir. Kısa çekim süreleri, yüksek SNR oranları, 3 boyutlu ve fonksiyonel bilgi içermeleri en önemli avantajlarıdır. Birçok varyantı ve değişik sınıflamaları olmakla birlikte 2 ana grupta toplanır [50, 51].

1. “Steady state coherent” teknikler: Sinyal oluşumunda hem longitudinal hem de transvers manyetizasyon komponentleri kullanılır. Kullanılan TR değeri, dokunun T2 süresinden kısa olduğunda dokuda transvers relaksasyon tamamlanamaz, dolayısı ile ortamda longitudinal manyetizasyon ile birlikte transvers manyetizasyonun da sürekli devam ettiği bir denge oluşur. Bu duruma kararlı durum “steady state etkisi” denir. Bu etki ile transvers manyetizasyonun devamı sağlanır ve T2 süresi uzun yapılardan daha fazla sinyal toplanır. Böylece dokular arasındaki T2 farkı ön plana çıkarılır. Bu durumda iken 2 tip sinyal elde edilir; RF pulsundan hemen sonra ortaya çıkan FID (Free Induction Decay) sinyali ve bir TR süresinde tekrarlanan her interval sonunda refokus edilen eko tip sinyaldir. Bu etkileşimler ile 2 farklı tip sub-sekans oluşur [50].

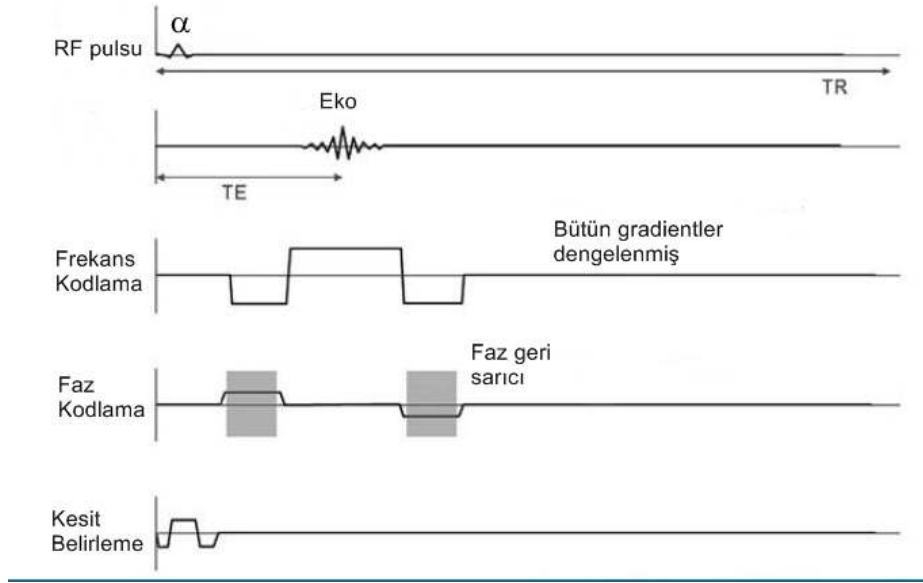
“Steady state free precession-FID” (SSFP-FID): RF pulsundan hemen sonra oluşan FID sinyallerini saptamada kullanılır. GRE sekansta T2A görüntüler elde etmek için kullanılan bir yöntemdir. Eksitasyon (RF) pulsu sonrasında oluşan FID, gradient pulsu ile refaze edildiğinden “Gradient Re-called Echo Pulsesequence” olarak ifade edilmektedir. Geç evrede meydana gelecek spin eko ve stimulated eko yok edildiğinden ortamda sadece transvers manyetizasyon kalır. Elde sinyalin şiddeti ortamda mevcut transvers manyetizasyonun şiddeti tarafından belirlenir. Klasik kullanımda yüksek, orta ve düşük FA dereceleri uygulanmaktadır. Yüksek FA (75-90 derece) uygulandığında düşük TR ile birlikte longitudinal manyetizasyonun çoğu transvers manyetizasyona dönüşür ve görüntü yoğun olarak T2* ağırlıklı oluşur. Başta BOS olmak üzere sıvılar hiperintens görünür. Orta FA (30-60 derece) derecelerinde longitudinal manyetizasyon kısmen transverse dönüşür ve kısa T1 değerlerine sahip dokularda satürasyon oluşur, T1 ağırlıklı etki ortaya çıkar. Küçük FA değerleri (5-20 derece) kullanıldığında ise longitudinal manyetizasyonun az bir kısmı transvers manyetizasyona dönüşür, büyük kısmı aynı kalır. Bu durumda “steady state etki” azalarak T2* etkisi azalmaktadır [50]. Değişik firmaların ürettikleri cihaz ve modellere göre değişik isimler almaktadır: GRASS (Gradient Recalled Acquisition at Steady State),

FISP (Fast Imaging with Steady State Precession), GFE (Gradient Field Echo) ve FFE (Fast Field Echo).

FID tip sekanslar kendi içerisinde de parsiyel refokuslu transvers manyetizasyonlu GRE (GRASS, FISP, FFE) ve tam refokuslu transvers manyetizasyonlu GRE (FIESTA, TRUE FISP, Balanced FFE) olarak 2 alt gruba ayrılmaktadır. Birinci grupta gradientler kesip belirleme ve frekans kodlama yönünde tam dengelenmemişken ikinci grupta gradient yapısı kesit belirleme, faz kodlama ve frekans kodlama yönlerinde tam olarak simetrik ve dengelenmiştir (Resim 8 ve 9). Bu sayede harekete duyarlılık göstermez, uzun T2 ve T2* etkilerinden daha parlaktır [50].

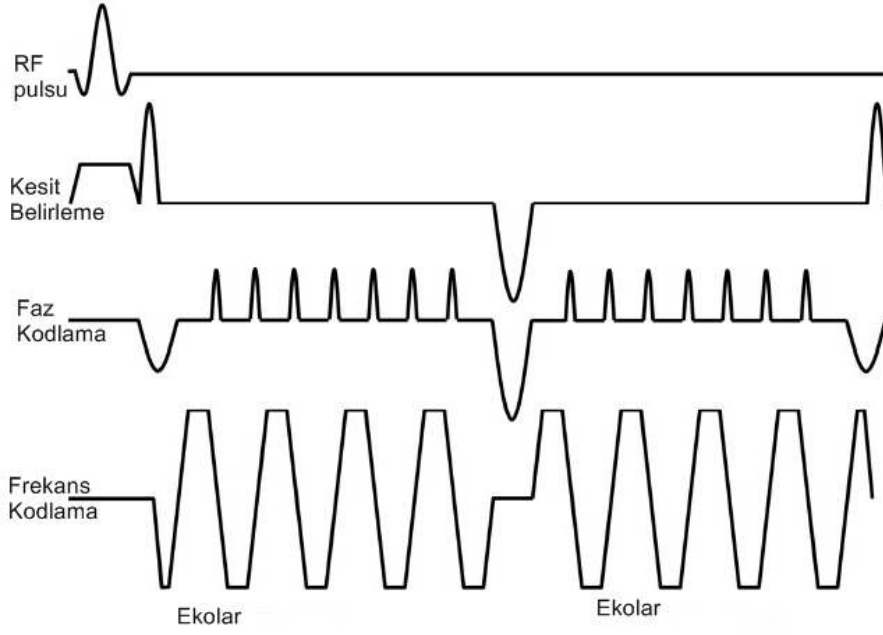


Resim 8. GRASS sekansının işleyiş şeması



Resim 9. Balanced FFE sekansının işleyiş şeması

SSFP-EKO: Bu sekansta tekrarlanan pulslar arası refokus edilen eko sinyalleri kullanılır (Resim 10). Eko tip sinyal tekrarlanan her puls aralığı sonunda RF pulsundan hemen önce refokus edilen bir sinyaldir. T2 ağırlıklıdır ve pulslar arasında bir sonraki puls ile frekans kodlama gradienti arasında oluşur. Farklı firmalarda farklı isimler kullanılır: SSFP (Steady State Free Precession), PSIF (Reversed FISP), CE-FFE-T2 (Contrast Enhanced Fast Field Echo with T2 Weighting), CE-FAST (Contrast Enhanced FAST), STERF (Steady State Technique with Re-Focused FID). Klasik SE sekansında kullanılan 180 derece RF pulse yerine gradient kullanılarak uyarılmış ekoların refokus işlemi gerçekleştirilir. Uyarılmış eko geç geliştiği için transvers manyetizasyon azalımı doğal gerçekleşmektedir. Eko oluşumu öncesi FID sinyali read out gradient ile defaze edilerek ortamda sadece eko tip sinyalin kalması sağlanır. SSFP-Eko sekansında çok küçük FA değerleri ile T2 ağırlık belirginleşir. SSFP-FID ile arasındaki fark T2 azalımına müsaade edilmesindendir, yoğun T2 kontrastı sağlanarak sekansın patolojik olaylara duyarlılığı artar. Manyetik hassasiyet ve kimyasal kayma artefaktları daha azdır. Sinyal-gürültü oranı düşüktür ve solunum hareketlerine duyarlı bir incelemedir [50].

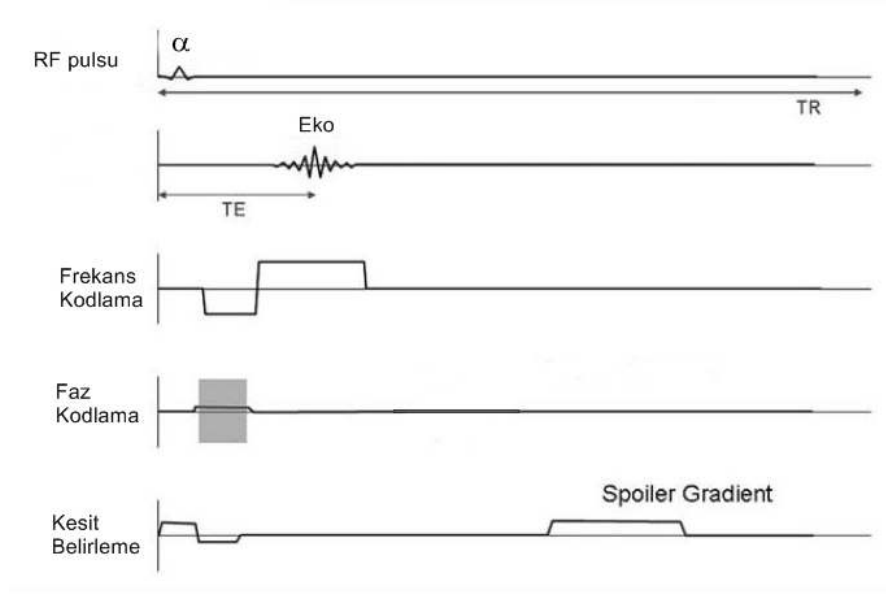


Resim 10. PSIF sekansının işleyiş şeması

2. “Steady state incoherent” teknikler: Ardışık RF pulsları arasında oluşan longitudinal manyetizasyon ile görüntü oluşumu sağlanır. Kısa TR süreleri rezidüel transvers manyetizasyon oluşumuna neden olur. Bu teknikte “steady state” gelişimi engellenerek hızlı T1A görüntüler elde edilir. Kısa TR’li GE sekansta T1 kontrast oluşturabilmek için tüm rezidüel transvers manyetizasyonun elimine edilmesi istenir. Çünkü bu rezidü manyetizasyon uzun T2* komponentlerinin sinyal kaynağıdır. Bu amaçla her RF pulsundan önce baskılayıcı (spoiling) bir gradient uygulanarak rezidü manyetizasyon dağıtılır. Bu olay spoiling gradient olarak isimlendirilir. Transvers manyetizasyonun devamlılığını engellemede bir diğer baskılayıcı yöntem RF spoiling’dir. Bu teknikte vericilerin RF faz ya da frekansındaki değerler ile değişiklik oluşturulur. RF puls fazı her tekrarda artırılır, tüm faz toplama gradientleri faz çifti için refaze edilir. Gradientten farklı olarak rezidüel manyetizasyonlar için manyetik alanın merkezinde bile etkilidir. Küçük FA ve kısa TR ile proton dansite ağırlıklı görüntüler elde olunur iken büyük FA ile T1 kontrastı elde edilir. TE süresinin uzatılması ile T2* görüntüler elde olunur [50].

Spoiled gradient eko: Transvers manyetizasyon bozularak “steady state” gelişiminin engellenmesi için manyetik alanda inhomojenite oluşturulur (Resim 11). Farklı cihazlarda farklı isimler alır. Siemens marka cihazlarda FLASH (Fast Low Angle Shot), GE

cihazlarda SPGR (Spoiled Grass), Philips marka cihazlarda CE-FFE-T1 (Contrast Enhanced Fast Field Echo with T1 Weighting), Hitachi marka cihazlarda GFE (Gradient Field Echo), Picker marka cihazlarda RF-FAST (RF Spoiled Fast) ya da T1-FAST (FAST with T1 Contrast) adları ile anılır. Spoiled gradient uygulaması ile ortamdaki T2 etkisi ortadan kaldırılır, bu da TR süresinin kısalmasını ve dolayısı ile T1A görüntüler elde edilmesini sağlar [50].

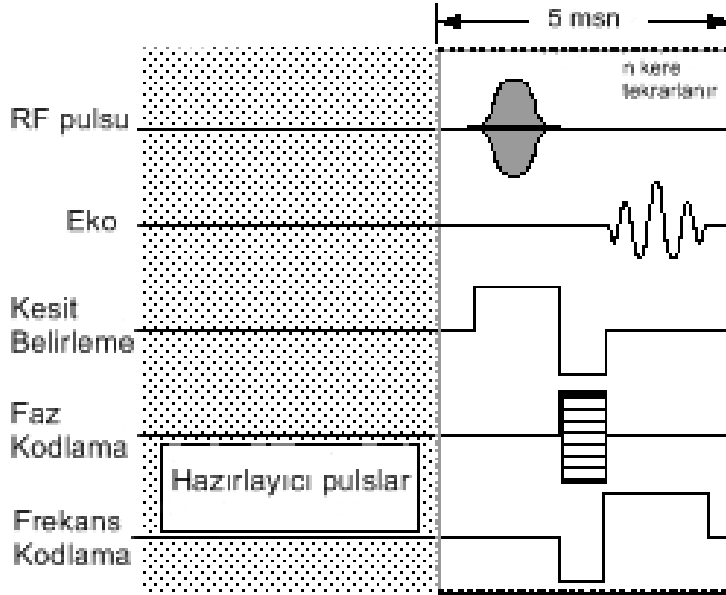


Resim 11. FLASH sekansının işleyiş şeması

3 Boyutlu veri toplama: Bir hacim görüntüleme yöntemi olup geniş bantlı nonselektif RF puls ile çalışılır. 2D'den farkı üçüncü boyuta da faz kodlayıcı bir gradient uygulanmasıdır. Kontrast sonrası dinamik değerlendirmede 2D sekansların yerini almıştır. Temel olarak, vasküler 3D sekanslarda FA daha büyük, abdomen 3D sekanslarda ise daha küçüktür (10-15°). MR Anjiyografi'de (MRA) yüksek FA nedeni ile yağ baskılama gerekmezken MRA dışındakilerde gereklidir. 3D T2 A sekanslar ise MRKP'de kullanılır. Bu yöntemle standart bir SE görüntüsü almak çok uzun süreceğinden daha çok hızlı GRE sekansları ile kullanılır. İzotropik 3D görüntüleme ile her düzlemde rekonstrükte edilecek kesitlerin çözümülemesi aynıdır. Rekonstrükte edilen görüntülerin sinyal-gürültü oranları 2D kesitlerinkinden daha yüksektir. Firmalara göre: VIBE, THRIVE gibi isimler alır [50].

Magnetization-prepared GRE (MP-GRE): Hızlı GRE çekimlerde doku kontrastı düşüktür. Bunun önüne geçmek için GRE sekans öncesinde hazırlayıcı pulsler eklenmiştir

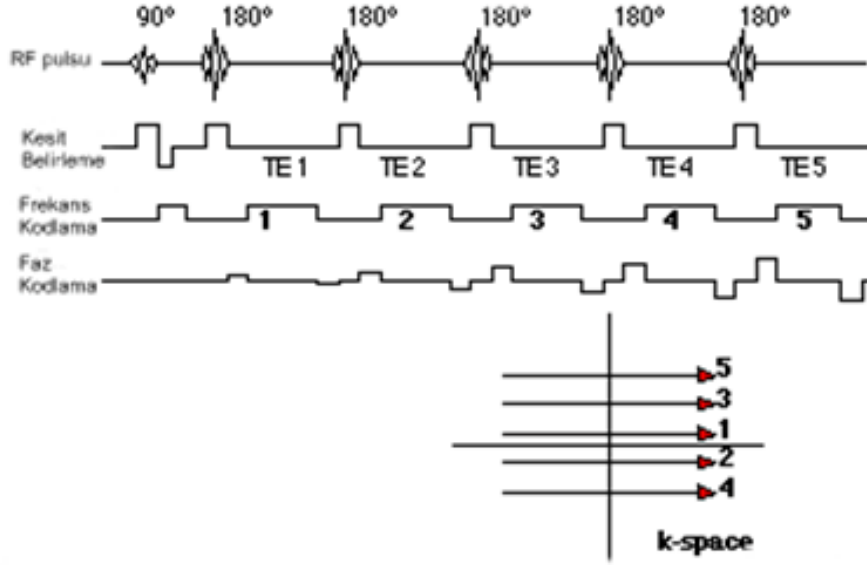
(Resim 12). Turbo-FLASH (Turbo Version of Fast Low Angle Shot), FGR (Fast GRASS), FSPGR (Fast Spoiled GRASS), FS (Fast Scan), RS (Rapid Scan), RAM-FAST (Rapidly Acquired Manyetization – Prepared Fast), TFE (Turbo Field Echo) adları ile anılır [50].



Resim 12. Turbo FLASH sekansının işleyiş şeması

B. Hızlı spin eko

Hızlı spin eko sekans Fast SE, Turbo SE ya da Rapid Acquisition Relaxation Enhancement (RARE) adları ile de tanımlanır (Resim 13). Konvansiyonel SE sekansa göre belirgin sinyal kaybı olmaksızın hızlı görüntüler oluşturan multi eko SE sekanstır. Temel fark, 90 derece RF pulsundan sonra birden fazla faz çizgisi doldurulması ve her bir SE sinyalinin ayrı ayrı kodlanmasıdır. Hızlı SE’da Turbo faktör (ETL – eko train length) her TR süresinde K alanında taranan satır sayısıdır. Bu sayı 2 ile 32 arasında olup sayı arttıkça görüntü oluşumu için gereken sürede azalacaktır. ETL değerinin uzun tutulması tetkik süresini kısaltıp T2 kontrastını artırırken görüntü netliğini, sinyal-gürültü oranını ve kesit sayısını azaltır. Eko spacing (ES) her eko arasında geçen süredir. ES kısa tutulursa görüntü netliği, kesit sayısı, kontrast ve sinyal-gürültü oranları artarken manyetik duyarlılık ve hareket artefaktları azalır. Ancak ETL’deki efektif TE aralığı daralır [50].



Resim 13. RARE sekansı işleyiş şeması

Single shot turbo spin eko (SS TSE): Bir adet 90 derece puls ve multiple 180 derece pulsar ile görüntü için gereken tüm data elde edilebilir. K alanının tümü tek bir uyarılma ile doldurulabilir. MR myelografi, MR ürografi ve MR kolanjiyografi gibi yöntemlerle uzun T2'si olan dokuların görüntülenmesinde kullanılabilir. HASTE yöntemi kullanılarak görüntülerdeki bulanıklaşma en aza indirilir [50].

HASTE, Half-Fourier Acquisition prensibi ile single shot pulse sekansının birleşmesi ile ortaya çıkan bir single shot turbo spin eko tekniğidir [50].

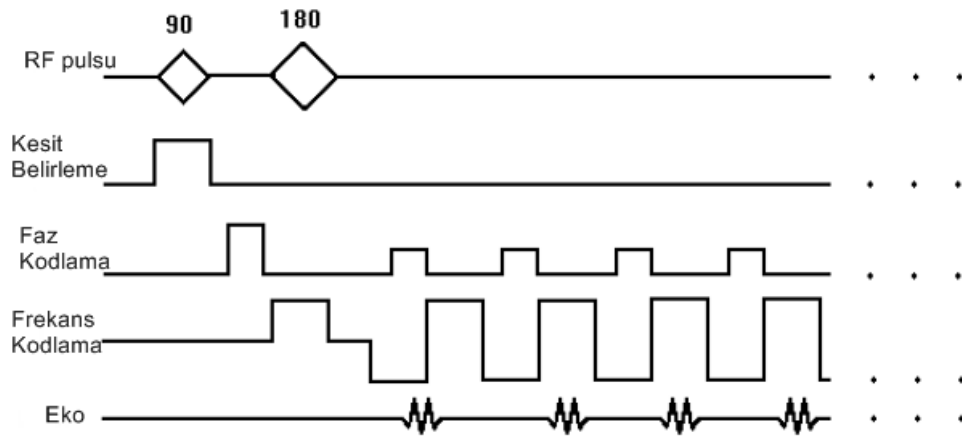
RARE sekansı multi eko spin eko temeline dayanan yüksek çözünürlüklü, T2 ağırlıklı bir sekanstır. HASTE sekansına göre T2 ağırlığı daha fazladır, çevre dokulardan gelen sinyaller de topladığında parankimal organlar değerlendirilebilir. Her TR'de bir fourier çizgisi toplamak yerine multiple refokus eden RF pulsarı ile ilave spin ekolar oluşturulur [50].

C. Turbo inversion recovery

Bir inversiyon pulsunda sonra uygun T1 süresi kadar bekleyip 90 derece eksitasyon pulsı uygulanır ve bunu RF pulse serisi takip eder. Her RF pulsı spin ekoyu artırır [50].

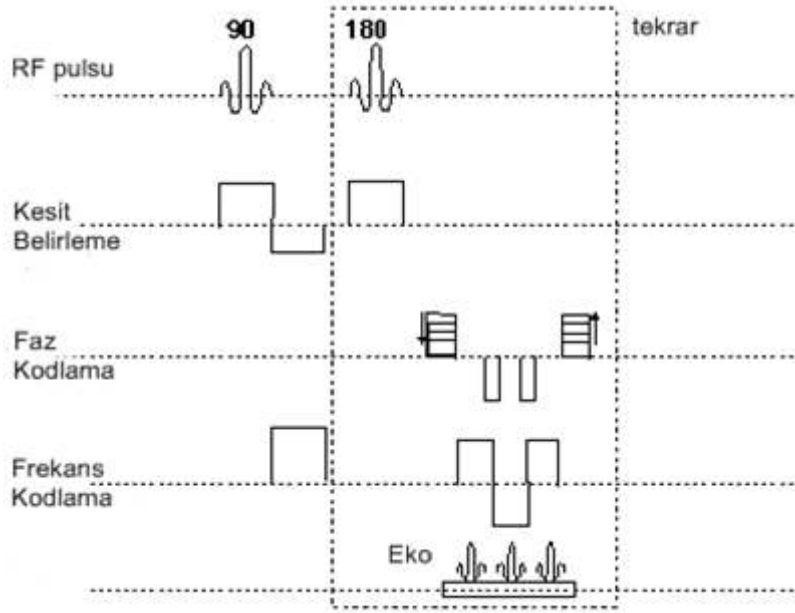
D. Diğer sekanslar ve teknikler

Eko Planar görüntüleme (EPI): Görüntü oluşumu için gerekli tüm veriler bir defada hızlı bir şekilde toplanır. Bir EPI görüntüsü için bir RF pulsundan sonra K alanının tümü doldurulur. Klinik olarak en hızlı görüntüleme metodudur. Gradient Eko ve hızlı spin ekodan farklı donanım modifikasyonlara ihtiyaç duyar. Kullanılan magnet ve gradientler standart bir sistemdekine göre çok daha güçlü ve hızlı olmalıdır. En önemli özelliği tek bir RF pulsu ile kesit görüntüsü oluşturulabilmesidir (Resim 14). Tüm K alanı transvers manyetizasyon bitmeden alınan sinyallerle doldurulduğu için görüntülerin uzaysal çözünürlüğü ve sinyal-gürültü oranı düşüktür. EPI’de SE ve GRE teknikleri de mevcuttur. EPI tekniği ile birlikte endojen ve egzogen kontrast maddeler verilerek fonksiyonel incelemeler yapılabilir. Beyin kan akımı ve oksijenizasyonu incelenebilmektedir [50].



Resim 14. EPI sekansı işleyiş şeması

GRASE: Büyük turbo faktör ile çok kesitli uygulamalarda yüksek spesifik absorpsiyon oranları (SAR) hızlı spin ekonun sınırlılıklarından biridir. Bu teknik gradient ve spin eko tekniklerinin birleştirilmesi ile elde edilir (Resim 15). Bu sayede daha az RF pulsu ile daha fazla görüntü elde edilir. Tarama zamanı FSE’den daha kısadır. Ancak bunun sonucu olarak T2*’a göre azalma, kimyasal kaymaya ve manyetik hassasiyete daha fazla duyarlıdır [50].

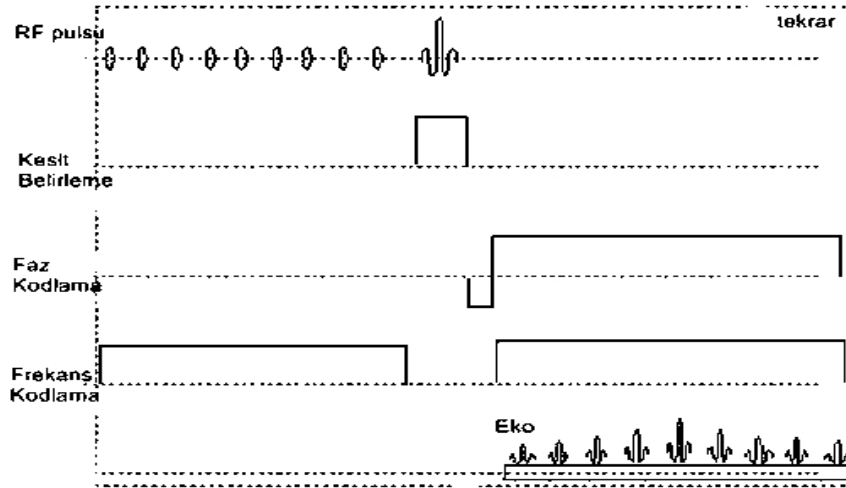


Resim 15. GRASE sekansı işleyiş şeması

Segmented turbo FLASH: Temel yapısı Turbo FLASH sekansına benzemekle birlikte sinyal kazanımı segmentlere bölünür. Sıra segmentlerin herbirinden diğerine relaksasyon oluşturacak şekilde bir gecikme vardır. Daha iyi T1 ve T2 görüntü kontrastı ve daha az hareket artefaktı sağlar. Diğer akronimleri phase-encoded groups (PEG), Fast CARD'dır [50].

Turbo STEAM (Rapid STEAM): Temel STEAM (Simulated-ECHO Acquisition Mode) sekansında 3 adet 90 derece RF pulsu kullanılmaktadır. STEAM görüntülemeye de single shot teknik kullanılabilir. Kardiyak ve perfüzyon-difüzyon görüntülemeye kullanılabilir. Bununla birlikte görüntü kalitesi düşüktür [50].

BURST: Sık aralıklarla dizilen kısa RF puls uygulamalarından oluşur. Her bir ekonun tek olarak faz kodlandığı multiple ekolar mevcuttur (Resim 16). Bu uygulamada hızlı gradientlere ihtiyaç duyulmadan hızlı görüntüleme yapılabilir. Ancak sinyal-gürültü oranı düşüktür. Daha çok perfüzyon ve fonksiyonel görüntülemeye kullanılır.



Resim 16. BURST sekansı işleyiş şeması

Daha iyi sinyal-gürültü oranı elde etmek için geliştirilen diğer teknikler ise OUFISE (Optimized Ultra Fast Imaging Sequence), URGE (Ultra Rapid Gradient Echo), QUEST (Quick Echo Split Imaging Technique), DUFIS (DANTE Ultra Fast Imaging Sequence), SUN BURST' tür [50].

Spiral tarama: K alanı konvansiyonel sekanslardaki gibi tek ya da multiple satırlar şeklinde lineer olarak değil spiral olarak doldurulur [50].

2.8.3. Yağ Dokusu Baskılama Teknikleri: Yağdan gelen yüksek sinyal içerisinde yer alabilecek lezyonların değerlendirilmesinde kullanılır. STIR ve Kimyasal Saturasyon (SPIR) en sık kullanılan tekniklerdir [50].

STIR (Short Time Inversion Recovery), yağ dokusunun 'null point' özelliğinden yararlanılarak 180 derece puls sonrası manyetizasyon vektörünün yağ dokusunda 0 olduğu anda 90 derecelik ikinci bir puls gönderilir. Yağ dokuda transvers manyetizasyon oluşmadığından sinyal alınamaz. Düşük sinyal-gürültü oranına sahiptir [50].

SPIR (Chem SAT, CHESS FatSat) yönteminde kimyasal kayma prensibi kullanılır. Normal puls sekansından hemen önce yağ dokudaki protonlar ile aynı frekansta RF pulsu uygulanır ve sudaki protonlar etkilenmeksizin yağ dokularının longitudinal manyetizasyonu ortadan kaldırılır [50].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran ve operasyonu planlanan biyopsi ile endometrium kanseri tanısı almış 72 olgu (yaş aralığı 29-87, yaş ortalaması 59.7, ortanca 62) dahil edilmiştir. İnceleme öncesi hastaların MRG tetkikine engel olacak bir kontrendikasyonu olup olmadığı sorgulanmıştır. Tüm hastalarda T2A sekansların alınmasını takiben dinamik görüntüleme yapılmıştır.

MRG incelemeleri maksimum gradient gücü 33 mT/m ve pik slew hızı 75 ve 125 mT/m/ms olan 1.5 Tesla MRG sistemleri ile (Avanto veya Symphony Tim; Siemens, Erlangen, Germany) yapılmıştır. Tüm hastalarda çekim phased-array vücut sargı sistemi ile yapılmıştır.

Hastalardan MRG öncesi en az 4 saatlik açlık istenmiş ve hastaların hepsine tetkikten yaklaşık 20 dakika önce (herhangi bir kontrendikasyon olmadığı öğrenildikten sonra) bağırsak hareketlerini azaltmak amacı ile intravenöz Buscopan (Hiosin-N-Butilbromür) uygulanmıştır. Ayrıca tamamen dolu mesane T2A görüntülerin kalitesini düşürdüğü için tetkikten yaklaşık 1 saat önce hastaların tuvalete gitmesi istenmiş ve mesanenin parsiyel doluluğu sağlanmıştır. Alt abdomen görüntülemesi yapıldığından hastalara nefes tutturulmamıştır.

Tüm hastalarda kontrast öncesi transvers ve sagittal planda TSE T2A görüntüler alındıktan sonra 36 hastaya VIBE 3D tekniği ile dinamik inceleme (yaş aralığı 30-80, yaş ortalaması 61.1, ortanca 63), diğer 36 hastaya ise FLASH 3D tekniği ile dinamik inceleme (yaş aralığı 29-87, ortalaması 58.3, ortanca 60) yapılmıştır.

FLASH 3D ve VIBE 3D sekansları farklı firmaların cihazlarında farklı isimler altında anılmaktadır. Firmalara göre sekansların isimleri **Tablo 5**'de gösterilmiştir.

Tablo 5. Farklı firmaların cihazlarında Spoiled GRE ve Volume Interpolated GRE sekansları					
	Siemens	GE	Philips	Hitachi	Toshiba
Spoiled GRE	FLASH	SPGR	T1-FFE	RF Spoiled SARGE, RSSG	FastFE
Volume Interpolated GRE	VIBE	LAVA-XV	THRIVE	TIGRE	-

Tüm dinamik incelemeler sagittal planda yapılmıştır. Dinamik prekontrast görüntü alınmasının ardından IV kontrast madde olarak Gadoversetamid (Optimark) (0.1 mmol/kg-10s) otomatik enjektör ile care bolus tekniği kullanılarak hastaya enjekte edilmiştir. Kontrast enjeksiyonu başlangıç (0. saniye) olarak alınmıştır. FLASH 3D incelemede her dinamik görüntü 1 dakika 22 saniyede alınmış, 5 faz toplamda 6 dakika 50 saniye sürmüştür. VIBE 3D incelemede ise her dinamik görüntü 28 saniyede alınmış olup 5 faz toplam 2 dakika 20 saniye sürmüştür. Tüm sekanslar için kullanılan parametreler **Tablo 6**'da gösterilmiştir.

Verilen kontrast madde, rutin MR incelemelerinde kullanılan kontrast madde olup bilinen yan etkileri dışında ek bir riski yoktur. Kronik böbrek yetmezliği olanlarda düşük de olsa nefrojenik sistemik fibrozis gelişme olasılığı olduğu için bilinen renal problemi (taş, geçirilmiş enfeksiyon, ABY hikayesi) olan ya da GFR < 60 ml/dk olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

4 hastada MRG öncesi biyopsi son 1 hafta içerisinde yapılmış olup diğer hastalar daha önce endometrium kanseri tanısı almıştır. MRG sonrası hastalar 1 ay içinde (1-30 gün) opere edilmiş ve tüm hastalara histerektomi, bilateral ooferektomi, pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu, omentektomi ve peritoneal sitoloji yapılmıştır.

Patolojik değerlendirme için preparatlar hazırlanırken histerektomi materyali önce koronal planda ikiye ayrılmış, sonrasında makroskopik olarak tümörün en derin görüldüğü kesimlerden aksiyel kesitler alınmıştır. Servikal tutulum için ise skuamokolumnar bileşkeyi değerlendirebilmek için koronal ve sagittal kesitler hazırlanmış, endoserviks ve ektoserviks tümöral invazyon yönünden değerlendirilmiştir.

Tablo 6. Sekanslara göre çalışmamızda kullanılan parametreler

	Sagital T2A	Aksiyel T2A	Sagital FLASH 3D	Sagital VIBE 3D
TR (msn)	3980	3980	4.71	4.89
TE (msn)	112	102	1.75	2.38
Kesit kalınlığı (mm)	3	3	1.2	1.2
FOV (mm)	260	260	280	290
Matrix	278x384	269x384	269x384	156x320
Kesit sayısı	30	30	120	120
Kesitler arası gap (mm)	1.8	1.2	0-1	0-1
Distance faktör	60	40	20	20
Band genişliği	200	200	430	430
NEX	3	4	1	1
Vuruş açısı (FA)			10	10
Süre	2 dak 33 sn	3 dak 21 sn	1 dak 22 snx5	28 snx5

Olgular, konusunda deneyimli 2 uzman radyolog tarafından değerlendirilmiştir. 2 radyolog da önce birbirlerinden bağımsız olarak hastaları 2 aşamada değerlendirmiştir. İlk değerlendirmede yalnızca T2A konvansiyonel MRG sekansları; myometrial invazyonun varlığı veya yokluğu, varsa invazyon derinliği, servikal tutulumun varlığı veya yokluğu yönünden değerlendirilmiştir. Sonrasında dinamik kontrastlı MRG görüntüleri aynı parametrelere bakılarak yeniden değerlendirilmiştir. Dinamik görüntüler değerlendirilirken gerekli görülen hastalarda Multiplanar Rekonstrüksiyon (MPR) imajlar oluşturulmuş ve 3 plandaki görüntüler değerlendirilmiştir. Tüm hastalar ayrı ayrı bakıldıktan sonra radyologlar arasında tutarsızlık tespit edilen hastalar, radyologlar tarafından birlikte değerlendirilmiş ve ortak bir karara varılmıştır.

Myometrial invazyon ve servikal tutulum varlığını değerlendirmede hastalar var ya da yok şeklinde iki grup olarak sınıflandırılmıştır. İnvazyon derecesini değerlendirirken de yüzeysel invazyon var veya derin invazyon var şeklinde değerlendirme yapılmıştır.

Myometrial invazyon varlığı, derecesi ve servikal tutulum için daha sonra her hastada 1'den 4'e kadar eminlik derecesi verilmiştir. Patolojik bulgu (invazyon varlığı, derecesi ve servikal tutulum için ayrı ayrı) var olarak değerlendirilen hastalarda 1: var olduğunu düşünüyorum ama emin değilim, 2: muhtemelen var, 3: büyük olasılıkla var, 4: var

olduđuna kesin eminim şeklinde deęerlendirilmiřtir. Patolojik bulgu yok şeklinde deęerlendirilen hastalarda da aynı řekilde 1’den 4’e kadar eminlik derecesi verilmiřtir (1: olmadıđını dūřunuyorum ama emin deęilim, 2: muhtemelen yok, 3: būyūk olasılıkla yok, 4: kesinlikle yok).Eminlik dereceleri deęerlendirilirken sonucun doęru yada yanlıř olmasından baęımsız olarak hangi kararı ne kadar emin olarak sūyledikleri incelenmiřtir.

Myometrial invazyon deęerlendirilirken T2A gūrintūlerde transizyonel zonda kesinti veya dūzensizlik olması invazyon açısından anlamlı olarak kabul edilmiřtir. Dinamik incelemede ise dūzgūn ve kesintisiz subendometrial kontrastlanma infiltratif olmayan tūmōr yōnūnde deęerlendirilirken, subendometrial kontrastlanmada kesinti ya da bozulma olması myometrial invazyon olarak deęerlendirilmiřtir [52]. Myometrial invazyon deęerlendirmesi için kullanılan kriterler **Tablo 7**’de gūsterilmiřtir [44].

Myometrial invazyon derecesi deęerlendirilirken tūmōrūn bulunduęu kesimdeki intakt myometriuma ve tūmōr komřuluęunda izlenen normal bir alandan yapılan myometrium ōlūmūnūn, oranına bakılmıř, %50 ve ūzerinde invazyon varlıęı derin myometrial invazyon olarak deęerlendirilmiřtir.

Yenilenmiř FIGO sınıflamasında myometrial invazyon olmayan ve yūzeyel myometrial invazyon olan hastalar evre 1A, derin myometrial invazyon olan hastalar ise evre 1B kabul edilmektedir. Evre 1B hastalar yūksek riskli olarak değerlendirilmekte ve pelvik-paraaortik lenf nodu diseksiyonu ōnerilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda invazyon durumu başlığı altında, invazyon olmayan ve yūzeyel myometrial olan invazyon olan evre 1A hastalar ve derin myometrial invazyon olan evre 1B hastalar yeniden sınıflandırılmış ve istatistiksel çalışma bu gruba ayrıca uygulanmıştır.

Servikal invazyonu deęerlendirirken de servikal stromaya uzanan tūmōral lezyon varlıęına bakılmıřtır. Kontrast tutan intakt servikal mukozanın varlıęı servikal invazyonu dıřlamıřtır. Servikal os dūzeyine prolapsus gūsteren tūmōrlerde mukoza intakt ise servikal tutulum yok yōnūnde deęerlendirme yapılmıřtır.

Çalışma için Bařkent Hastanesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu’ndan onay alınmış ve hastalar işlem ōncesinde sūzlū ve yazılı olarak bilgilendirilerek onamları alınmıştır.

Tablo 7. Myometrial invazyonu değerlendirirken kullanılan MRG kriterleri

	<u>MRG bulguları</u>
Myometrial invazyon yok	<i>Transizyonel zon seçilebiliyorsa</i> - T2A görüntülerde: tam ve kesintisiz transizyonel zon - Dinamik kontrastlı T1A görüntülerde: tam ve kesintisiz subendometrial kontrastlanma <i>Transizyonel zon seçilemiyorsa</i> - Hem T2A hem de dinamik kontrastlı T1A görüntülerde düzgün ve keskin endometrial-myometrial arayüz
Yüzeyel myometrial invazyon var	<i>Transizyonel zon seçilebiliyorsa</i> - T2A görüntülerde: transizyonel zonda düzensizlik ve kesinti - Dinamik kontrastlı T1A görüntülerde: subendometrial kontrastlanmada düzensizlik ve bozulma <i>Transizyonel zon seçilemiyorsa</i> - Geç kontrastlanan endometrium ve erken kontrastlanan myometrium arayüzünde düzensizlik
Derin myometrial invazyon var	Yüzeyel myometrial invazyona ek olarak tümör intensitesi myometrium dış yarımında da izlenir ancak normal kontrastlanan bir miktar myometrium mevcuttur

İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Sonuçlar değerlendirilirken yöntemlerin duyarlılık, özgüllük, negatif öngörü değeri, pozitif öngörü değeri ve doğruluk oranları (güvenilirlikleri) hesaplamaları için her 2 araştırmacının ortak kararı, altın standart olan patoloji ile karşılaştırılmış ve istatistiksel analizler yapılmıştır.

İki farklı dinamik MRG yönteminin duyarlılık ve özgüllük değerlerini karşılaştırmak için Fisher's Exact testi kullanılmıştır. Tüm hasta grubunda T2 ve dinamik görüntülerin sonuçlarını karşılaştırmak için bağımlı iki grup arasındaki farkı gösteren Mc Nemar testi kullanılmıştır.

Gözlemler arasındaki uyum Kappa istatistiği kullanılarak değerlendirilmiştir. Kappa değeri 0 ise: uyumsuz; 0.01-0.20 arası: çok zayıf uyum; 0.21-0.40 arası: zayıf uyum; 0.41-

0.60 arası: orta uyum; 0.61–0.80 arası: yüksek uyum; 0.81-1.00 arası: mükemmel uyum olarak değerlendirilmiştir.

VIBE 3D ve FLASH 3D tekniklerinde araştırmacıların myometrial ve servikal tutulum varlığı ve myometrial invazyon derinliğini değerlendirirken verdikleri eminlik derecelerini karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Radyologların tüm hastalarda T2A ve dinamik görüntülerindeki eminlik derecelerinin karşılaştırılması için ise bağımlı gruplarda farklı yöntemlerin karşılaştırılmasında kullanılan Wilcoxon testi uygulanmıştır.

Analizler için SPSS 11.5 paket programı kullanılarak $p<0.05$ anlamlı değer olarak alınmıştır.

4. BULGULAR ve ANALİZLER

Patolojik olarak 72 hastanın 68 tanesinde myometrial invazyon saptanmış olup 4 tanesinde invazyon izlenmemiştir. Patolojide 30 hastada derin, 38 hastada yüzeysel myometrial invazyon rapor edilmiştir. Yüzeysel myometrial invazyon olan 11 hastada milimetrik düzeyde (1 mm) ya da sadece yüzeysel liflerde invazyon izlenmiştir. Hastaları cerrahi öncesinde iki gruba ayırdığımız ve ameliyat öncesi tümörün tipi ve invazyon derecesi hakkında bilgi sahibi olmamamız nedeniyle iki grup arasında tümörün histolojik tipi ve invazyon derecesinin dağılımı eşit olarak yapılamamıştır. Tümörün histolojik alt tipinin gruplar arasındaki dağılımı **Tablo 8**'de verilmiştir.

Tablo 8. Tümörün histolojik alt tipinin gruplara göre dağılımı		
	<u>VIBE 3D</u>	<u>FLASH 3D</u>
EG1	14	17
EG2	6	11
EG3	4	2
Seröz	8	3
Andiferansiye	1	-
Şeffaf Hücreli	1	-
Mikst tip	2	3
EG1: Endometrioid grade 1, EG2: Endometrioid grade 2, EG3: Endometrioid grade 3		

FLASH 3D inceleme yapılan 36 hastanın patoloji sonucunda 13 tanesinde derin myometrial invazyon, 23 tanesinde yüzeysel myometrial invazyon izlenmiş olup, bu grupta patolojik olarak invazyon izlenmeyen hasta bulunmamaktadır. VIBE 3D inceleme yapılan grupta ise 17 hastada patolojik olarak derin myometrial invazyon, 15 hastada yüzeysel myometrial invazyon tespit edilmiş olup 4 hastada invazyon saptanmamıştır. 72 hastanın 24 tanesinde eşlik eden adenomyozis saptanmış olup FLASH 3D inceleme yapılan grupta 8 hasta, VIBE 3D inceleme yapılan grupta 16 hasta bulunmaktadır. 4 hastada adenomyozis odaklarında tümöral tutulum izlenmiştir.

72 hastanın 37 tanesinde patolojide myometriumda en az 1 adet myom tespit edilmiştir. FLASH 3D inceleme yapılan grupta 21 hastada, VIBE 3D inceleme yapılan grupta ise 16

hastada myom izlenmiş olup VIBE 3D yapılan grupta 1 hastada myomda da tümöral tutulum izlenmiştir.

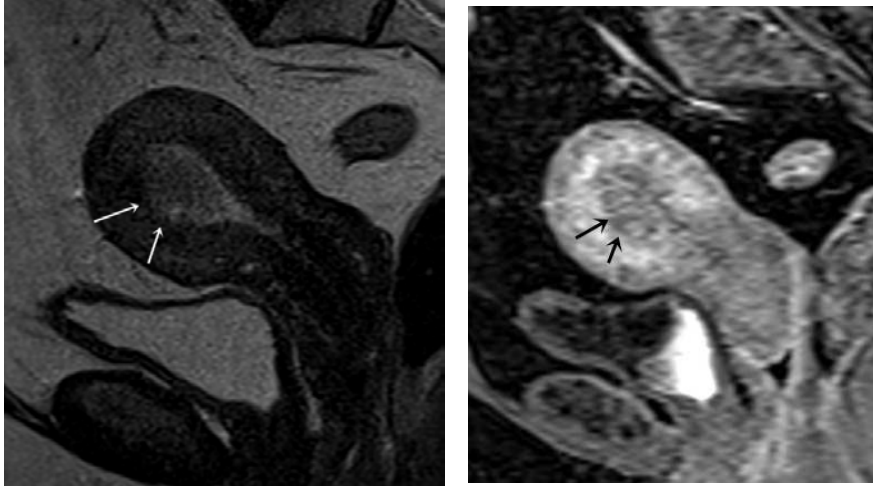
72 hastanın 14 tanesinde patolojide servikal tutulum saptanmış olup bu hastaların 5 tanesine FLASH 3D, 9 tanesine VIBE 3D inceleme yapılmıştır.

Her iki radyologun birlikte değerlendirmeleri sonucu vardıkları ortak karara göre patolojide invazyon olan hastalardan, T2A görüntülerle 63 tanesini, dinamik görüntülerle 66 tanesini doğru saptamışlardır (**Tablo 9**). T2A ile invazyon yok olarak yanlış değerlendirilen 5 hastanın patolojide 4 tanesinde yüzeysel, 1 tanesinde derin myometrial invazyon rapor edilmiştir. Bu 5 hastanın hepsi dinamik görüntülerde doğru değerlendirilmiştir. Bu hastaların 4'ünde patolojide myomlar tespit edilmiş olup 3 hastada eşlik eden adenomyozis izlenmiştir. Dinamik incelemede invazyon yok olarak yanlış değerlendirilen 2 hasta ise T2A görüntülerde yüzeysel invazyon olarak doğru değerlendirilmiştir. Bu 2 hastanın da patolojide sadece milimetrik invazyon rapor edilmiştir ve dinamik incelemede izlenmemesi yenilenmiş FIGO evrelemesine göre klinik bir önem oluşturmamaktadır.

Patolojik olarak invazyon izlenmeyen 4 hastanın 3 tanesi T2A ve dinamik görüntülerde her iki radyolog tarafından da doğru tespit edilmiştir. İnvazyon olmayan 4. hasta her iki radyolog tarafından tüm değerlendirmelerde yüzeysel myometrial tutulum olduğu yönünde yorumlanmıştır (Resim 17). Bu hastaya çekimden kısa süre önce biyopsi yapılmış olup düzensizliğe sebep olduğu düşünülmüştür.

Tablo 9. Radyologların ortak görüşüne göre invazyon varlığı değerlendirmesinin patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

		Patoloji		Toplam
		Var	Yok	
T2A	Var	63	1	64
	Yok	5	3	8
	Toplam	68	4	72
Dinamik	Var	66	1	67
	Yok	2	3	5
	Toplam	68	4	72
VIBE 3D	Var	32	1	33
	Yok	-	3	3
	Toplam	32	4	36
FLASH 3D	Var	34	-	34
	Yok	2	-	2
	Toplam	36	-	36



Resim 17. 60 yaşında hasta. T2A görüntüde korpus anteriorda transizyonel zonda düzensizleşme izleniyor. VIBE 3D incelemede de aynı kesimde düzensizlik ve subendometrial kontrast tutulumunda bozulma var. Bu hasta tüm sekanslarda her iki radyolog tarafından da yüzeyel invazyon olarak yorumlanıyor ancak patoloji sonucunda myometrial invazyon izlenmiyor.

İnvazyon varlığını saptamada yöntemlerin karşılaştırılması ile ilgili veriler **Tablo 10**'da verilmiştir. FLASH 3D inceleme yapılan hastalarda, myometrial invazyon olmayan hasta olmadığı için özgüllük ve doğruluk değerleri hesaplanamamıştır.

Tablo 10. Radyologların ortak görüşlerine göre invazyon varlığını saptamada yöntemlerin tanı ölçütleri

	<u>Duyarlılık</u>	<u>Özgüllük</u>	<u>PÖD</u>	<u>NÖD</u>	<u>Doğruluk</u>
T2A	%93 (84-97)	%75 (30-95)	%98 (91-100)	%37 (27-50)	%92
Dinamik	%97 (90-99)	%75 (30-95)	%98 (91-100)	%60 (48-71)	%96
VIBE 3D	%100 (89-100)	%75 (30-95)	%97 (83-100)	%100 (88-100)	%97
FLASH 3D	%94 (82-98)				%94
PÖD: Pozitif öngörü değeri, NÖD: Negatif öngörü değeri, Parantez içerisindeki sayılar %95 güven aralığını göstermektedir.					

Tüm grupta T2A ve dinamik yöntemlerin karşılaştırılmasında iki yöntemin duyarlılıkları sırasıyla %93 ve %97 olup iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0.05**). Yapılan değerlendirmede VIBE 3D ve FLASH 3D yöntemlerinin duyarlılıkları (sırasıyla %100, %94) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (**p>0.05**). Tüm parametreler için bakıldığında VIBE 3D için doğruluk oranı %97 iken FLASH 3D için %94 olarak hesaplanmıştır.

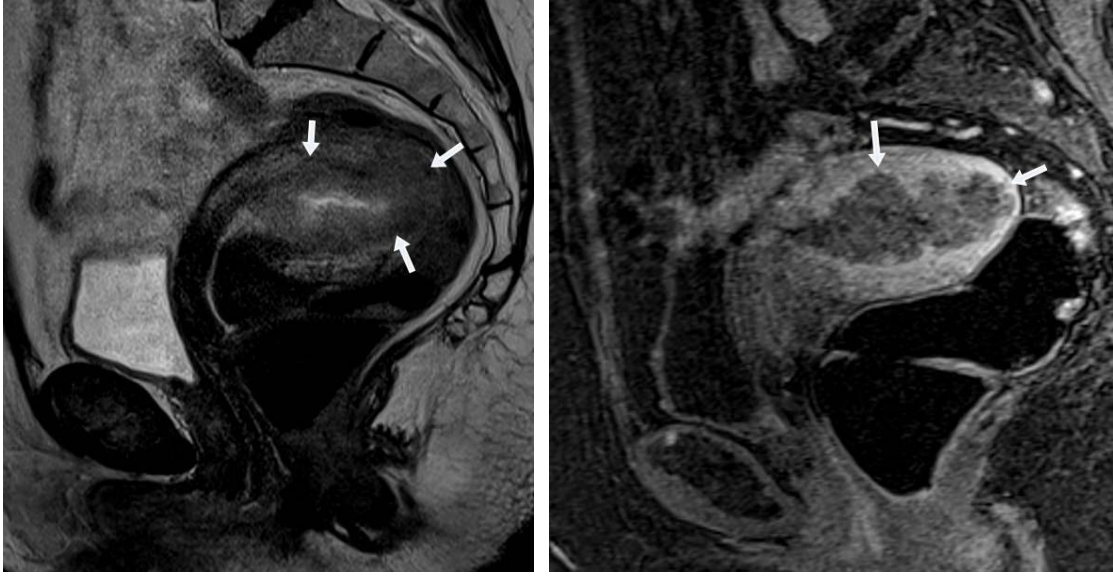
Radyologların invazyon derecesini değerlendirirken vardıkları ortak kararın patoloji ile karşılaştırılması **Tablo 11**'de verilmiştir. Tüm grupta T2A görüntülerde myometrial invazyon var olarak değerlendirilen 64 hastanın 20 tanesi derin, 44 tanesi yüzeysel myometrial invazyon olarak yorumlanmıştır. Derin olarak yorumlanan 20 hastanın 17 tanesinde patolojik olarak da derin invazyon tespit edilmiştir (Resim 18, 19 ve 20). T2A ile derin olarak değerlendirilen 3 hastada ise patolojide yüzeysel invazyon rapor edilmiş olup bu hastaların 1 tanesinde (Resim 21) sadece milimetrik düzeyde tutulum izlenmiştir ve dinamik incelemede doğru tanı almıştır. T2A'da yüzeysel olarak değerlendirilen 44 hastanın 31 tanesinde yüzeysel, 12 tanesinde derin invazyon izlenmiş olup 1 hastada ise invazyon saptanmamıştır (Resim 22).T2A görüntülerde daha düşük olarak değerlendirilen bu 12 hastanın 9 tanesi dinamik inceleme ile doğru tanı almış, 3 tanesi ise dinamik görüntülerde de yüzeysel olarak yanlış değerlendirilmiştir (Resim 23, 24).

Tablo 11. Radyologların ortak görüşüne göre invazyon derecesi değerlendirmesinin patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

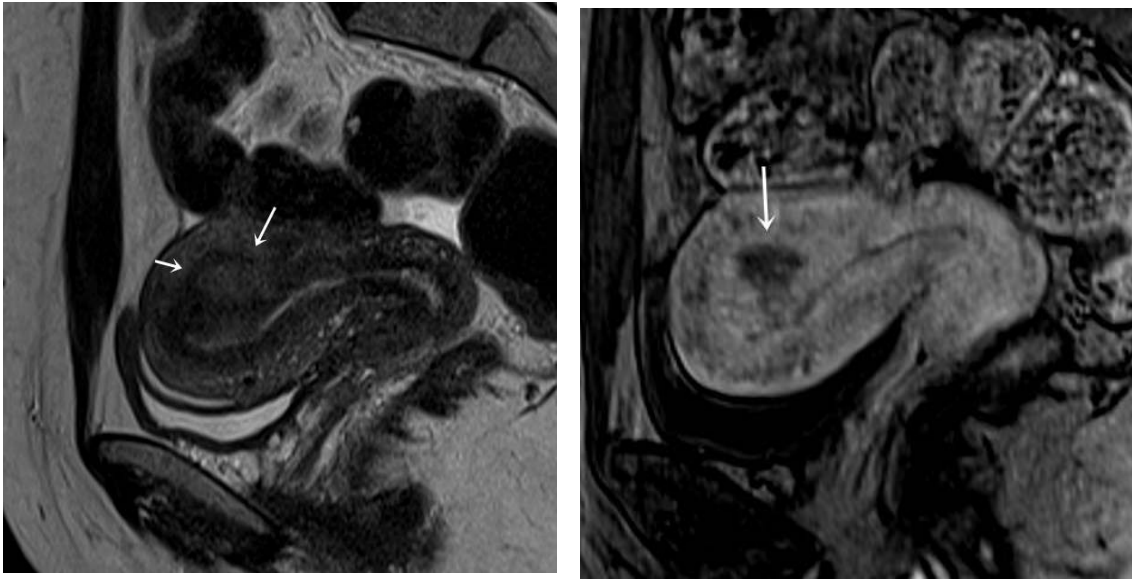
		Patoloji			
		Dış	İç	Yok	Toplam
T2A* (n=64)	Dış	17	3	-	20
	İç	12	31	1	44
	Toplam	29	34	1	64
Dinamik* (n=67)	Dış	27	3	-	30
	İç	3	33	1	37
	Toplam	30	36	1	67
VIBE 3D* (n=33)	Dış	15	2	-	17
	İç	2	13	1	16
	Toplam	17	15	1	33
FLASH 3D* (n=34)	Dış	12	1	-	13
	İç	1	20	-	21
	Toplam	13	21	-	34

*Bu tabloya sadece MRG'de invazyon var olarak değerlendirilen hastalar dahil edilmiştir.

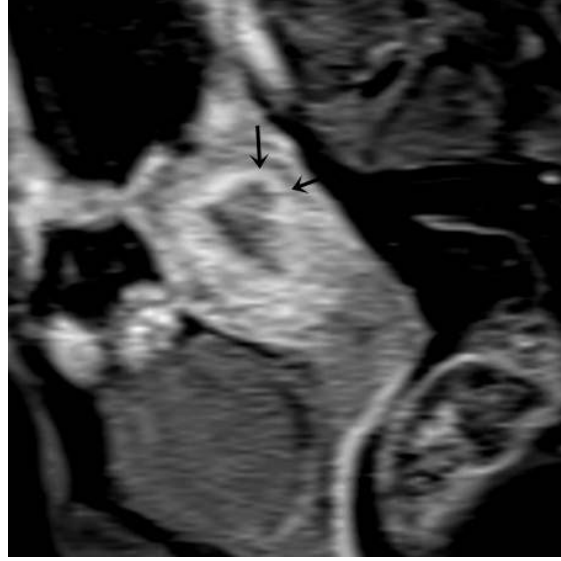
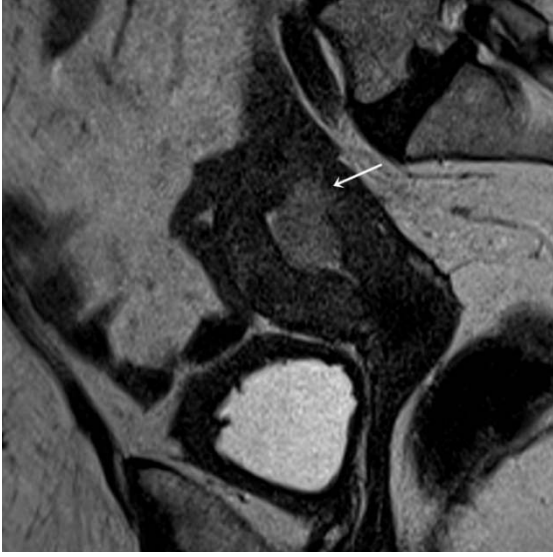
Dinamik görüntülerde invazyon var olarak değerlendirilen 67 hastanın ise 30 tanesi derin, 37 tanesi yüzeysel invazyon olarak yorumlanmış olup derin olarak değerlendirilen hastaların 27 tanesi, yüzeysel olarak yorumlanan hastaların ise 33 tanesi patoloji ile uyumludur. Derin olduğu halde dinamik MRG ile yüzeysel olarak yorumlanan 3 hastanın 1 tanesi polip içerisinde gelişim gösteren seröz histolojide iken, diğer 2 hastada herhangi bir özellik izlenmemiştir. Dinamik görüntülerde derin olarak değerlendirildiği halde patolojisi yüzeysel olarak rapor edilen 3 hastanın 2 tanesi T2A görüntülerde de derin olarak yorumlanmış olup patolojide invazyon oranları %44 ve %45 olarak bulunmuştur. Diğer hasta ise T2A ile doğru tanı almıştır (**Tablo 11**).



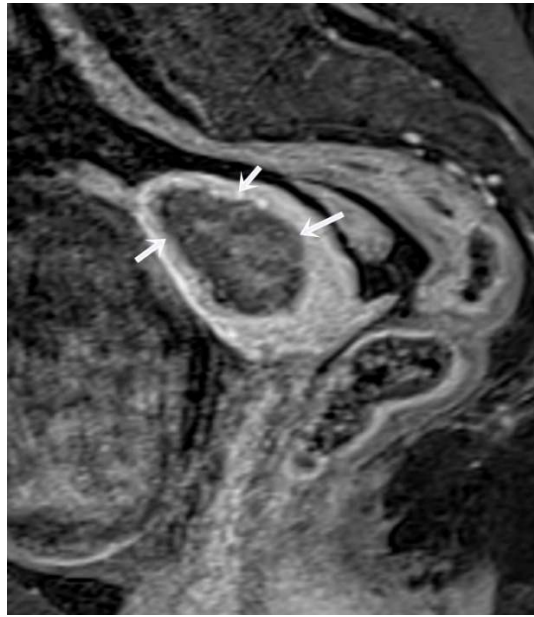
Resim 18. 58 yaşında hastada uterus retrovert görünümde. Hem T2A hem de FLASH 3D incelemede 1. fazda doğru olarak değerlendirilen derin myometrial invazyon izleniyor.



Resim 19. 33 yaşında hasta fertilite koruyucu tedavi için başvuruyor. Hem T2A hem de FLASH 3D incelemede posterior duvara derin myometrial invazyon izleniyor. Hasta cerrahiye yönlendiriliyor ve patolojide derin myometrial invazyon ve paraaortik metastatik lenf nodları saptanıyor.



Resim 20. 71 yaşında hasta. T2A görüntülerde posteriorda derin myometrial invazyon gösterdiği izlenen tümör. VIBE 3D görüntüde 3. faz da derin myometrial invazyon görülüyor.

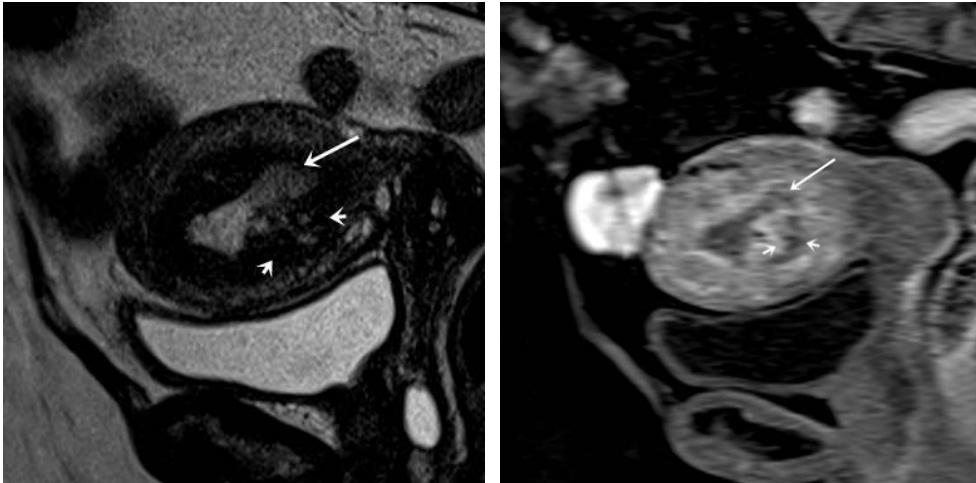


Resim 21. 63 yaşında hasta, endometrial kavitede polipoid tümör izleniyor. T2A görüntüde ince bir myometrium tabakası var ve derin myometrial invazyon olarak yanlış değerlendiriliyor. FLASH 3D incelemede ise lezyonun polipoid özellikte olup myometriumda esas olarak bası oluşturduğu izleniyor. Sadece posteriorda milimetrik bir alanda subendometrial kontrastlanmada bozulma izleniyor.

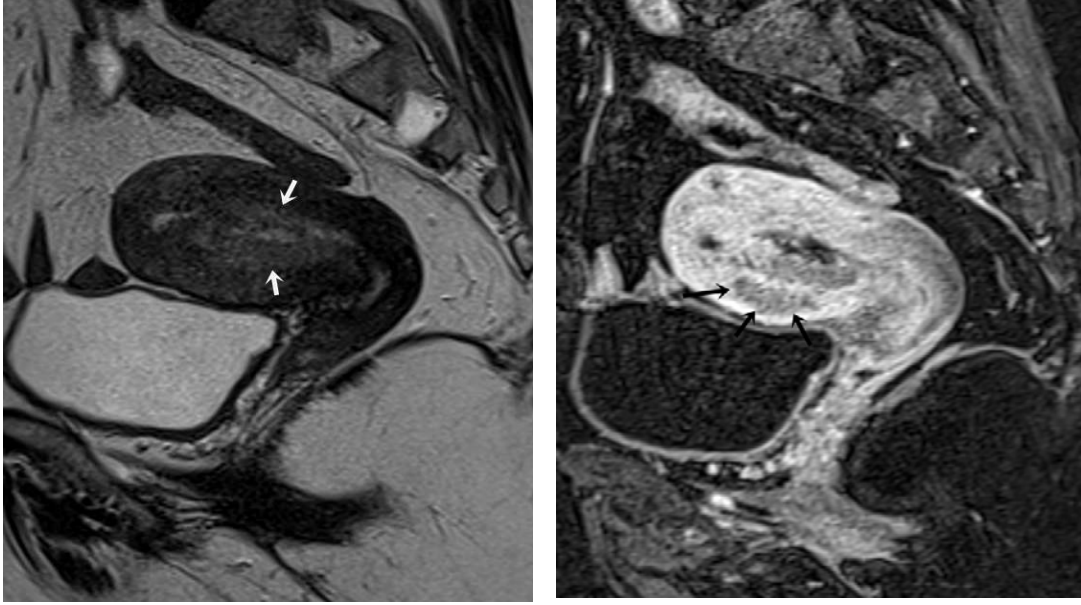
İnvazyon derecesini değerlendirmede T2A görüntülerde duyarlılık %59 iken dinamik görüntülerde duyarlılık %90'a çıkmıştır (**Tablo 12**). T2A ve dinamik incelemenin duyarlılıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0.05**). Ayrıca doğruluk oranı da dinamik incelemede artmış olup T2A inceleme ile %76 iken dinamik incelemede %92'ye çıkmıştır. Yapılan istatistiksel çalışmada VIBE 3D ve FLASH 3D yöntemlerinin duyarlılıkları ve özgüllükleri (sırasıyla duyarlılık %88, %92, özgüllük %87, %95) arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (**p>0.05**). Ancak FLASH 3D yönteminde duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları VIBE 3D'ye göre daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 12. Radyologların ortak görüşlerine göre invazyon derecesini saptamada yöntemlerin tanı ölçütleri

	<u>Duyarlılık</u>	<u>Özgüllük</u>	<u>PÖD</u>	<u>NÖD</u>	<u>Doğruluk</u>
T2A	%59 (41-74)	%91 (77-97)	%85 (73-92)	%72 (59-82)	%76
Dinamik	%90 (76-96)	%94 (79-97)	%93 (81-95)	%92 (80-95)	%92
VIBE 3D	%88 (66-97)	%87 (62-96)	%88 (71-96)	%87 (69-95)	%87
FLASH 3D	%92 (69-97)	%95 (77-99)	%92 (76-98)	%95 (79-98)	%94
PÖD: Pozitif öngörü değeri, NÖD: Negatif öngörü değeri, Parantez içerisindeki sayılar %95 güven aralığını göstermektedir.					



Resim 22. 67 yaşında hasta. Korpus posteriorda hem T2A hem de dinamik görüntülerde yüzeyel invazyon (uzun ok) izleniyor. Korpus anteriorunda ise endometriumda fokal adenomyozis odağı (kısa ok) dikkati çekiyor.



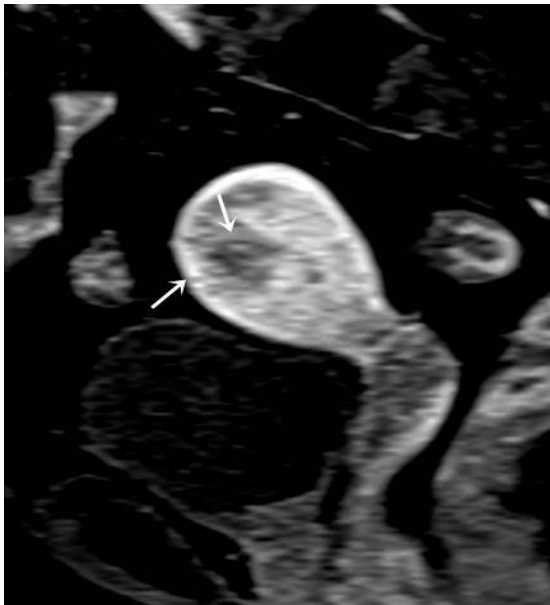
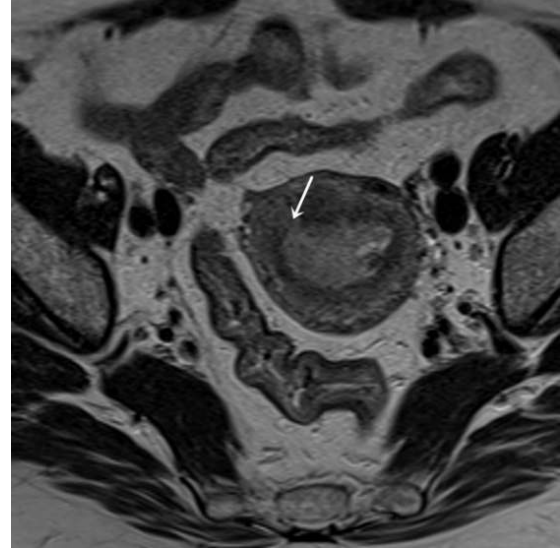
Resim 23. 57 yaşında hasta. T2A görüntüde yüzeysel myometrial invazyon gibi görünüyor. FLASH 3D inceleme ile 1. fazda derin myometrial invazyon izleniyor.

Yeni FIGO sınıflamasına göre myometrial invazyon olmayan ve yüzeysel myometrial invazyon olan hastalar aynı evre olarak kabul edildiği için invazyon yok ve yüzeysel myometrial invazyon var şeklinde yorumlanan hastalar tek grup altında toplanmış ve invazyon durumu adı altında yeni bir parametre olarak incelenmiştir. Bu şekilde yapılan değerlendirme ile hesaplanan değerler **Tablo 13**'de gösterilmiştir. İki evreyi ayırt edebilme yönünden T2A ve dinamik görüntülerin duyarlılıkları sırasıyla %57 ve %90 olarak hesaplanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

VIBE 3D ve FLASH 3D görüntüler karşılaştırıldığında ise yöntemlerin duyarlılıkları sırasıyla %88, %92 olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). İki yöntem için doğruluk oranları sırasıyla %89, %94 olup FLASH 3D incelemede daha yüksek bulunmuştur. En yüksek duyarlılık (%92), özgüllük (%96) ve doğruluk (%94) oranları FLASH 3D inceleme ile elde edilmiştir.

Tablo 13. Radyologların ortak görüşlerine göre invazyon durumunu saptamada yöntemlerin tanı ölçütleri

	<u>Duvarlılık</u>	<u>Özgüllük</u>	<u>PÖD</u>	<u>NÖD</u>	<u>Doğruluk</u>
T2A	%57 (39-73)	%93 (81-97)	%85 (74-92)	%75 (63-84)	%78
Dinamik	%90 (74-95)	%93 (81-97)	%90 (80-95)	%93 (81-96)	%92
VIBE 3D	%88 (66-97)	%89 (69-97)	%88 (72-96)	%89 (74-97)	%89
FLASH 3D	%92 (79-96)	%96 (79-99)	%92 (76-98)	%96 (81-98)	%94
PÖD: Pozitif öngörü değeri, NÖD: Negatif öngörü değeri, Parantez içerisindeki sayılar %95 güven aralığını göstermektedir.					

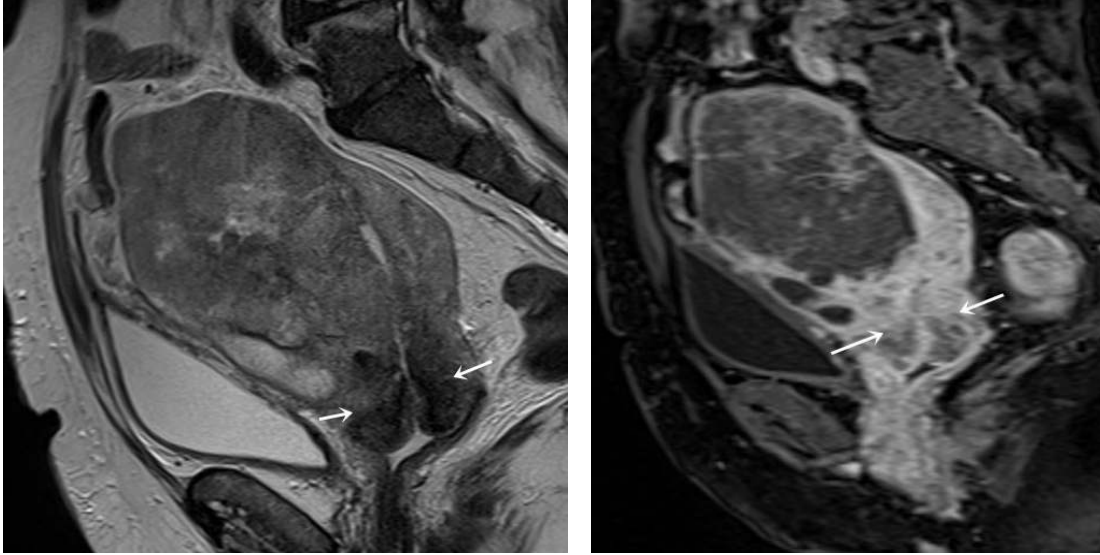


Resim 24. 69 yaşında hasta. T2A görüntüde korpus solda kornuya yakın kesimde transizyonel zonda kesinti izleniyor (aksiyel kesitte). VIBE 3D görüntülerde 2. fazda ise bu kesimde izlenen düzensizlik ile derin miyometrial invazyon tanısı konuyor.

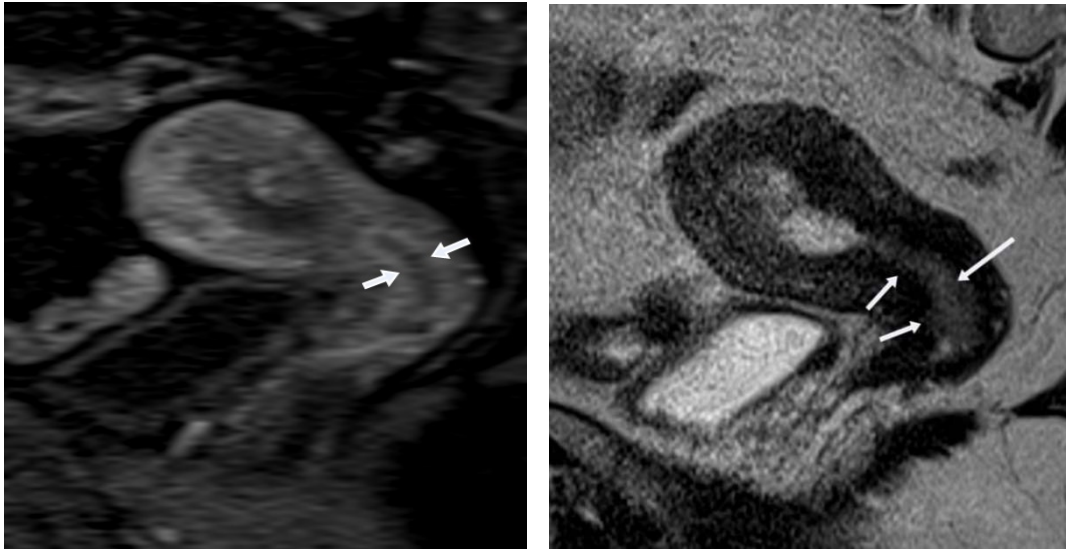
Her iki radyoloğun servikal tutulum için yaptıkları ortak değerlendirme sonucunda (**Tablo 14**) servikal tutulumu olan 14 hastanın T2A görüntüler ile 9 tanesini, dinamik görüntüler ile 8 tanesini doğru tespit etmişlerdir (Resim 25). T2A görüntülerde invazyon var olarak doğru yorumlanıp dinamik görüntülerde invazyon izlenmeyen 1 hastada kitle polip içerisinde gelişim göstermiştir ve servikse uzanım göstermektedir (Resim 26). Servikal tutulum olan 5 hasta ise hem T2A hem de dinamik görüntülerde tutulum olmadığı yönünde yorumlanmıştır. Patolojik olarak servikal tutulum izlenmeyip T2A görüntülerde tutulum var olarak yorumlanan 3 hastanın 2 tanesine VIBE 3D inceleme ile doğru tanı konmuştur. 3. hastaya ise FLASH 3D dinamik inceleme yapılmış olup tüm değerlendirmelerde her iki radyolog tarafından da servikal tutulum var olarak yorumlanmıştır.

Tablo 14. Radyologların ortak görüşüne göre servikal tutulum değerlendirmesinin patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

		Patoloji		Toplam
		Var	Yok	
T2A	Var	9	3	12
	Yok	5	55	60
	Toplam	14	58	72
Dinamik	Var	8	1	9
	Yok	6	57	63
	Toplam	14	58	72
VIBE 3D	Var	6	-	6
	Yok	3	27	30
	Toplam	9	27	36
FLASH 3D	Var	2	1	3
	Yok	3	30	33
	Toplam	5	31	36



Resim 25. 64 yaşında hastada yer yer skuamoz yönde farklılaşma gösteren indifferansiye tipte karsinom raporlanmış, parametrial tutulum ve metastatik lenf nodları saptanmış. Hem T2A hem de VIBE 3D dinamik inceleme ile servikal tutulum izleniyor.



Resim 26. 58 yaşında hastada VIBE 3D dinamik görüntülerde 4. fazda servikal mukozanın kontrastlanması düzgün ve kesintisiz olarak izleniyor. T2A görüntüde ise servikal kanala uzanan ara intensitede lezyon görülüyor. Hastanın patoloji sonucu servikal tutulum var olarak raporlanmış.

Servikal tutulum değerlendirmesinde (**Tablo 15**) hem T2A hem de dinamik sekanslarda duyarlılık düşük olup sırasıyla %64, %57 olarak hesaplanmıştır. Ancak yöntemlerin özgüllükleri yüksek olup (%95, %98) servikal tutulum olmayan hastaları tespit etmede daha başarılı oldukları söylenebilir. Her iki yöntemin servikal tutulum için duyarlılıkları ve özgüllükler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Servikal tutulum için iki dinamik yöntemin karşılaştırılmasında VIBE 3D yönteminde duyarlılık FLASH 3D yöntemine göre daha yüksek olup sırasıyla %67 ve %40 olarak hesaplanmıştır. Her iki yöntemin doğruluk oranları VIBE 3D için %92, FLASH 3D için %89 olarak bulunmuştur.

Tablo 15. Radyologların ortak görüşlerine göre servikal tutulumu saptamada yöntemlerin tanı ölçütleri					
	<u>Duyarlılık</u>	<u>Özgüllük</u>	<u>PÖD</u>	<u>NÖD</u>	<u>Doğruluk</u>
T2A	%64 (39-84)	%95 (86-98)	%75 (63-84)	%92 (82-97)	%89
Dinamik	%57 (34-78)	%98 (90-100)	%89 (79-96)	%90 (80-96)	%90
VIBE3D	%67 (41-86)	%100 (87-100)	%100 (88-100)	%90 (74-95)	%92
FLASH 3D	%40 (12-77)	%97 (84-99)	%67 (49-81)	%91 (75-97)	%89
PÖD: Pozitif öngörü değeri, NÖD: Negatif öngörü değeri, Parantez içerisindeki sayılar %95 güven aralığını göstermektedir.					

VIBE 3D ve FLASH 3D inceleme yapılan hasta grubunda radyologların invazyon varlığı, invazyon derecesi ve servikal tutulum için verdikleri eminlik derecelerinin sekanslara göre ortalamaları ve standart sapma değeri **Tablo 16** ve **17**'de ayrı olarak verilmiştir. Radyologların eminlik dereceleri dinamik görüntülerde tüm parametreler için artış göstermekte olup T2A ve dinamik görüntülerde radyologların eminlik dereceleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Her iki dinamik yöntemin ayrı olarak değerlendirilmesinde ise VIBE 3D ve FLASH 3D yöntemleri için verilen eminlik dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamakla ($p>0.05$)birlikte FLASH 3D incelemede her iki radyologun da eminlik derecesi artmıştır.

Tablo 16. VIBE 3D uygulanan hastalarda Radyolog 1 ve 2 için sekanslara göre eminlik dereceleri (n=36) (Ortalama±Standart Sapma değerleri)		
	T2	D
R1	İnvazyon Varlığı	2.92±1.00
	İnvazyon Derecesi	3.44±0.81
	Servikal Tutulum	2.64±0.95
R2	İnvazyon Varlığı	2.92±0.65
	İnvazyon Derecesi	3.36±0.76
	Servikal Tutulum	3.25±0.97
R2	İnvazyon Varlığı	3.25±0.97
	İnvazyon Derecesi	3.44±0.73
	Servikal Tutulum	2.83±0.85
R2	İnvazyon Varlığı	3.21±0.89
	İnvazyon Derecesi	3.21±0.89
	Servikal Tutulum	3.25±0.77
R2	İnvazyon Varlığı	3.67±0.68
	İnvazyon Derecesi	3.67±0.68
	Servikal Tutulum	3.67±0.68

Tablo 17. FLASH 3D uygulanan hastalarda Radyolog 1 ve 2 için sekanslara göre eminlik dereceleri (n=36) (Ortalama±Standart Sapma değerleri)		
	T2	D
R1	İnvazyon Varlığı	2.92±0.87
	İnvazyon Derecesi	3.61±0.69
	Servikal Tutulum	2.62±0.93
R2	İnvazyon Varlığı	2.62±0.93
	İnvazyon Derecesi	3.36±0.80
	Servikal Tutulum	2.67±0.86
R2	İnvazyon Varlığı	3.61±0.73
	İnvazyon Derecesi	3.11±1.01
	Servikal Tutulum	3.72±0.66
R2	İnvazyon Varlığı	3.11±1.01
	İnvazyon Derecesi	3.72±0.66
	Servikal Tutulum	2.88±0.99
R2	İnvazyon Varlığı	3.42±1.00
	İnvazyon Derecesi	3.42±1.00
	Servikal Tutulum	3.36±0.72
R2	İnvazyon Varlığı	3.86±0.42
	İnvazyon Derecesi	3.86±0.42
	Servikal Tutulum	3.86±0.42

Radyologlar arasındaki uyum Kappa istatistiği kullanılarak hesaplanmıştır (**Tablo 18**). İnvazyon varlığı, invazyon derecesi ve invazyon durumu için hem T2A hem de dinamik görüntülerde her iki radyolog arasında yüksek uyum izlenmiştir. Radyologların en çok fikir ayrılığı yaşadığı servikal tutulum için ise T2A ve dinamik incelemede orta derecede uyum izlenmektedir.

VIBE 3D incelemeye bakıldığında invazyon varlığı, invazyon derecesi ve invazyon durumu için yüksek uyum, servikal tutulum için orta uyum izlenmiştir. FLASH 3D incelemede de invazyon varlığı, invazyon derecesi ve invazyon durumu için yüksek uyum,

servikal tutulum için orta uyum izlenmekte olup değerler VIBE 3D ile karşılaştırıldığında daha yüksektir. Yani FLASH 3D sekansında değerlendiriciler arasındaki görüş ayrılıkları VIBE 3D'ye göre daha azdır.

Tüm ölçümlerde radyologlar arasındaki uyum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 18. Tüm grupta iki radyologun uyumları (Kappa istatistiği)				
	T2A (n=72)	Dinamik (n=72)	VIBE 3D (n=36)	FLASH 3D (n=36)
İnvazyon varlığı	0.639	0.746	0.719	0.786
İnvazyon derecesi	0.675	0.692	0.613	0.747
İnvazyon durumu	0.716	0.719	0.667	0.760
Servikal Tutulum	0.458	0.476	0.429	0.538

5. TARTIŞMA

Endometrium kanseri kadınlarda en sık görülen jinekolojik malignitedir ve insidansı giderek artmaktadır. Prognozu belirleyen faktörler hastanın yaşı, tümörün derecesi, myometrial invazyon derinliği, servikal tutulum ve lenf nodu metastazıdır. Endometrial biyopsi ile tümörün derecesi belirlenirken MRG ile myometrial invazyonun derinliği, servikal tutulum ve lenf nodu tutulumu değerlendirilebilir. Bu bilgiler hastalara yapılacak olan tedavinin planlanmasında önemlidir. Endometrium kanseri için önemli risk faktörleri olan obezite ve ileri yaş, bu hastalarda cerrahi ve postoperatif bakımı zorlaştırmaktadır. Düşük riskli hastalarda yapılacak gereksiz paraaortik lenf nodu diseksiyonu komorbidite olasılığını arttırmakta iken gerekli olan hastalarda yapılmaması ise ikinci kez cerrahiye ve zaten anestezi için yüksek risk taşıyan bu hastalarda ikinci kez anestezi alınmasına neden olmaktadır [16, 29].

Endometrium kanserinin cerrahi öncesi değerlendirmesinde literatürde de kabul görmüş ve en yüksek doğruluk oranlarına sahip olan tanı yöntemi MRG'dir [16, 53]. Konvansiyonel görüntülemelerde T2A görüntüler uterus ve serviksin zonal anatomisini kontrast kullanımına gerek kalmadan göstererek, myometrial invazyonu ve servikal tutulumu değerlendirmede kullanılabilir. T1A görüntüler ise intravenöz paramanyetik kontrast madde (gadolinium) sonrası zonal anatomiye ve myometrial invazyonu gösterebilir. Yapılan çalışmalarda kontrastlı T1A görüntülerin, T2A görüntülere göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olduğu belirtilmiştir [54, 55].

Literatürde MRG'nin endometrium kanserinde myometrial invazyon ve servikal tutulum değerlendirilmesinde kullanımı ile ilgili ulaşılan en eski yayın Hricak ve arkadaşlarının 1987 yılında yaptığı araştırmadır. Konvansiyonel T1A ve T2A görüntüler kullanılarak yapılan bu çalışmada invazyonun değerlendirilmesinde MRG'nin doğruluk oranı %82 olarak hesaplanmıştır. Çalışmanın sonucunda araştırmacılar, konvansiyonel MRG'nin histolojik tanı alan endometrium kanserli hastalarda myometrial invazyon ve servikal tutulum yönünden doğruluk oranının yüksek olduğunu ve bu konuda özellikle T2A görüntülerin önemli olduğunu belirtmişlerdir [43]. Literatürde yapılan başka çalışmalarda da T2A görüntülerde myometrial invazyon varlığını değerlendirmede yüksek doğruluk oranlarına sahip benzer sonuçlar elde edilmiştir [54, 56-60]. Bizim çalışmamızda da T2A görüntülerde invazyon varlığını değerlendirmede doğruluk oranı %92 olarak bulunmuştur.

Literatürde ilk kez Yamashita ve arkadaşları 1993 yılında evre 1 endometrium kanseri tanısı alan 26 hastada myometrial invazyonu değerlendirmek için dinamik kontrastlı inceleme yapmışlardır. Dinamik inceleme için sagittal planda SE tekniği ile nefes tutturmadan 30 saniyede bir 25.6 saniye süren 2-3 adet multiplanar görüntü almışlar ve dinamik görüntülerle T2A ve geç faz kontrastlı T1A görüntüleri karşılaştırmışlardır. Yapılan değerlendirme sonucunda tümör-myometrium arasındaki kontrast farkının en yüksek 120. saniyede izlendiğini ve zamanla bu farkın azaldığını belirtmişlerdir. 120. saniyede yapılan ölçümlerde tümörün kontrastlanma oranı ortalama %83 iken myometriumun kontrastlanma oranı ortalama %180 olarak ölçülmüştür. Kontrast-gürültü oranı T2A için 2.14, kontrastlı T1A için 10, dinamik çalışma için 26 olarak belirlenmiş olup diğer sekanslarla karşılaştırıldığında dinamik incelemede istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur [60]. Bu nedenle 1993 yılından sonraki çoğu yayında dinamik inceleme kullanılmıştır [44, 59, 61-64]. Bu çalışmaların çoğunda dinamik incelemenin doğruluk oranını arttırdığı gösterilmiştir. Savcı ve arkadaşlarının 1998 yılında yaptığı çalışma sonucunda ise derin myometrial invazyonun tespitinde T2A görüntüler ile dinamik görüntüler arasında istatistiksel olarak farklılık olmadığını ve myometrial invazyonu değerlendirmede T2A görüntülerin çoğunlukla yeterli olduğunu söylemişlerdir. Ancak transizyonel zonun net olarak değerlendirilemediği ve şüphede kalındığı hastalarda dinamik görüntülerin tanıda yardımcı olabileceğini belirtmişlerdir [59].

Yapılan çalışmalarda T2A görüntülerde yanlış yorumlanan hastalarda zayıf tümör-myometrium kontrastı, büyük boyutlu polipoid tümörlerin ve endometrial kavitedeki pıhtının myometriumda oluşturduğu bası, kornual uzanım gösteren tümörler, transizyonel zonun yokluğu ya da belirsizliği, leyomyom ve adenomyozis varlığının myometrial invazyonu değerlendirmeyi zorlaştırdığı ve bu vakalarda morfolojik değerlendirmenin sınırlı kaldığı belirtilmiştir [23, 45, 55, 58, 65-69]. Postmenapozal kadınlarda da uterusun involüsyona bağlı myometrium tabakasında incelmeye, transizyonel zonda belirsizleşme izlenmekte ve yüzeysel myometrial invazyonu değerlendirmek zorlaşmaktadır [62, 67, 70]. Literatürde T2A ve dinamik incelemenin karşılaştırıldığı çalışmalarda bu vakalarda dinamik görüntülerin doğruluk oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir [58, 60, 66, 69]. Literatürde endometrium kanserinde myometrial tutulumun MRG değerlendirmesi ile ilgili yapılan çalışmalar **Tablo 19'** da gösterilmiştir.

Bu çalışmada T2A görüntülerde invazyon varlığı açısından yanlış negatif olarak değerlendirilen 5 hastanın 2 tanesinde myom odakları, 1 tanesinde adenomyozis, 2 tanesinde hem adenomyozis hem de myom odakları izlenmiştir. Bu 5 hastanın 3 tanesinde düşük tümör-myometrial kontrast izlenmiş olup bu hastaların hepsi dinamik görüntülerde doğru tanı almışlardır.

Utsunomiya ve arkadaşlarının adenomyozis bulguları olan 11 hastada myometrial invazyon derecesini değerlendirmek için yaptığı araştırmada kontrastlı dinamik TSE sekansı ile T2A görüntüleri karşılaştırmışlar ve evrelemede dinamik görüntülerin doğruluk oranını arttırdığı (%42'den %83'e) sonucuna varmışlardır [69].

Bu çalışmada, invazyon derecesi değerlendirmesinde T2A görüntülerde derin olarak yorumlanan 3 hastanın 2 tanesinde dinamik inceleme ile tümörün polipoid yapıda olduğu izlenmiş ve yüzeysel invazyon tanısı konmuştur. Başka yayınlarda da endometrial kavitedeki pıhtı ve polipoid tümörün yaptığı basıya bağlı olarak myometrial invazyon derecesinin olduğundan fazla bulunabileceğine ve bu hastalarda değerlendirme yapılırken dikkatli olunması gerektiğine dikkat çekmişlerdir [23, 32, 45, 55, 65, 68, 71].

T2A görüntülerde yüzeysel olarak yorumlandığı halde patolojide derin invazyon saptanan 12 hastanın 6 tanesinde myoma bağlı transizyonel zonda distorsiyon, 5 hastada adenomyozis, 6 hastada transizyonel zonda belirsizleşme, 1 hastada ise endometrial kavitede polipoid büyük boyutlu tümör izlenmiştir (Bazı hastalarda birden fazla etken bulunmaktadır). Bu hastaların 9 tanesi dinamik inceleme ile doğru tanı almıştır. Lee ve arkadaşlarının 1999 yılında yaptıkları premenapozal ve postmenapozal kadınları karşılaştırdıkları çalışmada transizyonel zonda izlenen belirsizleşmeye bağlı olarak postmenapozal dönemde dinamik görüntülerin invazyon derinliğini değerlendirmede daha doğru sonuçlar verdiğini söylemişlerdir [71]. Bizim çalışmamızda da T2A görüntülerde transizyonel zonda bozulma izlenmesi nedeniyle yanlış yorumlanan 6 hasta dinamik görüntülerde doğru tanı almıştır.

Tablo 19. Literatürde endometrium kanserinde myometrial tutulumun MRG değerlendirmesi ile ilgili yapılan çalışmalar

Yazar	Hasta Sayısı	Teknik	Sonuç
Hricak ve ark.(43)	51 hasta, 10 kontrol	T1,T2	MRG'nin doğruluk oranı myometrial invazyon derecesini değerlendirmede %82, endometrium kanserinin evrelenmesinde %92
Lien ve ark. (67)	33	T1, T2	Derin myometrial invazyonu belirlemede MRG'nin doğruluk oranı %82, duyarlılık %91, özgüllük %64
Hricak ve ark. (56)	88	T1,T2	Endometrium kanseri evrelemesinde MRG'nin doğruluk oranı %85
Sironi ve ark. (45)	65	T1, T2	Myometrial invazyon derecesini değerlendirmede MRG'nin duyarlılığı %74
Sironi ve ark. (54)	56	T1,T2, Kontrastlı T1	Myometrial invazyon derecesini değerlendirmede T2A incelemede duyarlılık %71, Kontrastlı T1A görüntülerde duyarlılık %87
Yamashita ve ark. (60)	26 hasta, 27 kontrol	T1, T2, Dinamik, Kontrastlı T1	Kontrastlı T1A ve T2A görüntülere göre Dinamik görüntüleme ile tümör-myometrial kontrast daha yüksek (özellikle 120. saniyede en belirgin)
Yamashita ve ark. (55)	40	TVUS, T2, Kontrastlı T1	Myometrial invazyon derecesini değerlendirmede T2A incelemede doğruluk oranı %68, Kontrastlı T1A incelemede doğruluk oranı %85, TVUS incelemede doğruluk oranı %68
Scoutt ve ark. (68)	40	T1, T2, pd	Derin myometrial invazyonu değerlendirmede MRG'nin doğruluk oranı %78, duyarlılık %56, özgüllük %84 Altgruplarda doğruluk oranı; büyük polipoid tümörlerde %45, transizyonel zonun ayırt edilemediği hastalarda %60, myomlar nedeniyle zonal anatomisinin bozulduğu hastalarda %50, retrovert uterus varlığında %75, tümör ve myometriumun izointens olduğu hastalarda %50
Joja ve ark. (62)	46	T2, Dinamik, Kontrastlı T1	Myometrial invazyonu değerlendirmede doğruluk oranları; Premenapozal kadınlarda T2A inceleme %84, Kontrastlı T1A inceleme %84, Dinamik inceleme %89, Postmenapozal kadınlarda T2A inceleme %66, Kontrastlı T1A inceleme %77, Dinamik inceleme %92
Seki ve ark. (44)	40	T1, T2, Dinamik, Kontrastlı T1	Myometrial invazyon derecesini değerlendirmede T2A incelemede duyarlılık %58, İlaçlı T1A incelemede duyarlılık %68, Dinamik incelemede duyarlılık %85
Savcı ve ark. (59)	20	T1, T2, Dinamik	Derin myometrial invazyonu belirlemede T2A incelemede doğruluk oranı %90, duyarlılık %88, özgüllük %91 , Dinamik incelemede doğruluk oranı %90, duyarlılık %78, özgüllük %100

Tablo 19 (devam). Literatürde endometrium kanserinde myometrial tutulumun MRG değerlendirmesi ile ilgili yapılan çalışmalar

<u>Yazar</u>	<u>Hasta Sayısı</u>	<u>Teknik</u>	<u>Sonuç</u>
Lee ve ark. (71)	46	T1, T2, Kontrastlı T1	Erken endometrium kanserinde hastanın menapozal durumunu değerlendirmeye almadan yapılan incelemede doğruluk oranları T2A için %59, kontrastlı T1A için %61, Premenapozal grupta doğruluk oranları T2A için %80, dinamik için %44 iken postmenapozal grupta doğruluk oranları T2A için %33, dinamik için %81, menapozal durum gözönüne alınarak yapılan inceleme ile toplamda MRG'nin doğruluk oranı %80
Hardesty ve ark. (32)	25	T1, T2, Dinamik	Endometrium kanserini evrelemede MRG, intraoperatif evreleme ile benzer doğruluk ve maliyete sahip, ayrıca gereksiz lenf nodu diseksiyonunu da azatmakta
Utsunomiya ve ark. (69)	11	T1, T2, Dinamik	Adenomyozisi olan hastalarda endometrium kanseri evrelemesinde T2A incelemede doğruluk oranı %42, duyarlılık %40, özgüllük %43, Dinamik incelemede doğruluk oranı %83, duyarlılık %80, özgüllük %86, Erken fazda alınan (60. saniye) kontrastlı T1A görüntülerde CNR oranı daha yüksek
Manfredi ve ark. (57)	37	T1, T2, Dinamik	Myometrial invazyon derecesini değerlendirmede MRG'nin doğruluk oranı %89, duyarlılık %87, özgüllük %91
Nasi ve ark. (83)	45	T1, T2, Dinamik	Myometrial invazyon derecesini değerlendirmede T2A incelemede doğruluk oranı %78, duyarlılık %80, özgüllük %87, Dinamik incelemede doğruluk oranı %95, duyarlılık %90, özgüllük %93
Akaeda ve ark. (80)	21	CO2-VIBE	Myometrial invazyon değerlendirmede doğruluk oranı %90, Servikal invazyonu değerlendirmede doğruluk oranı %90, duyarlılık %100, özgüllük %88
Chung ve ark. (65)	120	T1, T2, Kontrastlı T1	Myometrial invazyon belirlemede doğruluk oranı %62, duyarlılık %50, özgüllük %89. Myometrium ile izointense transisyonal zon varlığı, polipoid tümörler, leyomiyomların varlığı ve ileri yaş MR incelemenin doğruluk oranını düşürmektedir.
Rockall ve ark. (77)	96	T1, T2, Dinamik	Myometrial invazyon varlığını değerlendirmede T2A incelemede duyarlılık %94, özgüllük %50, Dinamik incelemede duyarlılık %92, özgüllük %50, T2A ve Dinamik inceleme arasında anlamlı fark olmamakla birlikte kontrast kullanımı ile değerlendiriciler invazyon derecesi daha emin söyleyebiliyor
Cabrita ve ark. (72)	162	T1, T2, Dinamik	Derin myometrial invazyonu saptamada doğruluk oranı %77, duyarlılık %83, özgüllük %72
Vasconcelos ve ark. (70)	101	T1, T2, Dinamik	Derin myometrial invazyonu saptamada doğruluk oranı %95, duyarlılık %89, özgüllük %100

Tablo 19 (devam). Literatürde endometrium kanserinde myometrial tutulumun MRG değerlendirmesi ile ilgili yapılan çalışmalar

<u>Yazar</u>	<u>Hasta Sayısı</u>	<u>Teknik</u>	<u>Sonuç</u>
Ortashi ve ark. (74)	100	T1, T2, Dinamik	Evre 1A-1B için doğruluk oranı %88, duyarlılık %87, özgüllük %90, Evre 1C için doğruluk oranı %81, duyarlılık %56, özgüllük %86, Evre 2 için doğruluk oranı %84, duyarlılık %19, özgüllük %96, Evre 3 ve 4 için doğruluk oranı %98, duyarlılık %100, özgüllük %99
Sanjuan ve ark. (23)	72	T1, T2, Dinamik	Derin myometrial invazyonu değerlendirmede MRG'nin doğruluk oranı %58, duyarlılık %71, özgüllük %86
Torricelli ve ark. (81)	52	T1, T2, Dinamik, Kontrastlı T1	3T MR incelemede myometrial invazyon derinliğini değerlendirmede doğruluk oranı %89, duyarlılık %83, özgüllük %93
Sato ve ark. (52)	174	T2, Dinamik	Derin myometrial invazyonu belirlemede MRG'nin doğruluk oranı %83, duyarlılık %75, özgüllük %85
Sala ve ark. (58)	50	T1, T2, Dinamik	Myometrial invazyon derecesini için T2A incelemede doğruluk oranı %88, duyarlılık %91, özgüllük %80, T2A+Dinamik incelemede doğruluk oranı %98, duyarlılık %97, özgüllük %100
Emlik ve ark. (66)	53	T1, T2, Dinamik	Derin myometrial invazyonu belirlemede T2A incelemede doğruluk oranı %75, duyarlılık %77, özgüllük %75, Dinamik incelemede doğruluk oranı %89, duyarlılık %100, özgüllük %85 İnvazyon derinliğini değerlendirmede doğruluk oranları T2A görüntülerde %64, Dinamik görüntülerde %85
Hori ve ark. (79)	20	2D ve 3D T2	3T MRG ile yapılan 2D ve 3D T2A görüntüler arasında her iki değerlendirici tarafından yapılan incelemede anlamlı fark saptanmamış
Kaneda ve ark. (63)	50	T1, T2, Dinamik	3T MRG ile yapılan incelemede her iki değerlendirici için; myometrial invazyon varlığını saptamada doğruluk oranı %88-90, duyarlılık %95-95, özgüllük %60-70, derin myometrial invazyonu saptamada doğruluk oranı %94-92, duyarlılık %88-94, özgüllük %97-94
Zamani ve ark. (22)	54	T1, T2, Kontrastlı T1	Derin myometrial invazyonu belirlemede MR incelemenin doğruluk oranı %90, duyarlılık %82, özgüllük %94. 2009 yeni FIGO sınıflamasının kullanımı ile erken evre endometrium kanserli olgularda MRG'nin doğruluğu artmıştır
Hori ve ark. (61)	71	2D T2+Dinamik, 3D T2+Diffüzyon	Derin myometrial invazyon ve servikal stromal invazyonu değerlendirmede 3 Tesla MRG'de yapılan 3D T2+Diffüzyon incelemenin doğruluğu en az 2D T2+Dinamik kadar iyi (doğruluk oranları %80'in üzerinde)
Çalışmamız	72	T2, VIBE, FLASH	Myometrial invazyon varlığı için T2A incelemede doğruluk oranı %92, duyarlılık %93, özgüllük %75, VIBE incelemede doğruluk oranı %97, duyarlılık %100, özgüllük %75, FLASH incelemede doğruluk oranı %94, duyarlılık %94 Myometrial invazyon derecesini değerlendirmede T2A incelemede doğruluk oranı %76, duyarlılık %59, özgüllük %91, VIBE incelemede doğruluk oranı %87, duyarlılık %88, özgüllük %87, FLASH incelemede doğruluk oranı %94, duyarlılık %92, özgüllük %95

Dinamik incelemede derin olarak yorumlandığı halde patolojik olarak yüzeysel olarak değerlendirilen 3 hastada da kornual uzanım izlenmektedir. Literatürdeki bazı çalışmalarda kornual uzanım gösteren tümörlerin daha derin olarak algılanabileceği belirtilmiştir [58, 59]. Ayrıca dinamik incelemede yanlış derin olarak yorumlanan 2 hastada invazyon derecesi %44 ve %45 olarak rapor edilmiş olup T2A görüntülerde de yanlış değerlendirilmiştir. Bu hastalarda invazyonun %50'ye yakın olmasının görüntülerde yanılığa neden olmuş olabileceği düşünüldü [23, 68].

Çalışmamızda invazyon varlığı değerlendirilmesinde hem T2A hem de dinamik görüntülerde yüksek duyarlılık (%93, %97) ve doğruluk (%92, %96) oranları bulunmuştur. Dinamik görüntülemelerde duyarlılık ve doğruluk oranları artış göstermekle birlikte T2A görüntülerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. İnvazyon derecesinin değerlendirilmesinde ise T2A'da duyarlılık düşük olup %59 iken dinamik inceleme ile %90'a yükselmiştir. İnvazyon derecesinin değerlendirilmesinde T2A ve dinamik görüntüleme arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p<0.05$). Bu da sadece invazyon varlığının değerlendirilmesinde T2A görüntüler yeterli olabilecek iken, özellikle prognozda ve tedavi seçiminde önemli olan myometrial invazyon derecesinin değerlendirilmesinde dinamik görüntülemenin seçilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

İnvazyon durumu başlığı altında invazyon varlığı ve invazyon derecesini tek bir parametre olarak topladığımızda, evre 1A ve evre 1B hastaları ayırt etmede T2A incelemede doğruluk oranı %78, dinamik incelemede doğruluk oranı %92 olarak bulunmuştur. Bu değerlendirme yenilenen FIGO evrelemesine göre MRG'nin endometrium kanserinde kullanımı ile ilgili daha doğru bilgi sağlamaktadır. İnvazyon durumunun değerlendirilmesinde de T2A ve dinamik görüntüler arasındaki fark anlamlı olup dinamik görüntüleme tercih edilmelidir.

Servikal tutulum değerlendirilirken, endometrial kaviteden endoservikse protrüde olup stromal invazyon yapmayan tümörler tanıyı zorlaştırabilir. Kronik servisit ve metaplazi olması da servikal tutulum değerlendirmesini zorlaştırmaktadır. Ayrıca endometrium kanseri olan hastalarda eşlik eden ikinci bir primer tümör olarak serviks kanseri izlenebilir. Bu durumun endometrium kanserinin servikal invazyonu ya da düşük yerleşimli bir endometrium kanserinden ayırt edilmesi gerekir. T2A görüntülerde her iki tümör de hiperintens olarak izlenmekle birlikte endometrium kanseri yavaş ve az kontrastlanırken,

serviks kanseri hızlı ve yoğun kontrast tutulumu gösterir. Dinamik görüntüler bu iki patolojiyi ayırmada da yardımcı olur [60].

Literatürde servikal tutulum için yapılan çalışmalarda MRG'nin duyarlılık ve doğruluk oranları ile ilgili farklı değerler elde edilmiş olmakla birlikte özgüllüğü tüm çalışmalarda yüksek olarak bulunmuştur [22, 23, 57, 70, 72-74]. Bazı yayınlarda kontrastlı incelemenin ve dinamik görüntülerin doğruluk oranını arttırdığı belirtilmektedir [17, 29, 30, 58, 64, 66, 75]. Bazı yayınlarda ise dinamik çalışmanın tanıya katkısı olmadığı, dinamik yerine ilaç sonrası alınan T1A görüntülerin daha faydalı olduğu belirtilmektedir [76-78]. Literatürde endometrium kanserinde servikal tutulumun MRG değerlendirilmesi ile ilgili yapılan çalışmalar **Tablo 20**'de özetlenmiştir. Rockall ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptığı çalışmada servikal tutulum için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla T2A görüntülerde %65, %87 iken dinamik görüntülerde %50, %90 olarak hesaplanmış olup T2A görüntülerin doğruluk oranı daha yüksek bulunmuştur [77]. Bizim çalışmamızda da T2A görüntülerde duyarlılık %64, özgüllük %95, dinamik için sırasıyla %57, %98 olarak bulunmuş olup bu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Literatürde T2A ve dinamik görüntülerin birlikte kullanılması ile doğruluk oranının arttığını bildiren çalışmalar da vardır. T2A görüntülerde yüksek uzaysal rezolüsyona bağlı anatomik değerlendirme daha iyi yapılabilmekte ve referans olarak kullanılmaktadır. Dinamik görüntülerde ise zamansal rezolüsyonu arttırmak için T2A ya da kontrast sonrası geç faz T1A görüntülere göre uzaysal rezolüsyon düşüktür. Bu nedenle ESUR'un yayınladığı endometrial kanser evreleme kılavuzunda MR inceleme için en az 2 planda alınan T2A ve 3D dinamik görüntülerin birlikte değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir [30]. Ayrıca standart 2D gradient eko sekanslara göre 3D görüntülerin daha ince kesitler (2 mm) ile yeterli uzaysal rezolüsyonu sağladığı belirtilmiştir [30]. 3D görüntülerin 2D görüntülere göre daha az hareket artefaktı, daha yüksek kontrast-gürültü oranı ve multiplanar görüntüleme gibi avantajları varken, tek düzlemdeki uzaysal rezolüsyonu daha düşüktür [61, 79].

2004 yılında ise Manfredi ve arkadaşlarının çalışmasında 30.sn ve 90.sn ile karşılaştırıldığında endometrial tümör ve normal myometrium arasındaki optimal kontrast gürültü oranının 150. saniyede ortaya çıktığı gösterilmiştir [57]. Myometrial kontrastlanmanın en uygun zaman noktasını yakalayabilmek için daha hızlı görüntüler almak temporal rezolüsyonu arttırarak yapılabilir ancak bu uzaysal rezolüsyonu

düşürmekte ve yanlış negatiflik oranını arttırmaktadır. Dinamik görüntülemelerde farklı 3 boyutlu görüntüleme yöntemleri kullanılabilmektedir. Birçok çalışmada üst abdomen dinamik görüntülemesinde de kullanılan, nefes tutturulmasına olanak veren hızlı bir sekans olan VIBE 3D kullanılmıştır [58, 63, 66, 80, 81]. VIBE 3D inceleme ilk kez 1999 yılında Rofsky tarafından abdominal inceleme için kullanılmıştır. Nefes tutturmalı olarak daha kısa sürede görüntü alabilen bir yöntemdir ve özellikle karaciğer incelemelerinde solunuma bağlı artefaktlar daha azdır [82].

VIBE 3D sekansında inceleme süresi kısa olup optimal kontrast gürültü oranı 4.-5. fazlarda ortaya çıkar. FLASH 3D sekansında bu yaklaşık 2. fazda ortaya çıkar ve kontrastlanma paterni diğer fazlarda da değerlendirilebilir [30]. FLASH 3D incelemede daha yüksek matriks değerleri kullanılmakta olup uzaysal rezolüsyon VIBE 3D'ye göre daha iyidir ve trunkasyon artefaktları elimine edilmiştir [30]. Bir dinamik faz yaklaşık 1dk. 20 sn.'de elde edildiğinden nefes tutturulamaz ancak pelvik görüntülemelerde nefes artefaktı oluşmadığından hızlı görüntülemeye gerek yoktur. Literatürde endometrium kanserinde her iki dinamik yöntemin kullanıldığı çalışmalar da vardır. Bu çalışmalarda yüksek doğruluk oranları tespit edilmiş olup, VIBE 3D için doğruluk oranı %88-98, FLASH 3D için doğruluk oranı %85-92 olarak bulunmuştur [44, 57-59, 61-64, 66, 69, 80, 81, 83]. Ancak bu iki yöntemi, VIBE 3D ve FLASH 3D'yi karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda invazyon varlığı için duyarlılık FLASH 3D incelemede %94, VIBE 3D incelemede %100, doğruluk oranları ise sırasıyla %94 ve %97 olarak bulunmuştur. VIBE 3D ile invazyon olan tüm hastalar doğru tespit edilmiştir. FLASH 3D incelemede ise 2 hastadaki milimetrik yüzeysel myometrial invazyon varlığı tespit edilememiştir. Özellikle konservatif tedavi planlanan hastalarda bu durum önemli olup hastanın myometrial invazyonunun olmadığı gösterilmesi gerekmektedir. Cerrahi planlanan hastalarda ise yeni FIGO evrelemesi ile birlikte myometrial invazyon olmaması ve yüzeysel myometrial invazyon olmasının klinik bir önemi ya da tedavi protokolü üzerinde herhangi bir etkisi kalmamaktadır.

Tablo 20. Literatürde endometrium kanserinde servikal tutulumun MRG değerlendirmesi ile ilgili yapılan çalışmalar

Yazar	Hasta Sayısı	Teknik	Sonuç
Murakami ve ark. (75)	27	T2, Dinamik, Kontrastlı T1	T2A incelemede doğruluk oranı %90, duyarlılık %100, özgüllük %87 İlaçlı T1A incelemede doğruluk oranı %96, duyarlılık %100, özgüllük %95 Dinamik incelemede doğruluk oranı %100, duyarlılık %100, özgüllük %100
Manfredi ve ark. (57)	37	T1, T2, Dinamik	Doğruluk oranı %92, duyarlılık %80, özgüllük %96
Nagar ve ark. (73)	135	T1, T2, HASTE	Doğruluk oranı %83, duyarlılık %72, özgüllük %93
Cabrita ve ark. (72)	162	T1, T2, Dinamik	Doğruluk oranı %81, duyarlılık %42, özgüllük %92
Vasconcelos ve ark. (70)	101	T1, T2, Dinamik	Doğruluk oranı %88, duyarlılık %61, özgüllük %100
Rockall ve ark. (77)	96	T1, T2, Dinamik	T2A incelemede duyarlılık %65, özgüllük %87 Dinamik incelemede duyarlılık %50, özgüllük %90
Sanjuan ve ark. (23)	72	T1, T2, Dinamik	Doğruluk oranı %46, duyarlılık %41, özgüllük %97
Ortashi ve ark. (74)	100	T1, T2, Dinamik	Doğruluk oranı %84, duyarlılık %19, özgüllük %96
Sala ve ark. (58)	50	T1, T2, Dinamik	T2A incelemede doğruluk oranı %96, duyarlılık %75, özgüllük %100 T2A+Dinamik incelemede doğruluk oranı %98, duyarlılık %87, özgüllük %100
Emlik ve ark. (66)	53	T1, T2, Dinamik	T2A incelemede doğruluk oranı %87, duyarlılık %58, özgüllük %95 Dinamik incelemede doğruluk oranı %92, duyarlılık %83, özgüllük %95
Zamani ve ark. (22)	54	T1, T2, Kontrastlı T1	Stromal tutulum için doğruluk oranı %90, duyarlılık %54, özgüllük %100 Mukozal tutulum için doğruluk oranı %74, duyarlılık %71, özgüllük %97
Çalışmamız	72	T2, VIBE, FLASH	Servikal tutulumu saptamada T2A incelemede doğruluk oranı %89, duyarlılık %64, özgüllük %95, VIBE incelemede doğruluk oranı %92, duyarlılık %67, özgüllük %100, FLASH incelemede doğruluk oranı %89, duyarlılık %40, özgüllük %97

Çalışmamızda invazyonu derinliğini değerlendirmede VIBE 3D ve FLASH 3D incelemenin duyarlılık, özgüllük değerleri ve doğruluk oranları sırasıyla VIBE 3D için %88, %87, %87, FLASH 3D için sırasıyla %92, %95, %94 olarak bulunmuştur. FLASH 3D incelemede değerler daha yüksek izlenmekte olup her iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. İnvazyon varlığı ve invazyon derecesini invazyon durumu başlığı altında topladığımız değerlendirmede de benzer sonuçlar izlenmiştir. FLASH 3D yönteminde duyarlılık, özgüllüğü ve doğruluk oranı daha yüksek bulunmuştur.

Servikal tutulum için ise duyarlılık, özgüllük değerleri ve doğruluk oranları VIBE 3D incelemede sırasıyla %67, %100, %92, FLASH 3D incelemede sırasıyla %40, %97, %89 olarak bulunmuştur. VIBE 3D incelemede servikal tutulum daha yüksek doğruluk oranında değerlendirilmiştir. Çalışma grubumuzda servikal tutulum olan hasta sayısı düşük olduğu için özellikle duyarlılıkta %95 güven aralıkları oldukça geniş bulunmuştur. Her iki yöntem için de servikal tutulumda duyarlılık düşük olmakla birlikte özgüllük ve doğruluk oranları yüksek olup servikal invazyon olmayan hastaları daha doğru tespit ettikleri söylenebilir. Servikal yüzeyel mukozal tutulumlarda ise her iki yöntem de çok başarılı değildir.

Radyologların eminlik dereceleri dinamik görüntülerde, T2A görüntüler ile karşılaştırıldığında tüm parametreler için belirgin artış göstermektedir. Yani her iki radyolog da dinamik görüntülerde var ya da yok kararını daha emin bir şekilde söylemişlerdir. Rockall ve arkadaşlarının 2007'de yaptığı araştırmada myometrial invazyonu değerlendirmede T2A ve dinamik inceleme arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Araştırmacıların eminlik derecesi ile ilgili sayısal veri olmamasına rağmen kontrast kullanımı ile tanıyı daha emin bir şekilde söylediklerini belirtmişlerdir [77]. Bizim çalışmamızda ise T2A ve dinamik görüntülerde eminlik dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Her iki dinamik yöntem arasında radyologların eminlik dereceleri açısından anlamlı farklılık saptanmamakla birlikte FLASH 3D incelemede eminlik dereceleri VIBE 3D'ye göre daha yüksek bulunmuştur.

Radyologlar arasındaki uyum tüm parametreler için dinamik incelemede T2A'ya göre artış göstermiştir. Dinamik incelemede de VIBE 3D ile karşılaştırıldığında FLASH 3D sekansında tüm parametrelerde artış izlenmekte olup FLASH 3D incelemede değerlendiriciler arasındaki görüş ayrılıkları en azdır. Servikal tutulum radyologların en çok fikir ayrılığı yaşadığı konu olmuştur. Literatürde de servikal tutulumun değerlendirilmesi ile ilgili farklı sonuçlar yayınlanmış olup bazı yayınlarda yüzeyel

servikal mukozal tutulumun MRG değerlendirmede saptanamadığını ve mukozal tutulum tanısının sadece patolojik olarak konulabileceği söylenmektedir [22, 23, 74].

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızdaki en büyük kısıtlılık dinamik gruplardaki hasta sayısının yetersiz olması ve özellikle servikal tutulum olan hasta sayısının çok düşük olmasıdır. Bu nedenle servikal tutulumda duyarlılığın belirlenmesinde %95 güven aralığı çok geniş bulunmuştur. Daha büyük gruplarda istatistiksel olarak daha anlamlı sonuçlar elde edilebilir.

Tüm hasta grubunda myometrial invazyon olmayan hasta sayısı da oldukça düşüktür. VIBE 3D inceleme yapılan grupta invazyon olmayan sadece 4 hasta varken FLASH 3D inceleme yapılan grupta myometrial invazyon olmayan hasta yoktur. Bu nedenle FLASH 3D inceleme yapılan grupta özgüllük hesaplanamamıştır. VIBE 3D yapılan hastalarda da özgüllük hesaplanırken sayının çok az olmasına bağlı %95 güven aralığı oldukça geniş bulunmuştur.

Hastalar cerrahi öncesi iki gruba ayrıldığı ve ameliyat öncesi tümörün derecesi ve invazyon derinliği hakkında bilgi sahibi olamadığımız için gruplar arasında, tümörün derecesi ve histolojik alt tiplerin dağılımı yönünden homojenite sağlanamamıştır. İdeal olan tüm hastalarda iki dinamik incelemeyi de yapıp sonuçları karşılaştırmak iken hastaya 2 kez kontrast verip tetkiki tekrarlamak etik açıdan uygun olmadığı için her hastada sadece 1 dinamik değerlendirme yapılabilmektedir. Bu nedenle farklı gruplar için hastaya bağlı faktörler de (adenomyozis varlığı, myometrial heterojenite, obezite, hasta hareketi gibi) sonuçlar üzerine yansımıştır.

Biyopsi sonrası izlenebilen endometrial düzensizlik MRG’de yanlış pozitif sonuca neden olabilir. Çalışmamızda sadece 4 hastaya MRG öncesi 1 hafta içerisinde biyopsi yapılmış, bu hastaların 1 tanesi her iki radyolog tarafından da invazyon varlığı açısından yanlış pozitif olarak yorumlanmıştır. Ancak klinikte de bu şekilde uygulamalar yapıldığı için bu hastalar çalışmadan çıkarılmamıştır. Özellikle fertilite koruyucu tedavi planlanan hastalarda MRG ile değerlendirme yapılırken hastaların biyopsi öyküsü dikkate alınmalı ve mümkün olan durumlarda biyopsi sonrası en az 1 hafta beklenmelidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Endometrium kanserinin cerrahi öncesi evrelemesinde MRG, tüm dünyada kullanımı giderek yaygınlaşan bir modalite olup cerrahi yöntemin planlamasında önemlidir. Endometrium kanserinde dinamik inceleme, tümörün kontrast tutulum paternini gösterdiği için tercih edilmektedir.

Premenapozal dönemde tanı almış ve çocuk isteği olan hastalarda, fertilitate koruyucu yaklaşımlar için invazyon varlığını değerlendirirken yüksek doğruluk oranlarına sahip tanı araçları önem kazanmaktadır. Çalışmamızda invazyon varlığını değerlendirmede her iki dinamik görüntüleme ile de yüksek duyarlılıkta ve doğrulukta sonuçlar elde edilmiş olmakla birlikte VIBE 3D incelemede duyarlılık ve doğruluk oranları daha yüksek olduğu için fertilitate koruyucu yaklaşımlar öncesi VIBE 3D sekansının kullanılması önerilmektedir.

Derin myometrial invazyonun değerlendirilmesinde T2A ve dinamik görüntüleri karşılaştırdığımızda dinamik inceleme ile daha doğru olarak tanı konulabildiği tespit edilmiştir. VIBE 3D ve FLASH 3D sekansları karşılaştırıldığında ise her iki yöntem arasında istatistiksel olarak farklılık izlenmemekle birlikte FLASH 3D inceleme ile doğruluk oranları daha yüksek bulunmuştur. FLASH 3D ile daha yüksek rezolüsyonlu görüntüler elde edilmesi, araştırmacılar arasındaki kappa uyumunun ve araştırmacıların eminlik derecelerinin daha yüksek olmasınedeniyle cerrahi planlanan hastalarda FLASH 3D tekniğinin kullanılması önerilmektedir. Yaşlı veuzun çekim sürelerini tolere edemeyecek hastalarda ise invazyon derecesini değerlendirmek için VIBE 3D incelemekullanılabilir.

Servikal tutulum için hem T2A ve hem de dinamik görüntülerde duyarlılık düşük olarak izlenmekle birlikte doğruluk oranları yüksek ve birbirine çok yakındır. Servikal tutulum için MRG'nin duyarlılık ve doğruluk oranları arttırmada T2A ve dinamik görüntülerin birlikte değerlendirilmesi faydalı olabilir.

Bu bulgular doğrultusunda, endometrium kanserinin cerrahi öncesi değerlendirilmesinde, yüksek doğruluk oranlarına sahip olan dinamik görüntüleme rutin MRG protokolüne eklenmeli ve T2A görüntülerle birlikte değerlendirilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Akin O., Mironov S., Pandit-Taskar N., Hann L.E. Imaging of uterine cancer. *Radiol Clin North Am* 2007; 45:167-182
2. Sala E., Rockall A., Kubik-Huch R.A. Advances in magnetic resonance imaging of endometrial cancer. *Eur Radiol* 2011; 21:468-473
3. Beddy P., O'Neill A.C., Yamamoto A.K., Addley H.C., Reinhold C., Sala E. FIGO staging system for endometrial cancer: added benefits of MR imaging. *Radiographics* 2012; 32:241-254
4. Taupitz M., Rogalla P. MR and CT techniques. In: Hamm B, Forstner R, Beinder E, eds. *MRI and CT of the female pelvis*. Berlin ; New York: Springer, 2007:25-36
5. Lin E. Body MRI sequences: A conceptual framework. *Applied Radiology* 2012; 41:16
6. Zheng Z.Z., Shan H., Li X. Fat-suppressed 3D T1-weighted gradient-echo imaging of the cartilage with a volumetric interpolated breath-hold examination. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194:W414-419
7. Gotlieb W.H., Beiner M.E., Shalmon B., et al. Outcome of fertility-sparing treatment with progestins in young patients with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2003; 102:718-725
8. Klüner C., Hamm B. Normal imaging findings of the uterus. In: Hamm B, Forstner R, Beinder E, eds. *MRI and CT of the female pelvis*. Berlin ; New York: Springer, 2007:37-47
9. Ellis H., Mahadevan V. *Clinical anatomy : applied anatomy for students and junior doctors*, Thirteenth edition. ed, 2006:p.
10. Rubin R., Strayer D.S., Rubin E. *Rubin's pathology : clinicopathologic foundations of medicine*, Sixth Edition. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012:xiii,1450 pages
11. Guyton A.C., Hall J.E. *Textbook of medical physiology*, 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006:xxxv, 1116 p.
12. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures. In. Atlanta: American Cancer Society, 2011
13. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2013. In. Atlanta: American Cancer Society, 2013

14. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M., et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010. In. Bethesda: National Cancer Institute, 2013
15. Mollahaliloğlu S., Bora Başara B., Eryılmaz Z. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2010. In: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2011
16. Frei K.A., Kinkel K. Endometrial carcinoma. In: Hamm B, Forstner R, Beinder E, eds. *MRI and CT of the female pelvis*. Berlin ; New York: Springer, 2007:101-118
17. Bell D.J., Pannu H.K. Radiological assessment of gynecologic malignancies. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011; 38:45-68, vii
18. Mendivil A., Schuler K.M., Gehrig P.A. Non-endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus: a review of selected histological subtypes. *Cancer Control* 2009; 16:46-52
19. Prat J., Gallardo A., Cuatrecasas M., Catasus L. Endometrial carcinoma: pathology and genetics. *Pathology* 2007; 39:72-87
20. Dilek S., Doruk A. Endometriyal hiperplazilerin sınıflaması ve yönetimi. In: Ayhan A, ed. *Jinekolojik Onkoloji*: Güneş Publishing, 2012
21. Haberal Reyhan A.N. Endometriyum kanserinin patolojisi. In: Ayhan A, ed. *Jinekolojik Onkoloji*: Güneş Publishing, 2012:839-844
22. Zamani F., Goodarzi S., Hallaji F., et al. Diagnostic Value of Pelvic MRI for Assessment of the Depth of Myometrial Invasion and Cervical Involvement in Endometrial Cancer: Comparison of New Versus Old FIGO Staging. *Iran J Radiol* 2012; 9:202-208
23. Sanjuan A., Escaramis G., Ayuso J.R., et al. Role of magnetic resonance imaging and cause of pitfalls in detecting myometrial invasion and cervical involvement in endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278:535-539
24. Benedet J.L., Bender H., Jones H., 3rd, Ngan H.Y., Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 70:209-262
25. Boronow R.C., Morrow C.P., Creasman W.T., et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* 1984; 63:825-832
26. Abu-Rustum N.R., Chi D.S., Leitao M., et al. What is the incidence of isolated paraaortic nodal recurrence in grade 1 endometrial carcinoma? *Gynecol Oncol* 2008; 111:46-48

27. Ben-Shachar I., Pavelka J., Cohn D.E., et al. Surgical staging for patients presenting with grade 1 endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 2005; 105:487-493
28. Chan J.K., Kapp D.S., Cheung M.K., et al. The impact of the absolute number and ratio of positive lymph nodes on survival of endometrioid uterine cancer patients. *Br J Cancer* 2007; 97:605-611
29. Barwick T.D., Rockall A.G., Barton D.P., Sohaib S.A. Imaging of endometrial adenocarcinoma. *Clin Radiol* 2006; 61:545-555
30. Kinkel K., Forstner R., Danza F.M., et al. Staging of endometrial cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Imaging. *Eur Radiol* 2009; 19:1565-1574
31. Zuurendonk L.D., Smit R.A., Mol B.W., et al. Routine pelvic lymphadenectomy in apparently early stage endometrial cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32:450-454
32. Hardesty L.A., Sumkin J.H., Nath M.E., et al. Use of preoperative MR imaging in the management of endometrial carcinoma: cost analysis. *Radiology* 2000; 215:45-49
33. Urman B., Öktem Ö. Jinekolojik kanserlerde fertilitiyi koruma seçenekleri. In: Ayhan A, ed. *Jinekolojik Onkoloji*: Güneş Publishing, 2012:205-212
34. Erkanlı S. Erken evre endometrium kanserinde fertilite koruyucu yaklaşımlar. In: Ayhan A, ed. *Jinekolojik Onkoloji*: Güneş Publishing, 2012:409-415
35. Kinkel K., Kaji Y., Yu K.K., et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology* 1999; 212:711-718
36. Punwani S. Contrast enhanced MR imaging of female pelvic cancers: established methods and emerging applications. *Eur J Radiol* 2011; 78:2-11
37. Goldstein R.B., Bree R.L., Benson C.B., et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologists in Ultrasound-Sponsored Consensus Conference statement. *J Ultrasound Med* 2001; 20:1025-1036
38. Karlsson B., Granberg S., Wikland M., et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1488-1494
39. Arko D., Takac I. High frequency transvaginal ultrasonography in preoperative assessment of myometrial invasion in endometrial cancer. *J Ultrasound Med* 2000; 19:639-643

40. Randall T.C., Kurman R.J. Progestin treatment of atypical hyperplasia and well-differentiated carcinoma of the endometrium in women under age 40. *Obstet Gynecol* 1997; 90:434-440
41. Tarhan N.Ç., Aslan H. Jinekolojik kanserlerde bilgisayarlı tomografi. In: Ayhan A, ed. *Jinekolojik Onkoloji*: Güneş Publishing, 2012
42. Whitten C.R., DeSouza N.M. Magnetic resonance imaging of uterine malignancies. *Top Magn Reson Imaging* 2006; 17:365-377
43. Hricak H., Stern J.L., Fisher M.R., Shapeero L.G., Winkler M.L., Lacey C.G. Endometrial carcinoma staging by MR imaging. *Radiology* 1987; 162:297-305
44. Seki H., Kimura M., Sakai K. Myometrial invasion of endometrial carcinoma: assessment with dynamic MR and contrast-enhanced T1-weighted images. *Clin Radiol* 1997; 52:18-23
45. Sironi S., Taccagni G., Garancini P., Belloni C., DelMaschio A. Myometrial invasion by endometrial carcinoma: assessment by MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158:565-569
46. Inada Y., Matsuki M., Nakai G., et al. Body diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer: is it helpful in the detection of cancer in nonenhanced MR imaging? *Eur J Radiol* 2009; 70:122-127
47. Koyama T., Togashi K. Functional MR imaging of the female pelvis. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25:1101-1112
48. Sala E., Rockall A., Rangarajan D., Kubik-Huch R.A. The role of dynamic contrast-enhanced and diffusion weighted magnetic resonance imaging in the female pelvis. *Eur J Radiol* 2010; 76:367-385
49. Tamai K., Koyama T., Saga T., et al. Diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26:682-687
50. Yeşildağ A., Oyar O. Manyetik rezonans görüntüleme fiziği. In: Oyar O, Gülsoy UK, eds. *Tıbbi Görüntüleme Fiziği*: SDÜ Tıp Fakültesi, 2003:277-372
51. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*: Nobel ve Güneş Tıp Kitabevleri, 1994
52. Sato S., Itamochi H., Shimada M., et al. Preoperative and intraoperative assessments of depth of myometrial invasion in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19:884-887
53. Frei K.A., Kinkel K. Staging endometrial cancer: role of magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:850-855

54. Sironi S., Colombo E., Villa G., et al. Myometrial invasion by endometrial carcinoma: assessment with plain and gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1992; 185:207-212
55. Yamashita Y., Mizutani H., Torashima M., et al. Assessment of myometrial invasion by endometrial carcinoma: transvaginal sonography vs contrast-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161:595-599
56. Hricak H., Rubinstein L.V., Gherman G.M., Karstaedt N. MR imaging evaluation of endometrial carcinoma: results of an NCI cooperative study. *Radiology* 1991; 179:829-832
57. Manfredi R., Mirk P., Maresca G., et al. Local-regional staging of endometrial carcinoma: role of MR imaging in surgical planning. *Radiology* 2004; 231:372-378
58. Sala E., Crawford R., Senior E., et al. Added value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting advanced stage disease in patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19:141-146
59. Savci G., Ozyaman T., Tutar M., Bilgin T., Erol O., Tuncel E. Assessment of depth of myometrial invasion by endometrial carcinoma: comparison of T2-weighted SE and contrast-enhanced dynamic GRE MR imaging. *Eur Radiol* 1998; 8:218-223
60. Yamashita Y., Harada M., Sawada T., Takahashi M., Miyazaki K., Okamura H. Normal uterus and FIGO stage I endometrial carcinoma: dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1993; 186:495-501
61. Hori M., Kim T., Onishi H., et al. Endometrial cancer: preoperative staging using three-dimensional T2-weighted turbo spin-echo and diffusion-weighted MR imaging at 3.0 T: a prospective comparative study. *Eur Radiol* 2013; 23:2296-2305
62. Joja I., Asakawa M., Asakawa T., et al. Endometrial carcinoma: dynamic MRI with turbo-FLASH technique. *J Comput Assist Tomogr* 1996; 20:878-887
63. Kaneda S., Fujii S., Fukunaga T., et al. Myometrial invasion by endometrial carcinoma: evaluation with 3.0T MR imaging. *Abdom Imaging* 2011; 36:612-618
64. Seki H., Takano T., Sakai K. Value of dynamic MR imaging in assessing endometrial carcinoma involvement of the cervix. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:171-176
65. Chung H.H., Kang S.B., Cho J.Y., et al. Accuracy of MR imaging for the prediction of myometrial invasion of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007; 104:654-659

66. Emlik D., Kiresi D., Ozdemir S., Celik C., Karakose S. Preoperative assessment of myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma: comparison of multi-section dynamic MR imaging using a three dimensional FLASH technique and T2-weighted MR imaging. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2010; 54:202-210
67. Lien H.H., Blomlie V., Trope C., Kaern J., Abeler V.M. Cancer of the endometrium: value of MR imaging in determining depth of invasion into the myometrium. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157:1221-1223
68. Scoutt L.M., McCarthy S.M., Flynn S.D., et al. Clinical stage I endometrial carcinoma: pitfalls in preoperative assessment with MR imaging. Work in progress. *Radiology* 1995; 194:567-572
69. Utsunomiya D., Notsute S., Hayashida Y., et al. Endometrial carcinoma in adenomyosis: assessment of myometrial invasion on T2-weighted spin-echo and gadolinium-enhanced T1-weighted images. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:399-404
70. Vasconcelos C., Félix A., Cunha T.M. Preoperative assessment of deep myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma: Comparison of magnetic resonance imaging and histopathologic evaluation. *Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007; 27:65-70
71. Lee E.J., Byun J.Y., Kim B.S., Koong S.E., Shinn K.S. Staging of early endometrial carcinoma: assessment with T2-weighted and gadolinium-enhanced T1-weighted MR imaging. *Radiographics* 1999; 19:937-945; discussion 946-937
72. Cabrita S., Rodrigues H., Abreu R., et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative staging of endometrial carcinoma. *Eur J Gynea Oncol* 2007:135-137
73. Nagar H., Dobbs S., McClelland H.R., Price J., McCluggage W.G., Grey A. The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in detecting cervical involvement in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103:431-434
74. Ortashi O., Jain S., Emmanuel O., Henry R., Wood A., Evans J. Evaluation of the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of preoperative magnetic resonance imaging for staging endometrial cancer. A prospective study of 100 cases at the Dorset Cancer Centre. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 137:232-235
75. Murakami T., Kurachi H., Nakamura H., et al. Cervical Invasion of Endometrial Carcinoma — Evaluation by Parasagittal MR Imaging. *Acta Radiologica* 1995; 36:248-253

76. Manfredi R., Gui B., Maresca G., Fanfani F., Bonomo L. Endometrial cancer: magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging* 2005; 30:626-636
77. Rockall A.G., Meroni R., Sohaib S.A., et al. Evaluation of endometrial carcinoma on magnetic resonance imaging. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17:188-196
78. Sahdev A., Reznek R.H. Magnetic resonance imaging of endometrial and cervical cancer. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1138:214-232
79. Hori M., Kim T., Onishi H., et al. Uterine tumors: comparison of 3D versus 2D T2-weighted turbo spin-echo MR imaging at 3.0 T--initial experience. *Radiology* 2011; 258:154-163
80. Akaeda T., Isaka K., Takayama M., Kakizaki D., Abe K. Myometrial invasion and cervical invasion by endometrial carcinoma: evaluation by CO2-volumetric interpolated breathhold examination (VIBE). *J Magn Reson Imaging* 2005; 21:166-171
81. Torricelli P., Ferraresi S., Fiocchi F., et al. 3-T MRI in the preoperative evaluation of depth of myometrial infiltration in endometrial cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190:489-495
82. Rofsky N.M., Lee V.S., Laub G., et al. Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination. *Radiology* 1999; 212:876-884
83. Nasi F., Fiocchi F., Pecchi A., Rivasi F., Torricelli P. MRI evaluation of myometrial invasion by endometrial carcinoma. Comparison between fast-spin-echo T2w and coronal-FMPSPGR Gadolinium-Dota-enhanced sequences. *Radiol Med* 2005; 110:199-210