

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Radyoloji Anabilim Dalı



UTERUS LEİOMYOMLARININ TANISINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLİ
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

UZMANLIK TEZİ

Dr. ALİ ER

Tez Danışmanı

Prof. Dr. GÖKHAN PEKİNDİL

Manisa, 2013

ÖNSÖZ

Öncelikle tez danışmanım olarak çalışmamda değerli katkılarını esirgemeyen hocam Prof. Dr. Gökhan PEKİNDİL'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini aktaran, yol gösterici olup hoşgörülerini esirgemeyen değerli hocalarım, Prof. Dr. Yüksel PAPUŞCU, Prof. Dr. Cihan GÖKTAN, Prof. Dr. Serdar TARHAN, Prof. Dr. Mine ÖZKOL, Prof. Dr. Şebnem ÖRGÜÇ, Doç. Dr. Selim SERTER ve Doç. Dr. Gülgün Yılmaz OVALI'ya,

Asistanlığımın başından itibaren benimle her konuda bilgilerini paylaşan, Uzm. Dr. Nur HALAÇ, Uzm. Dr. Fatma CAN, Uzm. Dr. Işıl Esen BOSTANCI ve Uzm. Dr. Fatih DÜZGÜN, Uzm. Dr. Işıl BAŞARA, Uzm. Dr. Buket GÖÇMEN, Uzm. Dr. Güliz YILMAZ, Uzm. Dr. Seçil KARACAN, Uzm. Dr. Bilgen Mehpere ULUYOL, Uzm. Dr. Mustafa GÖK, Uzm. Dr. Tecelli POÇAN, Uzm. Dr. Pınar ÖZKARAKAŞ'a,

Birlikte çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarım, Dr. Fırat KIZILKAYA, Dr. Nuri BARAZ, Dr. Serap Güneş URGAN, Dr. Nur SOYLU, Dr. Muhammet BULUT, Dr. İnci TÜRKAN, Dr. Sinan SÖZÜTOK, Dr. Kaan ARSLAN, Dr. Mustafa FARAŞAT, Dr. Melike Şener SORGUN'a,

Tez hastalarımın çekiminde bana yardımcı olan tekniker arkadaşlarım Harun ÇETİNKAYA, Burhan BEYAZ, Esin EROL, Nermin DENİZMEN, İsmail YILMAZ'a,

Eğitimim süresince yardım ve destekleriyle yanımda olan kliniğimizin tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip canım annem Fadime ER, babam Mehmet ER, özellikle canım kardeşlerim Harun Raşit ER ve Mümin ER'e çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 UTERİN LEİOMYOM	3
2.1.1 GİRİŞ	3
2.1.2 TERMİNOLOJİ.....	3
2.1.3 PREVALANS, EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ:	4
2.1.3.1 Leiomyoma gelişmesi riskini etkileyebilen diğer faktörler:	5
2.1.4 KLİNİK:	6
2.1.4.1 Artmış Uterin kanama:	7
2.1.4.2 Pelvik basınç ve ağrı:.....	7
2.1.4.3 Üreme üzerine etkisi:	8
Gebelik:.....	9
Fertilite	9
2.1.4.4 Diğer:	9
2.1.5 TANI:	10
2.1.5.1 AYIRICI TANI:.....	11
Hereditör leiomyomatozis ve renal hücreli karsinom sendrom (HLRCC)	11
Leiomyomatozis peritonealis disseminate	12
Benign metastatik leiomyom.....	12
Lenfanjioleiomyomatozis	12
İntravenöz leiomyomatozis	13
Bannayan-Zonana Sendromu	13
Sellüler leiomyomlar.....	13
Kesin olmayan malign potansiyele sahip Leiomyomlar (UMP)	13
Leiomyosarkomlar	14
2.1.6 LEİOMYOMLARIN DOĞAL SEYRİ	14

2.1.6.1	Genel	14
2.1.6.2	Hormonal kontrasepsiyon	15
2.1.6.3	Postmenopozal hormon tedavisi.....	15
2.1.7	TEDAVİ	15
2.2	LEİMYOMLARDA GÖRÜNTÜLEME	17
2.2.1	Direkt Grafi	17
2.2.2	HSG	17
2.2.3	USG	17
2.2.4	BT.....	20
2.2.5	MR	21
2.3	DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME	24
2.3.1	Temel Fizik Prensipler.....	25
2.3.1.1	Difüzyon MRG’de Temel Fizik Prensipler.....	25
2.3.1.2	Difüzyon Katsayısı.....	27
2.3.1.3	b Değeri	27
2.3.1.4	ADC (Apparent Diffusion Coefficient).....	27
2.3.2	Difüzyon Görüntülerinin Elde Edilmesi.....	27
2.3.3	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG).....	28
2.3.3.1	Difüzyon MR Görüntülemeye Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi	28
	DAG.....	28
	T2 Parlaması	29
	ADC Haritası.....	29
2.3.3.2	Difüzyon Ölçümünde Sekans Seçimi.....	30
3	GEREÇ YÖNTEM	31
4	BULGULAR	34
5	OLGU ÖRNEKLERİ	44
6	TARTIŞMA.....	57
7	SONUÇ.....	67
	ÖZET	68
	ABSTRACT	70
	KAYNAKLAR	72

KISALTMALAR

ADC	Apparent Diffusion Coefficient (Görünür Difüzyon Katsayısı)
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DAG	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EPI	Echo Planar Imaging (Eko Planar Görüntüleme)
FSE	Fast Spin Echo (Hızlı Spin Eko)
GE	Gradyent Eko
IR	Inversion Recovery (Ters Dönüşüm Düzelmesi)
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
RF	Radyo Frekans
ROC	Receiver Operating Characteric
ROI	Region Of Interest (Örneklem)
SE	Spin Eko
SPSS	Statistical Package For Social Sciences
T	Tesla
TE	Time of Echo (Eko Zamanı)
TI	Time Inversion (Ters Dönme Zamanı)
TR	Time of Repetition (Tekrarlama Zamanı)
TSE	Turbo Spin Echo
USG	Ultrasonografi
WHO	World Health Organaziton (Dünya Sağlık Örgütü)

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Uterus leiomyomları ya da diğer adıyla fibroidler kadınlardaki en sık pelvik tümörlerdir. Görülme sıklığı 30 yaş üstündeki kadınlarda % 30'dur (1).

Genellikle leiomyom tanısı rutin sağlık kontrolü ya da jinekolojik semptomları olan olgulara yapılan bimanuel jinekolojik muayene ile konulur. Bimanuel muayenede uterus tipik olarak büyük ve irregülerdir. Burada önemli olan leiomyomları over tümörleri gibi diğer pelvik kitlelerden ayırt etmektir. Bu da endovajinal veya abdominal ultrasonografik muayeneyle tanı koyulabilir. Gerçekten büyük leiomyomları adneksiyal kitlelerden klinik olarak ayırt etmek zordur. Bu tür durumlarda bilgisayarlı tomografi ve MRG gibi diğer görüntüleme teknikleri kitlelerin ayırımında kullanılabilir. Tomografi leiomyomları myometrium dokusundan ayırt etmede eş dansitede olduğundan çoğunlukla yetersiz kalır ve kullanılan radyasyon nedeniyle pek tercih edilmez. Bu nedenle böyle kitlelerde pelvik MRG en iyi tercih olmaktadır. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), yüksek çözünürlüklü MRG aygıtlarının kullanıma girmesi ve yaygınlaşmasıyla pelvik bölge değerlendirmesinde, hem yüksek yumuşak doku çözünürlüğünü görüntüleme üstünlüğü hem de multiplanar görüntüleyebilme becerisi ile son yıllarda daha sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca son yıllarda pelvik bölgeyi daha iyi değerlendirebilmek amacı ile hızlı, noninvaziv bir görüntüleme metodu olan difüzyon ağırlıklı MRG kullanılmaktadır.

Leiomyomlar MRG'de T2A kesitlerde tipik hipointens görülerek kolay tanı konulabilmekle birlikte, diğer malign uterin kitlelerden, özellikle leiomyosarkomlardan ayırımı sorun olabilmektedir. Özellikle atipik dejenere leiomyom formlarında ayırım daha güçleşmektedir. DWI ile leiomyomların ADC değerlerinin bilinmesinin, diğer malign kitlelerden ayırımında yararlı olabileceği düşünülmüştür. Literatürde bu konuda kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur.

Biz de çalışmamızda farklı sebeplerle opere olan ve pelvik MRG yapılan, histopatolojik olarak leiomyom tanısı alan hastalarda Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) ile ADC değerlerini belirlemeyi amaçladık. Çalışma grubumuza malign uterus kitleleri dahil edilmediğı için benign ve malign uterus kitlelerinin ADC değerlerine ait karşılaştırma yapılmadı.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 UTERİN LEİOMYOM

2.1.1 GİRİŞ

Uterin leiomyomlar (fibroidler veya myomlar) myometrium düz kas hücrelerinden köken alan benign monoklonal tümörlerdir. Çok fazla miktarda ekstrasellüler matriks (kollajen, proteoglikan, fibronektin) içerirler ve komprese olmuş kas fiberleri ve areolar dokudan oluşmuş ince psödokapsül ile çevrelenmişlerdir.

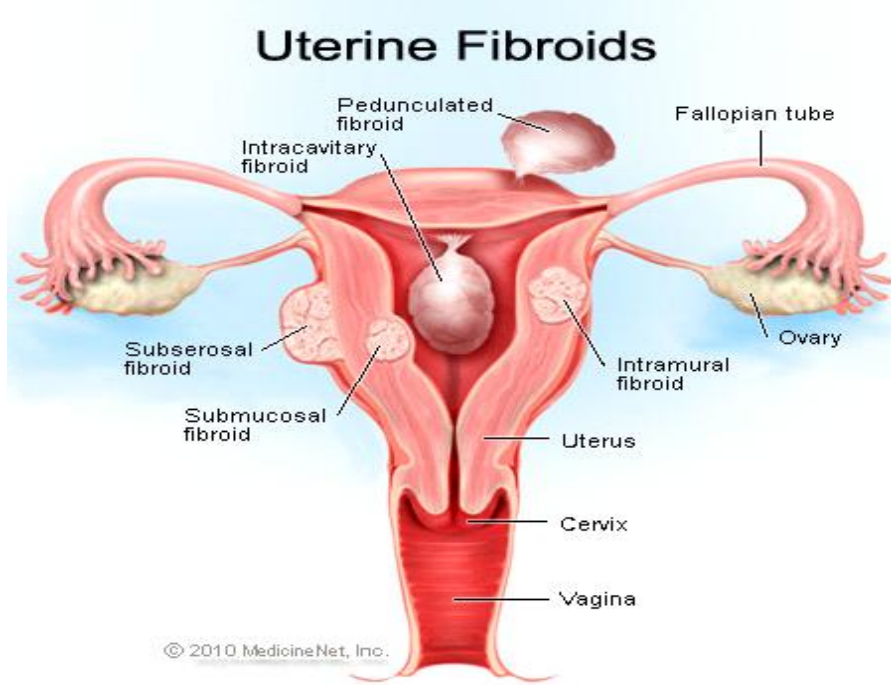
2.1.2 TERMİNOLOJİ

Leiomyomlar sıklıkla uterusda bulundukları yere göre tariflenmelerine rağmen çoğu leiomyom birden fazla lokasyonda adlandırılabilir.(1)

Intramural leiomyomlar uterin duvardan gelişirler. Serozal yüzeyi ya da uterin kaviteyi bozacak kadar büyüyebilirler. Bazı leiomyom transmural olabilirler ve serozadan mukozal yüzeye kadar uzanabilirler.

Submukozal leiomyomlar endometriumun hemen altındaki myometrial hücrelerden köken alırlar. Bu neoplazmlar sıklıkla uterin kavite içersine doğru pörtleyecek şekilde çıkıntı yaparlar. İşte bu uterin kavite içersine olan çıkıntılaşmanın derecesi Avrupa Histeroskopi Derneğinin sınıflama sistemi ile tariflenmiştir ve histeroskopik myomektomi sonuçlarının önceden belirlenmesinde klinik öneme sahiptir. Tip 0 leiomyomlar tamamen intrakaviterdir. Tip 1 de hacmin en az yüzde 50'si kavite içersindedir. Oysa Tip 2 de kendi hacminin en az yüzde 50'si uterin duvar içersindedir. Tip 0 ve Tip 1 histeroskopik olarak rezeke edilebilirken Tip 2 kitlelerinin rezeke edilmesinde ileri derecede histeroskopi tecrübesi gerekebilir.

Subserozal leiomyomlar uterusun serozal yüzeyinden köken almışlardır. Geniş veya pedinküllü tabana sahip olabilecekleri gibi bazen intraligamenter (ligamentum latum iki yaprağı arasında uzanan) olabilirler.



Şekil 1: Leiomyomların yerleşim yerleri

2.1.3 PREVALANS, EPIDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ:

Leiomyomların epidemiyolojisi, reproduktif hormonlar, östrojen ve progesteronun hayat boyu değişiklikleri ile paralellik gösterir. Leiomyomların büyümesi gonadal steroidlere cevaben olmaktaysa da, bu hormonlar tümörün meydana gelmesi için mutlak sorumlu tutulamaz.

Leiomyomlar prepubertal kızlarda tariflenmemiştir. Fakat sıklıkla adölesanlarda görülürler. Leiomyomlar, üreme çağındaki kadınların yaklaşık %25'inde klinik olarak ortaya çıkarlar. Bununla beraber cerrahi olarak çıkartılmış uterusların %80'nin (4,5) de patolojik incelemelerde tanı alırlar. Histerektomi örneklerinden 2mm'lik aralıklar ile yapılan inceleme ile premenapozal kadınlar, ortalama 7.6 leiomyoma (5,6) sahiptirler. Menapozal kadınların hepsi olmasa da çoğunda leiomyomlar küçülürler.

Çoğu beyaz ırk kadınlarda leiomyomlar, 30'lu ve 40'lı yaşlarda semptomatik olurken Afrika-Amerikan kadınlarda leiomyomlar ortalama olarak 4 ila 6 yıl daha genç yaşlarda gelişir ve belki de 20'li (2,3) yaşlarda hastalık ortaya çıkar. Leiomyomların rölatif riski ve insidansı siyah kadınlarda beyazlara nazaran 2-3 kat daha fazladır. 50 yaşındaki kadınlarda leiomyomların çok küçük olanlarının da dahil edildiği tüm büyüklükteki leiomyomlar için toplam insidans; siyah kadınlarda %80'den fazla iken, beyaz kadınlarda neredeyse %70 kadardır. Klinik olarak anlamlı leiomyomlar (uterus büyüklüğü 9 hafta ya da daha büyük olan, leiomyom büyüklüğü 4cm ya da daha büyük olan ya da submukozal leiomyomlar) menopoza geçiş döneminde olan siyah kadınların yaklaşık %50'sinde, beyaz kadınların ise %35'inde transvajinal ultrasonografi ile tanınabilirler. Bununla beraber leiomyomlar, beyaz kadınlarda 35 yaşından sonra daha az oranda büyüme eğilimindeyken, siyah kadınlarda bu durum geçerli değildir. Beyaz kadınlara göre kıyaslandığında, siyah kadınlarda, hastalık şiddet algoritmalarının öngörülerine dayanılarak çok daha ağır seyrederek (6). Bununla beraber histerektomiye gidilen kadınlar arasında siyah kadınlar; daha genç yaşlarda ameliyat olmakta, daha büyük uterus ve daha şiddetli anemiye sahip olmaktadır (8).

2.1.3.1 Leiomyom gelişmesi riskini etkileyebilen diğer faktörler:

Parite leiomyom oluşma riskini azaltır (9-11). Bazı toplumlarda, yaş ve ilk doğum yaşı riski azaltırken, son yapılan doğum ile aradaki zaman aralığının uzunluğu riski artırmaktadır (12).

Erken menarj (10 yaşından daha erken) riskin artması ile beraberdir ve çoğunlukla siyah kadınlarda hastalığın erken ortaya çıkma sebebi olarak kabul edilir (2,12).

Genel olarak Oral Kontraseptifler(OK) (9,13) klinik öneme sahip leiomyomlara karşı korurlar. Ancak Hemşirelerin Sağlık Çalışmasından elde edilen verilerde OK'ları 13 ila 16 yaş aralığında, erken yaşta kullanmaya başlayan kadınlarda leiomyom gelişme riski artmıştır (11).

Sigara, bilinmeyen bir mekanizma ile leiomyom oluşma riskini azaltmaktadır. Sigara östrojen metabolizmasını etkiliyor gibi görünmemektedir (9,14).

Anlamalı derecede dana eti, domuz eti ve diğerk kırmızı et tüketimi göreceli olarak leiomyom riskinin artması ile birlikte dir. Yeşil sebze tüketimi ise risk azalması ile birliktelik göstermektedir (15). Fakat hiçbir çalışma diyetin (örneğin karotenler) leiomyom insidansı veya semptomlarına direkt etki ettiğini gösterememiştir (16).

Leiomyomların gelişmesinde ailesel yatkınlık da vardır (17).

Alkol tüketimi özellikle bira leiomyom gelişme riskini artırmaktadır (18). Kafein tüketimi risk faktörü değildir.

Enjekte edilen Progestin kontraseptifler leiomyoma riskini azaltırlar (12).

Bazı çalışmalar leiomyomlar ile obezite arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Fakat bu ilişkinin yüksek BMI, kilo alımı ya da vücut yağı ile birlikteliğı tam ve tutarlı olarak ortaya konulamamıştır. Aradaki bu ilişki karmaşıktır ve muhtemelen parite, vücut yapısı gibi diğerk faktörler ile modifiye olmaktadır (13,19-23).

Hipertansiyon ve leiomyomlar arasında leiomyom riski açısından pozitif bir ilişki vardır. Risk, hipertansiyonun ne kadar zamandır var olduğı ve şiddeti ile doğrudan ilişkilidir (24).

Uterin enfeksiyonların varlığı, leiomyom riskinin artması ile birliktelik göstermektedir. Bu durum, uterus hasarının belki de leiomyom formasyonuna yol açacağı hipotezini destekler (24,25) .

Son çalışmalar Afrika-Amerikan kadınlarda hem polikistik over sendromunun hem de ırkın, uterin leiomyomlar için riski arttırdığını ortaya koymuştur (8,26) .

2.1.4 KLİNİK:

Leiomyomlar tekil ya da çoğul, milimetrik ya da 10cm boyutlarına ulaşan tümörler olarak meydana gelebilirler. Leiomyomlarla ilişkili semptomlar genellikle üç kategoride sınıflandırılırlar.

(A) Uterin kanamanın artması

(B) Pelvik baskı ve ağrı, kitle etkisine bağlı semptomlar

(C) Üreme disfonksiyonu

Leiomyomların büyük çoğunluğu küçük ve asemptomatik olmasına rağmen, kadınların çoğu hayatlarının belli bölümlerinde ciddi problemler yaşarlar ve tedaviye ihtiyaç duyarlar. Bu semptomlar leiomyomların sayısı, büyüklüğü, lokalizasyonu ile ilişkilidir. Örnek vermek gerekirse 20 haftalık büyüklükteki bir myomatöz uterus nadir değildir ve sıklıkla şiddetli mensler, karında şişlik, gebelikte olduğu gibi dolgunluk hissi ile birlikte. Menopoz ile birlikte mestürel siklisme durur. Steroid hormon seviyeleri azalır. O zaman leiomyomlardan kaynaklanan semptomlar ve leiomyom boyutları da azalır.

2.1.4.1 Artmış Uterin kanama:

Anormal uterin kanama en sık semptomdur. Şiddetli ve/veya uzamış mensler (daha önceleri menoraji ya da hipermenoraji olarak tanımlanan) leiomyomların tipik kanama paternleridir (27) . İntermenstürel kanama leiomyomların karakteristiği değildir ve endometrial patolojiler araştırılarak dışlanmalıdır. Şiddetli uterin kanama; demir eksikliği anemisi, sosyal çevrede utanma, iş hayatında üretkenliğin azalması gibi problemlerle ilişkilidir.

Uterin kanamaların varlığı ve şiddeti belirtilir. Leiomyomların büyük bölümünün nerede lokalize olduğu, büyüklüğü ikincil öneme sahiptir. Kayda değer submukozal leiomyomlar (Tip 0 ve Tip 1) en sık olarak menoraji ile birlikte (1, 4, 28). Bununla beraber, bu leiomyomlar histeroskopi eşliğinde minimal invaziv bir şekilde çıkartılabilirler. Artmış menslerin mekanizması net değildir. Fakat sebepler; uterin vasküler ve mikroskobik anormaliteler, yetersiz endometrial hemostaz ya da anjiogenik faktörlerin moleküler disregülasyonu ile ilişkili olabilir (29) .

2.1.4.2 Pelvik basınç ve ağrı:

Myomatöz uterus irregüler şekildedir. Gebelik uterusunun aksine, leiomyomlar bulundukları bölgedeki organlara bası yaparak spesifik semptomlara neden olurlar. Örnek olarak leiomyomlar, idrara çıkma sıklığının artması, mesane boşaltma zorluğu, nadir olarak da üriner obstrüksiyonları

oluşturabilirler. Bu semptomlar çoğunlukla leiomyomun anteriorda yerleşik olması ve mesane üzerine direkt bası yapması ya da posteriorda yerleşik bir leiomyomun uterusu öne doğru itmesi ile artar. Posteriorda yerleşik leiomyomlar ayrıca rektuma bası yaparak konstipasyona da sebep olabilirler. Renal hidronefroza sebep olan leiomyomun üreterik basısı ise nadirdir (30,31) .

Leiomyomları olan bayanlarda, olmayanlara nazaran cinsel ilişki sırasında daha fazla ağrı oluşması tartışmalıdır. Bununla beraber leiomyomu olan bayanlar arasında leiomyomları anterior ve fundal yerleşik olanlarda, derin disparanü olma olasılığı daha fazladır. Leiomyomların sayısı disparanü sıklığını ve şiddetini arttırıyor gibi gözükmemektedir.

Nadir olarak dejenerasyondan (karneöz ya da kırmızı dejenerasyon) ya da pedinküllü leiomyomların torsyonundan dolayı akut ağrıya sebep olurlar. Ağrı hafif ateş yükselmesi, palpasyon ile uterin hassasiyet, beyaz küre sayısının artması ya da peritoneal bulgular ile birliktelik gösterebilir. Dejeneratif leiomyomların sebep olduğu rahatsızlık kendi kendini sınırlar, birkaç gün ya da hafta sonra kendi kendine son bulur. Genellikle nonsteroid antiinflamatuvar ajanlara cevap verir. Eğer bu akut ağrı sebebiyle cerrahi düşünülüyorsa endometriozis, renal kolik, nadiren de, pelvik tüberkülozis gibi diğer hastalıkların dikkatli bir şekilde dışlanması gerekmektedir. Leiomyomlar ayrıca dismenoreye de sebep olabilirler. Bu ağrı bazı hastalarda şiddetli menstürel kanama ile birliktedir.

2.1.4.3 Üreme üzerine etkisi:

Leiomyomlar ovülasyona bir engel oluşturmazlar ancak hepsinde olmasa da birçok yayında subfertilite ve kötü gebelik sonuçları ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Leiomyomların büyüklüklerinin, lokalizasyonlarının ve sayılarının hepsinin fertilite üzerine etkileri vardır. Fakat bunların tek tek mi yoksa kombinasyonları şeklinde mi etki ettiğini kantitatif olarak söyleyebilmek, hastaların çok çeşitli varyasyonlarda olmalarından dolayı çok zordur. Yaş önemli bir etkidir. İnfertilite, fetal

kromozomal anormaliteler, düşük riski ve diğer birçok komplikasyonu arttırdığı gibi leiomyom riskini de arttırmaktadır (37).

Gebelik:

Leiomyomlar gebe kadınların yaklaşık olarak %10'unda görülmektedirler. Gözlemsel çalışmalar leiomyomların varlığının; ilk trimestir kanamaları, ablasyo plasenta, makat pozisyon, disfoksiyonel doğum ve sezaryen doğumun artması gibi spesifik gebelik risklerini arttırdığını göstermektedir (33,38). Bu riskler leiomyomların büyüklüğü ve plasentanin pozisyonu ile yakından ilişkilidir. En yüksek risk plasentanin leiomyomun üzerine implante olduğu zaman oluşur. Bu komplikasyonlar ile leiomyomlar arasındaki ilişkinin derecesi; ırk, yaş ya da nasıl ve ne derecede tanı konulduğunun oluşturduğu etki nedeniyle tam olarak bilinmemektedir. Myomektomi, gebelik komplikasyonlarının engellenmesinde, daha önceden leiomyom varlığından dolayı obstetrik komplikasyon gelişmiş olduğu ortaya konulan kadınlar dışında, endike değildir (39) .

Fertilite

Leiomyomlar, endometrial kaviteyi ileri derecede bozmadıkları sürece infertiliteye nadiren sebep olurlar (4). Leiomyomların fertiliteyi etkileme mekanizmaları tam olarak bilinmemesine rağmen, implantasyonun yetersiz kalması ve leiomyom üzerinde plasentanin büyümesi, erken gebelik döneminde leiomyomların çok hızlı büyümesi, uterus kasılmalarını artırması gibi nedenler ileri sürülmüştür. Leiomyomların büyüklüklerinden çok, bulundukları lokalizasyonları infertilite ile ilgili olarak anahtar rol oynar (41) . Uterin kaviteyi bozan leiomyomlar (submukozal ve intrakaviter parçası olan intramural) gebe kalmayı güçleştirir ve düşük riskini artırır. Buna karşılık subserozal leiomyomlar fertiliteyi etkilemezler. Intramural leiomyomların infertilite üzerine etkileri tartışmalıdır (40, 41, 43).

2.1.4.4 Diğer:

Daha az sıklıkla karşılaşılan fibroidlerin ayrıca şu semptomları vardır:

- Enfeksiyon ve ülserasyon ile sonuçlanan vajen üzerine transservikal prolapsus

- Polistemi; otonom eritropoetin üretilmesinden kaynaklanan (44)
- Hiperkalsemi; otonom PTH üretiminde kaynaklanan (45)
- Hiperprolaktinemi (46)

2.1.5 **TANI:**

Uterin leiomyomların öngörülen tanısı genellikle büyümüş, çıkıntı yapmış, regüler olmayan kenarlara sahip hareketli uterusun bimanual muayenesine dayanır (47) . Tipik olarak tanıyı doğrulamak ve adneksiyal kitlelerin ayırıcı tanısını yapmak için ultrasonografi kullanılır. Fakat konservatif yaklaşım için ya da cerrahi tedavi öncesinde leiomyomun lokalizasyonun daha iyi belirleyebilmek için seri görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Değişik görüntüleme modalitelerinin şu avantaj ve dezavantajları vardır (48).

- Transvajinal USG, 10 hafta ya da daha küçük uteruslardaki leiomyomlara tanı konulmasında yüksek sensiviteye sahiptir (%95-100). Büyük uteruslarda ve birçok leiomyomun beraber bulunduğu durumlarda leiomyomların lokalizasyonunu söylemek ise daha kısıtlıdır. Transvajinal ultrasonografiye erişilebilirlik ve maliyetinin uygun olması sebebiyle en sık ve yaygın kullanılan tanı ve görüntüleme metodudur(49) .

- Salin infüzyon sonografi; endometrial kavite içersine çıkıntı yapacak şekilde uzanan submukozal leiomyomaların karakterlerinin belirlenmesi ve rutin ultrasonografi ile görülemeyen intrakaviter lezyonların tanımlanmasında kullanılır.

- Histerosalpingografi, endometrial kavitenin konturlarının belirlenmesi için iyi bir yöntemdir. Myometriumun kalan kısmını görüntülemekte yetersizliği ve uterin kaviteye doğru uzanan intramural leiomyomları submuköz leiomyom olarak yanlış tanımlanması olasıdır. Tubaların açıklığı hakkında da bilgi sağladığı için asıl kullanım yeri fertilité araştırmasına gidecek kadınlardır.

- Manyetik Rezonans Görüntüleme tüm uterin leiomyomların büyüklüğünün, lokasyonunun gösterilmesinde, ayrıca leiomyom, adenomyom ve adenomyozis ayırımında en iyi modalitedir. Fakat maliyetinden dolayı en

iyi kullanılacak yeri cerrahi tedavi planlanan kompleks vakalardır. Belki de bu sayede leiomyomları leiomyosarkomlardan ayırmak ve uterin arter embolizasyonu sonuçlarının önceden tahmin edilmesini sağladığı için uterin arter embolizasyonu öncesinde kullanılması da çok yararlı olabilir (50,51) .

- Bilgisayarlı Tomografi leiomyomların endometriumla mı yoksa myometrium ile ilişkili olduğu noktasında çok az bir fayda sağlar
- Tanısal histeroskopi poliklinik şartlarında fleksibl ya da rijit histeroskop ile uygulanabilir. Leiomyom bir pedikülden yükseliyorsa ya da geniş bir tabana sahipse intrakaviter olarak sınıflandırılır. Fakat leiomyomun endometriumla yapışık olduğu ya da myometriuma çıkıntı yaptığı hallerde, penetrasyonun derinliği histeroskopi ile belirlenemez. Buna ek olarak histeroskopi, leiomyomun büyüklüğünü belirlemede ultrasonografi ve sonohisterografiye göre daha az doğruluk sağlar.

2.1.5.1 **AYIRICI TANI:**

Ayırıcı tanı; anormal uterin kanamanın patolojisi, pelvik kitleler, pelvik ağrı ve infertilitenin dahil olduğu klinik duruma dayanmaktadır. Sporadik uterus leiomyomlarından ayrılması gereken leiomyomlarla ya da leiomyom benzeri lezyonlar ile karakterize, birkaç nadir görülen sendrom vardır. Bu hastalıkların birçoğunun tanımlayıcı özellikleri günümüzde ortaya konulmuştur. Değişik hastalık sınıflandırmaları patofizyoloji açısından daha bilgilendirici olması amacıyla geliştirilebilir.

Herediter leiomyomatozis ve renal hücreli karsinom sendrom (HLRCC)

Spesifik gende mutasyon, fumarat hidrataz (FH), kreps siklus enzimlerinden birini kodlar ve nadir fakat ciddi sendromun (HLRCC) temelini oluşturur(52-54) . Kutanoz leiomyomlar, uterin leiomyomlar ve papiller renal hücre karsinomu (RCC) ile karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. Kutanoz lezyonlar, bu nadir sendromu tanımda anahtar rol oynarlar. Papiller RCC agresif fenotipe sahiptir. Genellikle tanı sırasında metastatiktir ve kadınları erkeklerden daha çok etkilerler(52). Buna ek olarak yapılan çalışmaların tümünde olmasa da çoğunda, HLRCC'li kadınlarda perimenapozal dönemde uterus sarkomu gelişmesi riskinin yüksek olduğunu

göstermektedir(54). Leiomyom taşıyan kadınlara, kendilerinde ya da aile hikayelerinde kutanöz leiomyom ya da papiller renal hücreli kanser olup olmadığının sorgulanabilir. Bu kadınlar ve aileleri için renal hücreli kanser gelişimi açısından risk olduğu için ileri incelemelerin yapılması gereklidir(52).

FH mutasyonları, mutipl kutanöz ve uterin leiomyom sendromulularda (MCUL1 veya Reed's sendromu) gösterilmiştir (55). Genotip, fenotipi önceden tahmin edemez. Bu yüzden bu sendromlar HLRCC'nin aynısı gibi görünmektedir ve biz HLRCC adlandırmasının, malign hastalık için bir predispozan olarak kullanılabilir. FH mutasyonları, HLRCC sendromunda tümör süpresör mekanizmaların kaybı ile etki ediyor gibi gözükmemektedir ve bazı sendromik olmayan uterin leiomyom vakalarına da dahil olabilmektedir(55,56).

Leiomyomatozis peritonealis disseminate

Leiomyomatosis peritonealis disseminate (LPD) ya da disseminated peritoneal leiomyomatosis (DPL) pelvik ve peritoneal yüzeylerde çoklu nodüllerle karakterize, çok nadir görülen bir klinik durumdur(57) . Çoğunlukla dissemine karsinomu taklit eder. Hastalık genellikle benign ve esas olarak reproduktif çağda olan kadınlarda bulunmasına rağmen, postmenapozal kadınlarda da gösterilmiştir. Birçok vakada doğum ya da oral kontraseptif kullanımının, stimüle edici bir etken olduğu düşünülmektedir. Ooferektomi sonrasında postmenapozal hormonal tedavisi başlanmış olan ve sonrasında da LPD rekkürensi olan vakalar bildirilmiştir(58,59).

Benign metastatik leiomyom

Benign metastatik leiomyomas (BML) varyantında leiomyom benzeri lezyonlar, uterus ve en sık akciğer olmakla birlikte uzak bölgelerde bulunurlar. Oofektominin küratif olacağına dair kanıtlar vardır. Moleküler çalışmalar bunun klonal bir süreç olduğunu göstermektedir (60) .

Lenfanjiroleiomyomatozis

Lenfanjiroleiomyomatozis (LAM) primer lezyonun uterin leiomyom değil de renal anjiolipom olduğu bir hastalıktır. Fakat bu iki ayırıcı tanı, iki nedenden dolayı çok önemlidir. Birincisi LAM mutlaka BML'den ayrılmalıdır. Her iki hastalıkta benzer akciğer lezyonları ile birlikte olabilir ancak, LAM'da

ölümle sonuçlanabilecek kadar intestinal boşluğun harap olması sözkonusudur. İkinci olarak LAM, leiomyomlar ile aynı patojenik mekanizmaya sahiptir ve her iki hastalıkta transkripsiyon faktör HMGA2'nin disregulasyonunu mevcuttur (61,62) . Çalışmalar bu hastalıkta, mTOR yolunun aktivasyonunun tıbbi tedavi seçeneği oluşturabileceğini ortaya koymaktadır (63) .

İntravenöz leiomyomatozis

Leiomyomların varyantı olan intravenöz leiomyomatozis (IVL) leiomyom benzeri lezyonların uterustan pelvik kan damarları ve hatta bazen kalbe kadar bile uzanması ile karakterizedir. Tanı, leiomyomlu kadınlarda anlamlı belirgin dispne, intrakardiyak kitle ya da sağ kalp yetmezliği bulguları varsa mutlaka düşünülmelidir. Bazı hormonal tedavilerin semptomları ilerlettikleri rapor edilmiştir. Fakat hastalık postmenapozal kadınlarda da rapor edilmiştir. Hastalık tanısı, ilgili dokudan sitogenetik çalışmalar yapılarak konulabilir. Bu varyant aynı leiomyomlarda olduğu gibi karyotip değişiklikleriyle de birliktedir(64) . Aromataz inhibitörleri ile IVL tedavisi hakkında sadece bir vaka raporu bulunmaktadır (66) .

Bannayan-Zonana Sendromu

Bannayan-Zonana Sendromu (Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu olarak da bilinir) (67,68) , PTEN tümör süpresör genin germ yaprağı mutasyonundan kaynaklanan benign mezanşimal tümörlerle (lipomlar, hemanjiomlar vb) beraber oluşur. Eşlik eden malignensi saptanamamıştır.

Sellüler leiomyomlar

Sellüler leiomyomların tipik olarak benign bir histolojik varyant olduğu düşünülse de bazı kanıtlar bu fenotipin, kromozom 1p kaybından ayrılarak içerdiği gen profili ile leiomyomlardan ya da normal myometriumdan çok daha fazla leiomyosarkomlara benzediğini ortaya koymaktadır (69). Buna ek olarak küçük klinik serilerde sellüler leiomyomlar çok daha agresif klinik davranış ile birliktedir ve bu durumdan dolayı dikkatli olunmalıdır (70).

Kesin olmayan malign potansiyele sahip Leiomyomlar (UMP)

Sarkomlar, leiomyomlardan üç patolojik karakteristik özellik ile ayrılırlar: mitotik indeks, sellüler atipi ve nekrozun derecesi ve paterni (71).

UMP kategorisinde yer alan lezyonlar sarkomların bazı karakteristik özelliklerine sahiptirler. Fakat tüm tanısal kriterleri de karşılamamaktadırlar. Gen profillenmesi büyük olasılıkla ileride subgruplar hakkında bilgi sağlayacaktır.

Leiomyosarkomlar

Hızla büyüyen uterin neoplazmlar, aslında bu bulguya sahip olan kadınların çoğunda sarkom olmamasına rağmen, sıklıkla leiomyosarkom olarak değerlendirilirler. Bu durum iki devlet hastanesinde uterin leiomyom öngörüsü ile myomektomi ya da histerektomi planlanan 1332 kadının katıldığı bir çalışmada ortaya konulmuştur. Bu çalışmada uterin sarkomların insidansı çok düşüktü (%0.23). Uterusun klinik ve ultrasonografik incelemeler ile hızla büyüdüğüne ortaya konulduğu 341 kadının sadece bir tanesinde (%0.27) uterin sarkoma rastlandı. Bu veriler ışığı altında uterin sarkom riskinin artması, hızla büyüyen uterus leiomyomlarına dayandırılmaz. Fakat pelvik kitlesi olan, anormal kanaması olan ve pelvik ağrısı olan postmenapozal kadınlarda uterus sarkomu, tanı için düşünülmelidir. Bu kadınlarda sarkom insidansı yüksektir (%1-2) (72) . Siyah kadınlar ve tamoksifen kullanım öyküsü olan kadınlar ya da pelvik radyasyona maruz kalmış kadınlarda sarkom formasyonu riski artmıştır (73,74) . Leiomyosarkomların tanısı için endometrial biyopsi ve manyetik görüntülemenin yararlı olabileceği hakkında bazı yayınlar vardır (75,76).

2.1.6 LEİOMYOMLARIN DOĞAL SEYRİ

2.1.6.1 Genel

Uterin leiomyomların doğal seyri hakkındaki bilgiler kısıtlıdır (77). Prospektif çalışmalar leiomyomların %7-40'ının 1-3 yıl içerisinde regrese olduğunu ortaya koymuşlardır. Leiomyomları olan 64 kadında yapılan prospektif bir çalışmada (ortalama yaş 44), büyümeye devam eden tümörler ortalama 2.5 yılda 1.2cm büyüdüğü (aralık 0.9 ile 6.8 cm veya 0.36 ile 2.72 cm/yıl) bulunmuştur.

2.1.6.2 Hormonal kontrasepsiyon

Düşük dozlu OK kullanımı fibroidlerde büyümeye neden olmaz (9, 12, 13, 78, 79). Dolayısı ile leiomyomlu hastaların bu ilaçları kullanması kontrendike değildir. Hemşire Sağlık Çalışması'nda bununla ilgili olarak eğer OK kullanılmaya erken yaşta, 13-16 yaş arasında başlanırsa, OK kullanımı leiomyom riskini arttırabilir şeklinde bir ayrıcalık yayınlandı(11) . Bununla birlikte östrojen-progestin kontraseptifler, kullanılacaksa leiomyom gelişme riski göz önünde tutularak olası yarar dengesine göre kullanılmalıdır. Depo medroksiprogesteron asetat leiomyom gelişme riskine karşı koruyucudur(12,79).

2.1.6.3 Postmenopozal hormon tedavisi

Postmenopozal hormon tedavisi kullanımı leiomyomları olan kadınların semptomlarının menopoz sonrası da devam etmesine sebep olabilir(80) . Semptomların gelişme riski leiomyomların lokalizasyonuna (submukozal leiomyomlarda yüksektir) ve kullanılacak olan östrojenin tipine (transdermal östrojenlerde bazı çalışmalarda risk yüksek bulunmuş) bağlı olabilir(81,82). Beş randomize çalışmanın dahil edildiği bir sistematik derlemede, postmenopozal hormon terapisi leiomyomların büyümesi ile ilişkili bulunmuştur(84) . Fakat bu durum tipik olarak herhangi bir klinik semptom oluşturmada ortaya çıkar(85) . Bu bulgular birbirini takip eden prospektif çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Buna rağmen leiomyomların mevcudiyeti, postmenopozal hormon terapisi için bir kontroendikasyon değildir ve postmenopozal hormon terapisi kadınların neredeyse hiçbirinde yeni semptomatik leiomyomların oluşmasına sebep olmaz (83).

2.1.7 TEDAVİ

Leiomyomların yaklaşık %80'i asemptomatik olduğundan tedavi gerektirmezler. Ancak semptomları olan hastalarda medikal veya cerrahi tedavi yapılmaktadır. Önceleri uterus 12. gestasyonel haftaya eşit büyüme yapan leiomyomlarda semptom olsun olmasın tedavi yapılıyordu. Çünkü fizik muayene ile overleri değerlendirmek mümkün olmuyordu ve uterus

boyutlarının artışı ileride daha fazla riske sahipti. Ancak günümüzde radyolojik ve cerrahi gelişmeler sonucunda sadece semptomlu hastalara tedavi planlanmaktadır.

Geleneksel cerrahi tedavide histerektomi ve miyomektomi yer almaktadır. Semptomatik leiomyoma uteri histerektominin en sık benign nedenidir. Çocuk sayısını tamamlamış hastalarda abdominal veya vajinal yoldan uygulanabilir. Miyomektomi ise ikinci trimesterde fetal kayıp hikayesi, hipermenoreye bağlı anemi veya pelvik ağrısı olan hastalara yapılır. Eskiden abdominal miyomektomi histererektomiden daha fazla kan kaybına ve morbitideye neden olan bir yöntem iken günümüzde artık cerrahi tekniklerdeki gelişmelere bağlı olarak bu riskler azalmıştır.

Yeni cerrahi teknikler ise histroskopik miyomektomi, laparoskopik miyomektomi ve laparoskopik leiomyom koagulasyonu içerir. Histeroskopik miyomektomi submukozal veya submukozal-intramural leiomyomu olan kadınlarda uygulanır. Özellikle infertilite nedeniyle uygulandığında cerrahi sonrası %60 oranında gebelik bildirilmiş olup menoraji ve dismenorenin azaldığı tespit edilmiştir. Laparoskopik miyomektomi ise subserozal pedinküllü leiomyomlarda uygulanır. Eğer leiomyom boyutu 7 cm den fazla ise, leiomyom uterin artere veya kornuya yakın komşuluk gösteriyorsa bu yöntem uygulanamaz. Laparoskopik leiomyom koagulasyonu lazer veya bipolar iğne elektrotlarla uygulanır. Leiomyom boyutundaki artış engellenir.

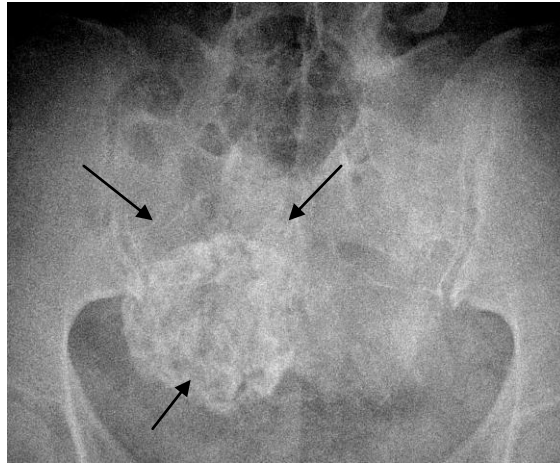
Medikal tedavi ise gonadotropin-releasing hormon analoglarını kapsar. Bu analogların kullanımı ile östrojen düzeyi azaltılarak amenore ve leiomyom boyutunda azalma sağlanır. Ancak osteoporoz ve diğer riskler nedeniyle uzun süre kullanılmazlar.

Uterin arter embolizasyonu son zamanlarda kullanılan bir leiomyom tedavi yöntemidir. Bu yöntemde uterin arterler selektif olarak koil veya polivinil alkol partikülleri ile embolize edilirler. Morbititeyi ve cerrahi riskleri azaltması, fertilitiyi koruması nedeniyle tercih edilen yöntemdir.(5)

2.2 LEİMYOMLARDA GÖRÜNTÜLEME

2.2.1 Direkt Grafi

Leiomyomların değerlendirilmesinde fazla bir tanı değeri olmasa da, farklı nedenlerle ayakta veya yatarak çekilmiş direkt batin grafilerinde, pelvis içersinde kalsifik kitle şeklinde görülebirlirler. Benekli tip kalsifikasyon, leiomyomlar için karakteristiktir.(Resim-1)Büyük boyutlara erişen leiomyomlar, direkt batin grafikerinde pelvisten göbeğe doğru büyümüş kitle şeklinde görülebirlir (85).



Resim 1: Direkt grafide pelviste tipik kalsifiye leiomyom(oklar)

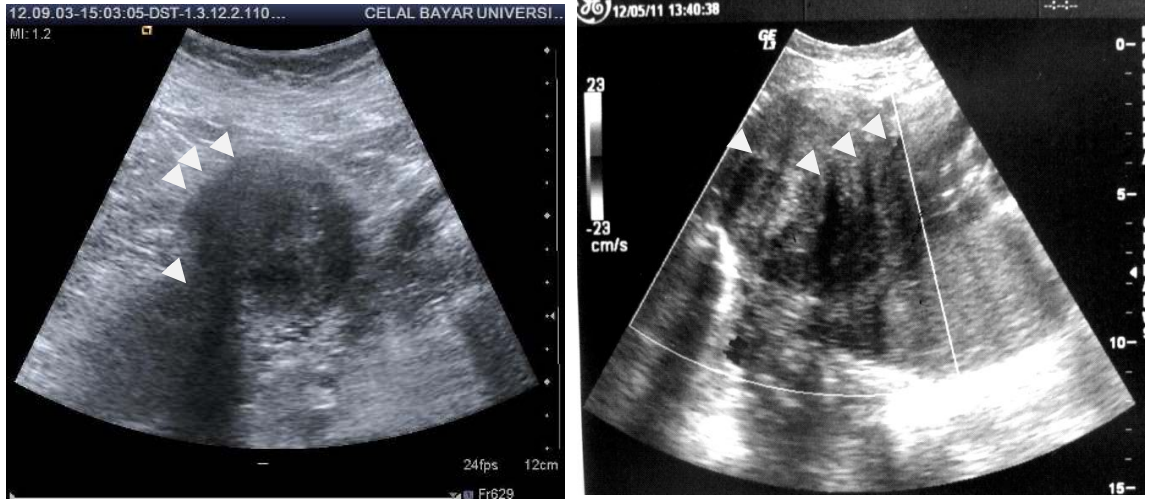
2.2.2 HSG

HSG'de yerleşim yerlerine ve büyüklüklerine göre uterus kavitesinde dolma defekti ve deformasyon oluşturabilirler. Submuköz leiomyomlar, genellikle dolma defekti şeklindedir. İntramural leiomyom, uterus kavitesinde distorsiyon veya genel bir genişleme şeklinde görülebirlir. Subseröz leiomyomların endometriyum kavitesine etkisi minimumdur (86).

2.2.3 USG

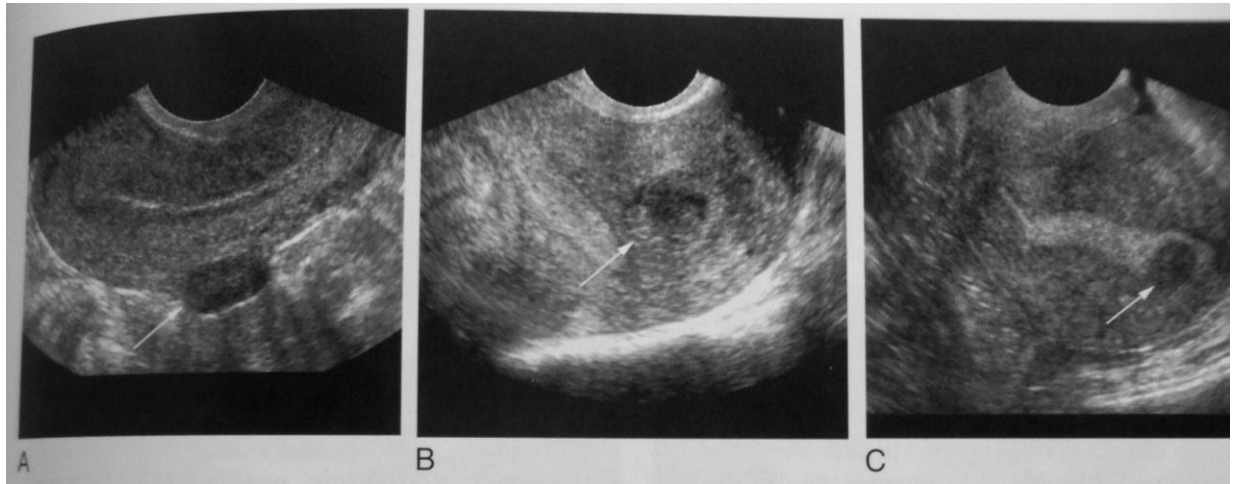
Ultrasonografik olarak, leiomyomlar çeşitli görünümlere sahiptir. Leiomyomlar en sık hipoekoik veya heterojen eko yapısındadır. Genellikle uterus dış konturunu deforme ederler. Birçok leiomyom boyut ölçümünü

imkansız kılan, ayrı bir kitle görünümü oluşturmadan, akustik zayıflama veya gölge sahaları şeklinde kendini gösterir .(Resim 2)(87).



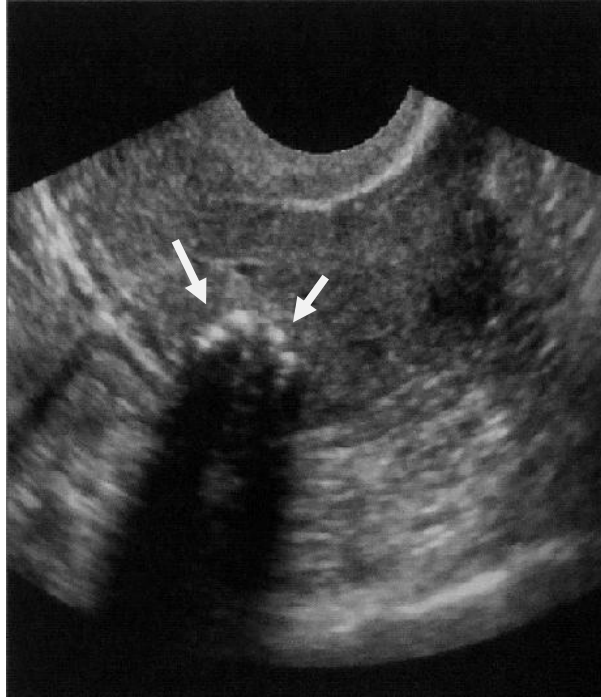
Resim 2: USG görüntülerde farklı hastalarda heterojen yapıda gölge (ok başları) sahaları içeren leiomyomlar

Transvajinal USG, submukozal lezyonun endometriyal kavite ile ilişkine bakarak intramural lezyondan daha iyi ayırır(Resim 3) (87).



Resim 3: Transvajinal USG incelemede sırasıyla subserozal(A), intramural(B), submukozal (C) yerleşimli leiomyomlar(beyaz oklar)

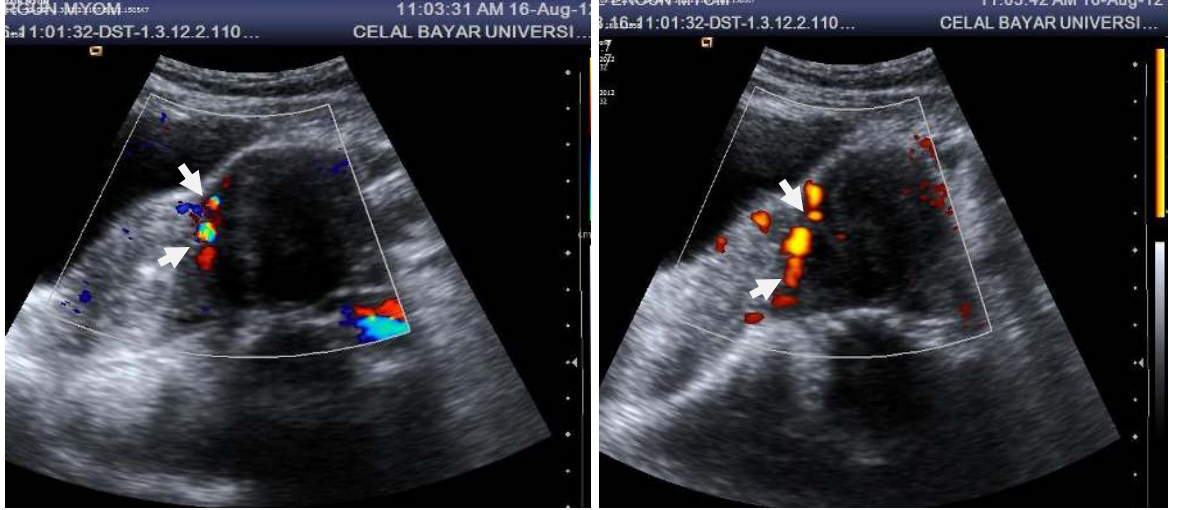
Kalsifikasyon, sıklıkla ekojenitesi artmış, akustik gölge veren fokal alanlar veya özellikle yaşlı kadınlardaki fibroidlerde, periferik, ekojenik, kenar tabakası şeklinde görülebilir.(Resim 4) (87).



Resim 4: Transvajinal USG incelemede kalsifiye distale akustik gölge veren leiomyom(beyaz kalın oklar)

Sonohisterografi ve son zamanlarda üç boyutlu (3D) USG, fibroidin gerçek yerleşimini saptamada, endometrium ile ilişkisini göstermede intrakaviter uzanım derecesini ve potansiyel rezektabilitesini belirlemede oldukça yararlıdır (87).

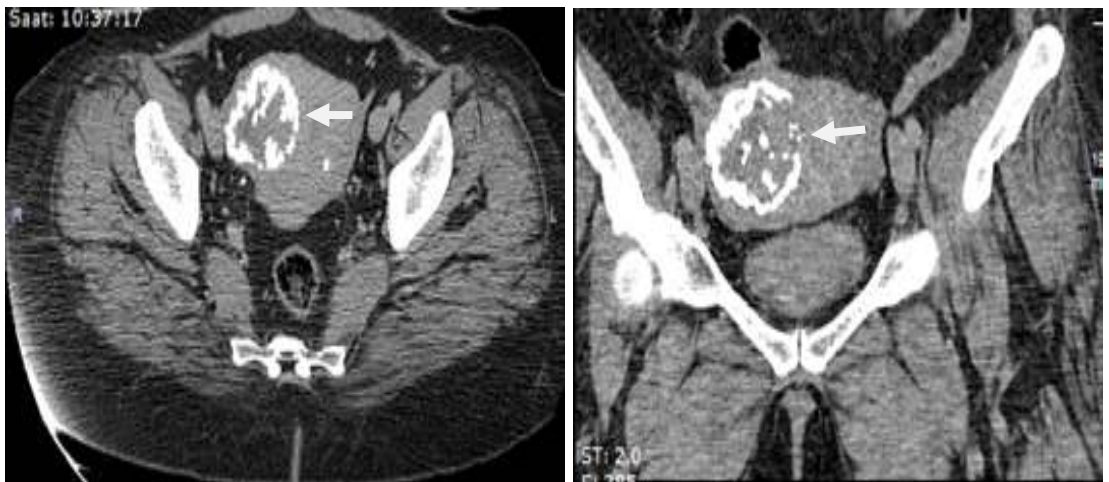
Renkli dopler USG, uterin damarlarının gösterilmesinde faydalıdır. (87).Arayüz damar işareti gösterilerek ayırıcı tanıya gidilebilir. (Resim 5)



Resim 5: Renkli ve power doppler incelemede leiomyomda arayüz damar işareti (oklar)

2.2.4 BT

Leiomyom, büyüklüğüne bağlı olarak uterusu deforme edebilir ve uterusun yer değiştirmesine neden olabilir. BT’de leiomyomlar, genellikle izodens görünümde olmakla birlikte, hipodens veya hiperdens kitle şeklinde görülebilir. Uterus dokusu ile karşılaştırıldığında izodens olan uterus ancak kalsifikasyon tespit edildikten sonra, kesin olarak fibroid tanısı alır.(Resim-6) (solid malign tümörlerde nadiren rastlanır). Lenfadenopati ve semptomların olmayışı, leiomyom tanısını destekler.



Resim 6: Aksiyel ve koronal BT incelemede kalsifiye leiomyom (kalın beyaz oklar)

Leiomyomlardaki regresif değişiklikler (hiyalin veya kistik dejenerasyon) veya santral ödem hipodens alanlara neden olur. Leiomyom içersinde gaz, enfeksiyon ya da kangren için önemli bir gösterge olabilir. Ancak, az miktardaki gaz, büyük leiomyomlardaki nekroza bağlı olarak görülebilir.

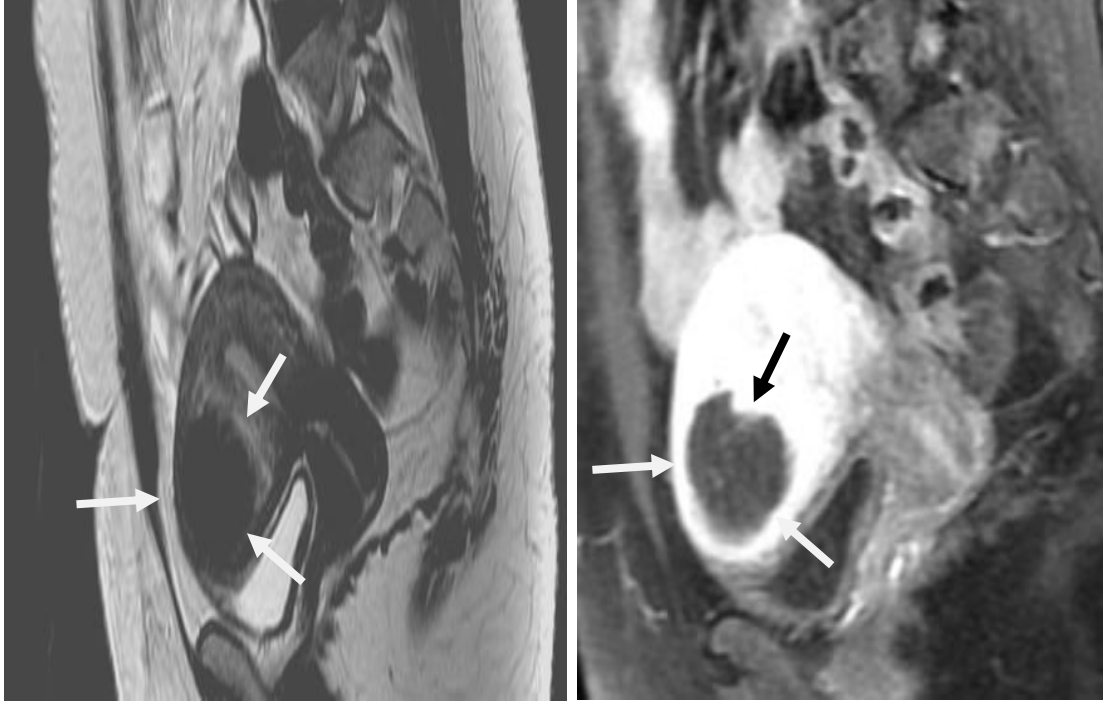
Kontrastlı tomografik incelemelerde, leiomyomların sınırları net bir şekilde seçilir. Regresif değişiklikler daha fazla kontrast tutabilir ancak bu ayırıcı tanı için belirleyici bilgi sağlamaz (88).

2.2.5 MR

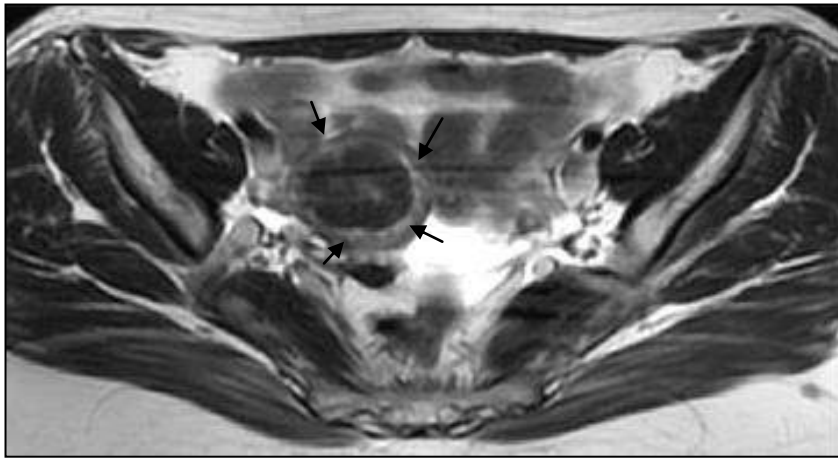
Leiomyom şüphesi olan hastalarda görüntülemenin rolü lezyonun tespiti, karakterizasyonu ve lokalizasyonudur. USG leiomyom şüphesi olan hastalarda birinci görüntüleme metodudur ve çoğu vakada ek tetkike gerek duyulmaz. Uterin operasyon planlanan hastalarda sonografik olarak operasyon öncesi kesin leiomyom lokalizasyonu her zaman mümkün olmayabilir. Myomektomi planlanmasında büyük önem kazanır.Çünkü submukozal leiomyomlar histeroskopik olarak rezeke edilebilir ancak subserozal ve intramural leiomyomlar için laparoskopik ya da transabdominal miyomektomi gereklidir. Benzer şekilde çok sayıda ya da büyük leiomyomu olan hastalarda overlerin ve endometrium görüntülenmesi engellenir. Pedinküle leiomyom ve solid over kitlesinin ayırt edilmesi ultrasonda her zaman mümkün olamayabilir. Bu nedenle pedinkülü leiomyom ve solid over kitlesinin ayırt edilmesi, uterin operasyon öncesi lezyonun (subserozal, submukozal, intramural) kesin lokasyonu ve büyüklüğünün tespit edilmesi ya da leiomyomların adenomiyozlardan ayırt edilmesi gibi seçilmiş vakalarda MRG problem çözücü metot olarak önerilir. Bazı çalışmalar, uterin leiomyomların lokasyonu ve tespitinde MRG'nin ultrasondan daha üstün ve leiomyomların diğer patolojik durumlardan ayırt edilmesine yardımcı ek yöntem olduğunu göstermiştir.

Leiomyomların MRG'de tipik görüntüleri vardır.T2A ve T1A sekansların her ikisinde de düşük sinyal intensitede keskin sınırlı lezyon olarak görünür.T2A imajlarda düşük sinyal, hemen hemen hiçbir zaman

düşük sinyal göstermeyen malign tümörlerden ayırt edilmesini sağlar (Resim-7). Leiomyomlar çevre doku kompresyonuna bağlı psodokapsüle sahiptir. Leiomyomu çevreleyen minimal ödem, dilate lenfatik yapı, damarlar nedeniyle T2A görüntülerde ince hiperintens rim görülebilir (Resim 8). Bu histolojik bulgular gadolinium kontrastlı görüntülerde perilezyonel rim kontrastlanmasını olarak gözlemlenir.



Resim 7: Sagittal T2A ve kontrastlı yağ baskılamalı T1A görüntülerde hipointens leiomyom (oklar)



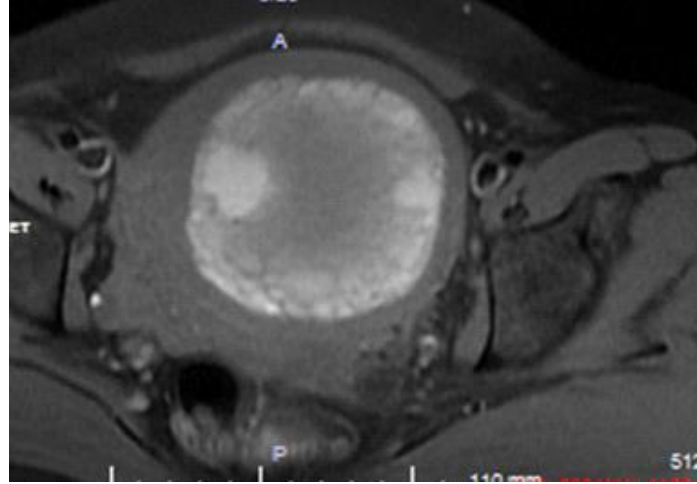
Resim 8: T2A aksiyal görüntüde leiomyomda hiperintens psödokapsül (oklar)

MRG 'de bir lezyonun miyometrial orijinin belirlenmesi ve kesin lokalizasyonu için standart sagittal ve taransvers imajları yanında koronal ya da oblik imajlarda gerekli olabilir. Kontrastlı görüntülerde leiomyom kendisini çevreleyen miyometriumdan daha az kotrastlanır ve iyi sınırlıdır.

Leiomyomlar MRG sinyal değışikliklerine neden olan dejenerasyona uğrayabilir. Farklı dejenerasyon tiplerinde T1A ve T2A görüntülerde sinyal özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Bunun sonucunda T2A görüntülerde inhomojen yüksek sinyalli ve T1A kontrastlı sekanslarda kotraslanmamayan alanlar olarak görülür. Genellikle gebelik döneminde hemorajik dejenarasyona uğrayan leiomyomlar T1A görüntülerde tipik olarak hiperintens alanlar olarak görülür (Resim 13).

Tablo 1: Dejenerasyon tipine göre liomyomların konvansiyonel MRG'de sinyal özellikleri

Dejenerasyon tipi ve sinyal intensiteleri	T2A	T1A
Hyalin dejenerasyon	hipointens	izointens
Kalsifik	hipointens	hipointens
Kistik	hiperintens	hipointens
Miksoid	Belirgin hiperintens	hipointens
Kanamalı	değişken	hiperintens



Resim 9: Aksiyal T1A görüntülerde kanamalı dejenerasyona bağlı hiperintens alanlar

Leiomyomların yaklaşık %4 ünde kalsifikasyon meydana gelir. En iyi direkt grafi ya da BT'de görünen bu karakteristik kalsifikasyonların MRG ile gösterilmesi kalsifikasyonlar sinyalsiz olduğu için gösterilmesi zordur. Fakat bu durum leiomyomların MRG 'de karakteristik görünüşleri nedeniyle bir sorun oluşturmaz.(89)

Leiomyomların malign dejenorasyonu sık görülen bir durum değildir. Leimiyosarkomdan ayırt edilmesinde MRG sinyal karakterislikleri güvenilir değildir.(89)Bu nedenle difüzyon MR inceleme gibi ileri MR inceleme yöntemleri katkısı gerekebilir.

2.3 DİFÜZYON AĞIRLIKLIL GÖRÜNTÜLEME

Konvansiyonel MRG de dokuları T1 ve T2 sinyal özelliklerine göre birbirinden ayırt ederiz. Bazı durumlarda örneğin araknoid kist-epidermoid kist ayrımında ya da yeni enfarkt-eski enfarkt ayrımında konvansiyonel sekanslar yetersiz kalabilir. Difüzyon MRG, T1 ve T2 dışındaki mekanizmaları kullanarak dokuların mikroskobik düzeyde incelendiği bir yöntemdir (90,91).

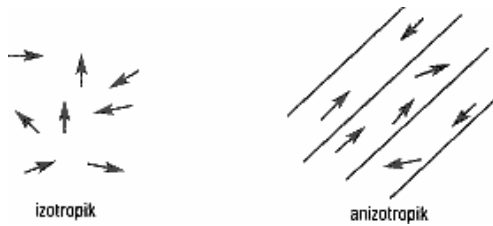
2.3.1 Temel Fizik Prensipler

Difüzyon; moleküllerin yüksek konsantrasyonlu bir alandan, düşük konsantrasyonlu bir alana randomize (rastgele) moleküler hareket ile dağılmasıdır. Başka bir deyişle; moleküllerin termal enerjileri nedeniyle yaptıkları rastgele hareketlerdir (92).

Difüzyon manyetik rezonans görüntüleme, doku ve su moleküllerindeki protonlarda azalmış ya da hızlanmış ya da kısıtlanmış mikroskobik difüzyon hareketlerinin ölçümü esasına dayanan fonksiyonel görüntüleme tekniğidir. Görüntüler elde edilirken kontrast maddeye gereksinim duyulmaz ve işlem kısa sürede gerçekleşir (93).

Difüzyonun temel fiziksel yönü başlı başına moleküllerin rastgele hareketleri ile değişen manyetik alanların salınım fazlarının açılmasına ve sinyal kaybına neden olması ile ilişkilidir. Ancak difüzyonun bu etkisi standart görüntülerde fark edilemez. Bu etkiyi belirginleştirmek için uygun bir sekansı difüzyona duyarlılaştıran güçlü gradientler kullanılır (93).

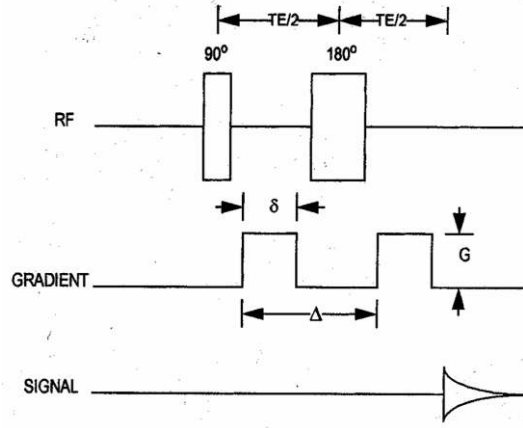
Difüzyon izotropik ve anizotropik olarak iki şekilde gerçekleşir (şekil 2). İzotropik difüzyonda moleküllerin hareketleri her yöne doğrudur. İzotropik difüzyon mikro yapıları rastgele dizilmiş ya da moleküllerin hareketlerine düzenli engeller göstermeyen yapılarda gerçekleşir. Mikro yapıları belli bir düzende yerleşmiş olan beyaz cevher gibi dokularda ise difüzyon bir yönde diğer yönlerden daha fazla olabilir. Buna anizotropik difüzyon denir (91).



Şekil 2: Difüzyon tipleri (94)

2.3.1.1 Difüzyon MRG'de Temel Fizik Prensipler

Sekans olan ekoplanar spin eko T2 ağırlıklı sekansa, birbirine eşit büyüklükte ama ters yönde iki gradiyent, 180 derece radyofrekans (RF) pulsundan önce ve sonra eklenir (Şekil 3) (95, 96).



G: gradientin magnitudü,

δ: gradientin süresi,

Δ: iki gradient pulsu arasındaki süre,

TE: Eko zamanı

Şekil 3: Difüzyon MRG diagramı (94).

Difüzyon ölçümü ilk defa 1965'te Stejskal-Tanner'in yöntemi ile mümkün olmuştur. Bu yöntemde standart SE sekansını difüzyona duyarlılaştırmak için 180° radyo frekans dalgasından önce ve sonra güçlü gradientler uygulanmıştır (94).

Oluşan sinyalin hesaplanması:

$$S(G) = S_0 \exp(-bD)$$

$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$$

S(G): Difüzyona duyarlı gradient sinyal intensitesi, **S₀:** Difüzyon duyarsız gradient sinyal intensitesi, **exp:** eksponensiyel, **γ:** giromanyetik oran, **G:** uygulanan gradientin amplitüdü, **δ:** uygulanan gradientin süresi, **Δ:** gradientler arasındaki süre, **b:** gradientin gücü ve uygulama süresi ile ilgili parametre, **D:** Difüzyon katsayısı

Bu denklemden elde edilen sinyalin difüzyon ağırlığını b değeri, uygulanan ekstra gradientin gücü ve uygulama süresi belirler. Difüzyon

ağırlıklı görüntü elde etmek için uygulanan gradientler yüksek amplitüdlü olmalı ve uygulama süresi kısa olmalıdır (94).

2.3.1.2 **Difüzyon Katsayısı**

Difüzyon hareketinin hızını gösterir. Difüzyon katsayısı ısı ve moleküllerin fiziksel karakteristiğine bağlıdır. Su gibi küçük moleküller yüksek difüzyon katsayısına, protein gibi yüksek moleküller ise düşük difüzyon katsayısına sahiptir. Biyolojik sistemlerde difüzyondan başka faktörlerde sinyal kaybına katkıda bulunabilirler. Bu nedenle D yerine ADC değeri kullanılabilir (94).

2.3.1.3 **b Değeri**

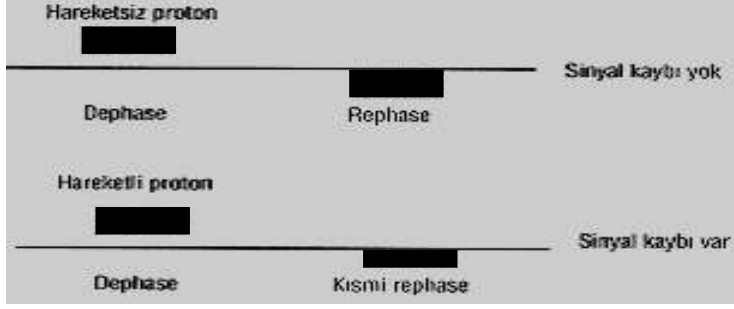
Difüzyon duyarlılığını oluşturan gradientin gücünü, uygulama aralığını ve süresini ifade eder. Bu değer zaman parametrelerine ve puls amplitütüne bağlı olarak sinyal kaybının derecesini etkileyen bir faktördür. b değeri 0 ile 1000' i aşan geniş aralıkta kullanılabilir (94).

2.3.1.4 **ADC (Apparent Diffusion Coefficient)**

Biyolojik dokulardaki difüzyon katsayısı yerine görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) deyimi kullanılır. İn vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı in vitro ortamdan farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyon gibi faktörlere bağlıdır (94).

2.3.2 **Difüzyon Görüntülerinin Elde Edilmesi**

Eko Planar Spin Eko T2 (EP SE T2) sekansta, eşit büyüklükte ancak ters yönde iki adet gradient eklenir. Birinci gradiyent faz dağılımına (dephase) yol açar. Ters yöndeki ikinci gradiyent ise hareketsiz protonlarda faz odaklanmasını (rephase) sağlar. Böylece hareketsiz protonların T2 sinyalinde bir değişiklik olmaz. Hareketli protonlarda ise faz odaklanması kısmidir; çünkü protonların bir kısmı ortamı terk etmiş ikinci gradiyente maruz kalmamıştır. Bu protonlarda başlangıçtaki T2 sinyalinde difüzyon katsayısı ile orantılı bir şekilde azalma olur (Şekil 3) (92,97,98).



Şekil 4: DAG'da hareketli ve hareketsiz protonlarda gradientlere bağlı sinyal değişimi (94).

Difüzyon ağırlıklı görüntülerde hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeni ile düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz olan protonlar T2 sinyalleri fazla değişmediği için yüksek sinyallidir (92,97,98).

2.3.3 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

Difüzyon görüntülemeye öncelikle EP-SE T2 görüntüler elde edilir. (TR/TE:8000/112). Bu sekans x,y,z yönlerinde difüzyon gradientinin eklenmesi ile 3 kez tekrarlanır.(b=1000 mm²/sn). Sonuçta 4 görüntü kümesi oluşur.

- 1) EP-SE T2 (b=0, difüzyon gradient yok)
- 2) EP-SE T2 (b=1000, x yönünde)
- 3) EP-SE T2 (b=1000, y yönünde)
- 4) EP-SE T2 (b=1000, z yönünde)

2,3,4 nolu kümeler x,y,z yönlerinde difüzyon büyüklüğünü belirler. Bunlara DAG denir (94).

2.3.3.1 Difüzyon MR Görüntülemeye Çekim Sonrası Verilerin İşlenmesi

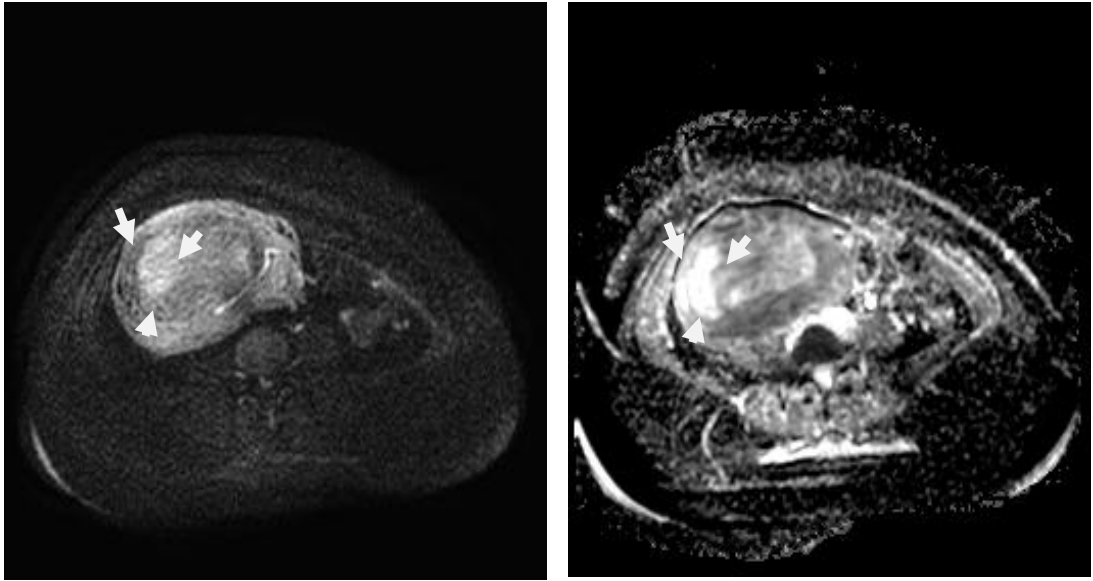
DAG

Görüntü oluşumunda difüzyonun yönü ve büyüklüğü yanı sıra T2 sinyalinin de rol oynadığı yöntemdir. Her dokuda difüzyon her yöne değildir (anizotropik difüzyon). Difüzyonu belli yönlerde kısıtlayan mikro yapı

dizilimleri ile uygulanan gradient yönüne göre difüzyonda hızlanma yada kısıtlanma söz konusudur. Uygulanan gradiente paralel olan liflerde difüzyon hızlı iken buna dik olanlarda kısıtlıdır (24). DAG'da kontrastı oluşturan difüzyonun yönü, büyüklüğü ve T2 sinyalıdır (94).

T2 Parlaması

DAG'da kısıtlanmış difüzyon yüksek sinyal, hızlı difüzyon ise düşük sinyal olarak izlenir. DAG'da kontrastı oluşturan difüzyon sinyali ile birlikte T2 sinyalıdır. T2 hiperintens sinyaller DAG'larda yüksek sinyallidir. Bu durum kısıtlanmış difüzyonu taklit eder. Buna T2 parlaması denir (Resim 10)(94).



Resim 10: DWI kesitte parlama gösteren alan ADC haritada da parlaması nedeniyle görümünün T2 parlama etkisine bağlı olduğu anlaşılmaktadır. (oklar)

ADC Haritası

T2 parlaması sorununu önlemek için DAG de T2 etkisini ortadan kaldırmak gerekir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldırmak için matematiksel hesaplar yapılır ve ADC haritası elde edilir. ADC haritası sinyalini oluşturan sadece difüzyon büyüklüğüdür. ADC haritası ölçülen difüzyon değerinin mutlak değerini verir. ADC haritası sinyali difüzyondakinin tam tersidir (94).

2.3.3.2 Difüzyon Ölçümünde Sekans Seçimi

Moleküler hareket fizyolojik hareketlerden etkilenir ve bu etkilenme difüzyondan çok daha büyüktür. Bu nedenle, konvansiyonel manyetik rezonans sekansları ile elde edilen difüzyon görüntüleri çok fazla hareket artefaktı içerir ve değerlendirilemez. Bu artefaktlar son dönemlerde kullanıma giren hızlı manyetik rezonans sekansları ile azaltılmıştır. Bu sekanslardan en önemlisi single shot echoplanar imaging (EPI) sekansıdır. Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde spin eko EPI (SE EPI) ya da gradient eko EPI (GRE EPI) sekansları kullanılmaktadır. Gradient eko EPI, SE EPI sekansına oranla daha kısa TE değerlerine izin vermekte, böylelikle T2* etkisi daha az olmakta ve daha yüksek b değerleri elde edilebilmektedir (99).

Ayrıca EPI yöntem kullanmadan da hızlı difüzyon MRG incelemesini mümkün kılan sekanslar geliştirilmiştir. Bunlar arasında çizgi taramalı DAG, fast spin eko DAG, K alanı radyal tarzda (PROPELLER) ya da spiral tarzda dolduran DAG yöntemleri sayılabilir (100).

3 GEREÇ YÖNTEM

Hastanemizde kadın-doğum servisinde opere olan ve histopatolojik tanısı leiomyom olarak sonuçlanan ve bölümümüzde pelvik MRG tetkikleri elde olunan olgular geriye dönük olarak çalışma kapsamına alındı. Retrospektif olarak yapılan çalışmamız için Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alınmıştır.

Tüm hastalara GE Signa HDxt 1.5 Tesla MRG cihazı ile bölümümüzde alt batin MRG tetkikleri yapılmıştır. MRG incelemede;

1) Ax T2A fr FSE (TR:3580msn, TE:85msn, FOV:40cm, matriks:320x224, kesit kalınlığı:9 mm ve kesit aralığı:2 mm, NEX:2,ETL:19)

2)Sag T2A frFSE (TR:3580msn, TE:100 msn, FOV:30cm, matriks:320x256, kesit kalınlığı:7 mm ve kesit aralığı:1 mm, NEX:2,ETL:17)

3) Ax T1A yağ baskılamalı FSE (TR:400msn, TE:13.3msn,FOV:40cm, matriks:320x256, kesit kalınlığı:9mm ve kesit aralığı: 2 mm ,NEX:2,ETL:3)

4) Difüzyon ağırlıklı görüntüleme EPI sekans (TR:4000msn, TE:76,5 msn, FOV:44 cm, matrix: 320x256, kesit kalınlığı:7 mm, kesit aralığı: 1 mm b:800 mm²/sn) sekansları kullanılmıştır.

5)Koronal STIR (TR:4200msn, TE:35 msn, İT:145, FOV:42cm, matriks:320x224, kesit kalınlığı:9 mm ve kesit aralığı:1,5 mm,ETL:12)

MR görüntüleri tümörün büyüklüğü (en büyük çap), lokalizasyon (submukozal, intramural, subserozal), T1- ve T2-ağırlıklı görüntüler ve DW görüntülerdeki tümörün sinyal yoğunluğu değerlendirilmiştir. T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde, tümörün sinyal yoğunluğu miyometriumun sinyal intensitesi ile karşılaştırılarak hipointens, izointens ve hiperintens olarak sınıflandırılmıştır.

DAG de, leiomyom sinyalleride benzer şekilde miyometrium sinyali ile karşılaştırılmıştır. DA görüntülerde, yüksek sinyal alanı kitlenin çoğunu kapsadığında parlak olarak sınıflandırıldı. Yüksek sinyal alanı kitlenin yarısından az ise parlak değil olarak sınıflandırıldı. MRG bulguları histopatolojik sonuçlara göre leiomyomlar tipik, dejenere, sellüler alt grublara ayrıldı.

Kantitatif analize gelince, workstation'daki (Centricity WorkStation, GE Medical Systems) her ölçüm için, T2-ağırlıklı b 0 görüntülerde sirküler şekilli ROI yerleştirildi ve monitörde aynı ROI otomatik olarak her tümörün ADC haritası üzerine cihaz tarafından yerleştirilmiştir. Sirküler ROI, b0 görüntüde, solid homojen kitle sınırları içerisinde mümkün olduğu kadar geniş olarak yerleştirildi. Heterojen lezyonlar için, T1A ve T2-ağırlıklı görüntülere başvurularak, nekrotik ve kistik alanın lezyon içersine dahil edilmemesi için özel bir itina gösterilmiştir. Her tümör için, ADC değerleri farklı en az üç solid bölgeden ölçülmüş ve bunların ortalaması alınmıştır. Normal miyometrium ADC değerleri de aynı şekilde ölçülmüş olup, mümkün olduğu seçilebilen myometrium alanlarından kitlelere yakın boyutta ROI kullanılarak tek ölçüm yapıldı. Leiomyomlu olgularda ölçülebilecek myometrium alanının leiomyomların basısı nedeniyle çok kısıtlı olduğundan sadece 16 olgudan ölçüm yapılabilmektedir. Diğer olgularda ROI ile ölçülebilen myometrium alanı izlenemediğinden ölçüm yapılamamıştır. Tüm durumlarda, Menstural faz araştırılmadığı için, MR görüntülerinde normal miyometriumun ADC değerlerinin ölçümünde, hastaların menstural fazları değerlendirmeye alınmamıştır. Son olarak, ADC değerleri histopatolojik sonuçlar ve myometrium ADC'si ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın verileri değerlendirilirken istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 istatistik paket programı kullanıldı. Elde edilen verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans, minimum, maksimum, ortalama, medyan, OR gb) yanı sıra grupların karşılaştırıldığı analizlerde kategorik değişkenler için Ki-kare test, ortalamalar için Mann Whitney U testi ve korelasyon analizi yapıldı. Vakaların sayısı 20 altında olduğunda normal dağılımını sağlamadığından, tek değişkenli

varyans analizinde nonnumerik test olan Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde kabul edilerek değerlendirildi.

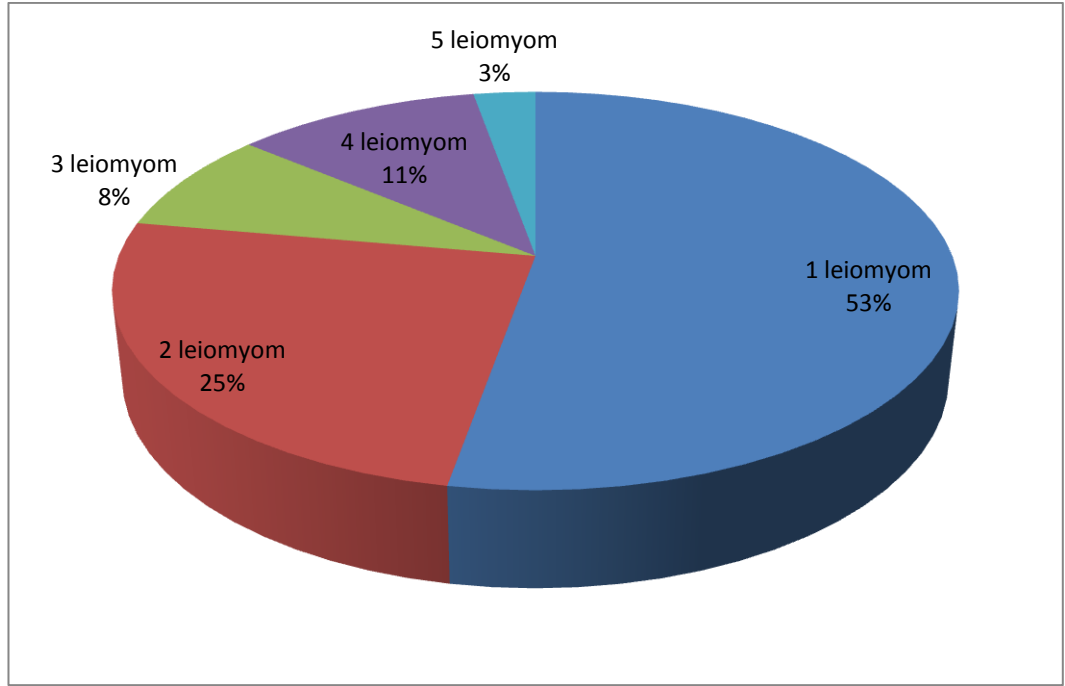
4 BULGULAR

Çalışma popülasyonu; çeşitli jinekolojik hastalıklar nedeniyle DA görüntüleme ile MR tetkiki yapılmış ve cerrahi müdahale gerçekleştirilmiş (10 adet miyomektomi ve 40 adet histerektomi) 50 kadın hasta içermektedir. Cerrahi operasyon sonrası histopatolojik tanı alan tüm olgular bölümümüze ait PACS arşivden elde olunup MRG ve DAG'leri retrospektif olarak değerlendirildi. Operasyon için endikasyonlar; miyometriyal tümörler (39 hasta), endometriyal kanserler (6 hasta), servikal kanserler (2 hasta) , ovaryum tümörleri (1 hasta) ,mezoteliyal kist(1 hasta) ve enfektif süreç (1 hasta) içermektedir. Leiomyom çapı 2 cm'den küçük olan 10 hasta ve arşivden görüntüleri elde edilemeyen 2 hasta bu çalışmada kapsam dışı bırakıldılar.

Çalışmaya dahil edilen 38 hastanın yaşları 27 ile 66 arasında değişmekte ortalaması $43,78 \pm 8,39$ olarak saptandı.(Tablo 2)

MR görüntülerinde leiomyom boyutları 2.0 ila 18.0 cm arasında değişmektedir (ortalama $5,37 \pm 3,40$ cm). (Tablo 2)

Çalışmaya dahil edilen 19 hastada (%52,8) sadece 1adet leiomyom, 9 hastada (%25) 2 adet leiomyom, 3 hastada (%8,3) 3 adet leiomyom, 4 hastada (%11,1) 4 adet leiomyom ve 1 hastada (%2,8) 5 adet leiomyom olmak üzere toplam 69 adet leiomyom saptandı.(Grafik.1)



Grafik 1: Leiomyom sayısına göre hastaların dağılımı

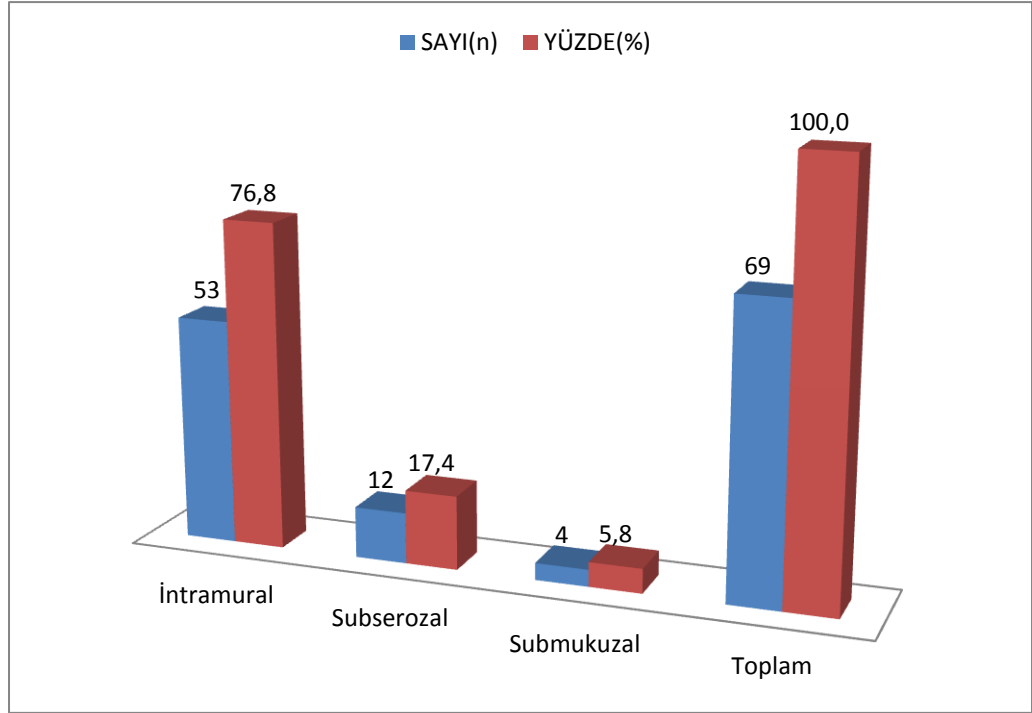
Tablo 2: Hastaların yaş, leiomyom sayı ve leiomyom boyut ortalamaları

	ORTALAMA	STANTARD SAPMA	MEDİAN	MİNİNUM	MAKSİMUM
YAŞ	43,78	8,39	44,5	27	66
LEİMYOM SAYI	1,86	1,15	1	1	5
LEİMYOM BOYUT	5,37	3,4	4	2	18

Lokalizasyon olarak leiomyomların %76,8'i (n=53) intramural, %17,4'ü (n=12) subserozal ve %5,8'i (n=4) submukozal yerleşimliydi (Tablo 3, Grafik 2).

Tablo 3: Leiomyomların lokalizasyonuna göre dağılımı

YERLEŞİM	SAYI(n)	YÜZDE(%)
İntramural	53	76,8
Subserozal	12	17,4
Submukuzal	4	5,8
Toplam	69	100,0

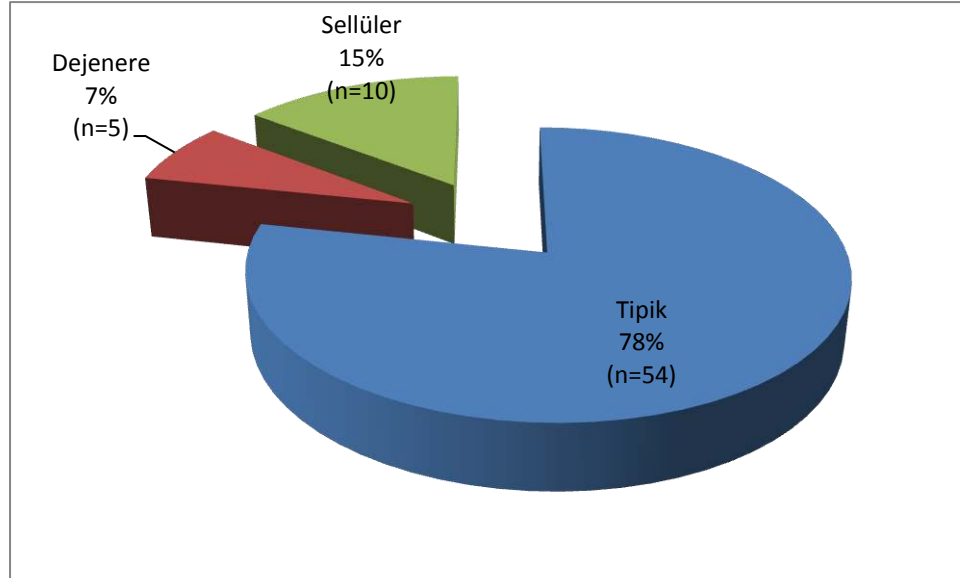


Grafik 2: Leiomyomların lokalizasyonuna göre dağılımı

Bu leiomyomların postoperatif histopatoloji sonuçlarına göre %78,3'ü (n=54) tipik leiomyom, %14,5 sellüler leiomyom(n=10) ve %7,2'si dejenere leiomyom (n=5) olarak tespit edildi. Leiomyomların histopatolojik tiplerine göre dağılımı Tablo 4'de ve Grafik 3'te gösterilmiştir.

Tablo 4: Leiomyomların histopatolojik tiplerine göre dağılımı

HİSTOPATOLOJİ	LEİOMYOM SAYISI(n)	YÜZDE(%)
Tipik	54	78,3
Dejenere	5	7,2
Sellüler	10	14,5
Toplam	69	100,0



Grafik 3: Leiomyomların histopatolojik tiplerine göre dağılımı

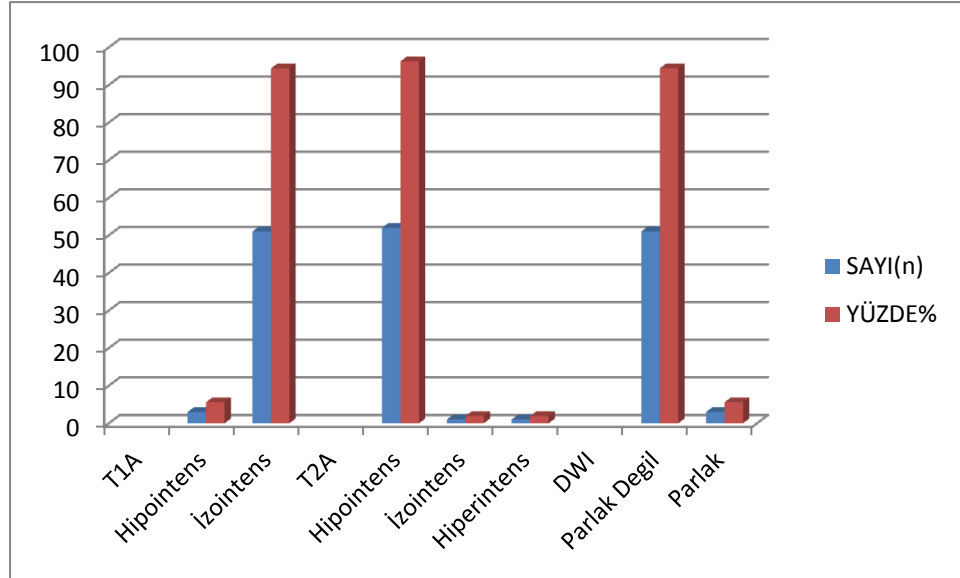
MRG incelemede tipik leiomyomlar T1A görüntülerde %94'ü (n=51) izointens, %5,6'sı (n=3) hipointens izlenirken hiperintens sinyal intensitesi saptanmamıştır(Tablo 5, Grafik 4).

MRG incelemede tipik leiomyomlar T2A görüntülerde %96'sı (n=52) hipointens, %1,9'u (n=3) izointens ve %1,9'u (n=3) hiperintens sinyal intensitesi saptanmıştır.(Tablo 5, Grafik 4).

MRG incelemede tipik leiomyomlar DAG görüntülerde %94,4'ü (n=51) parlak değilken %5,6'sı (n=3) parlak olarak izlenmiştir (Tablo 5, Grafik 4).

Tablo 5: Tipik leiomyomların T1A,T2A ve DAG MRG 'de görünümüleri

	SAYI(n)	YÜZDE%
T1A		
Hipointens	3	5,6
İzointens	51	94,4
T2A		
Hipointens	52	96,3
İzointens	1	1,9
Hiperintens	1	1,9
DWI		
Parlak Değil	51	94,4
Parlak	3	5,6



Grafik 4: Tipik leiomyomların T1A,T2A ve DAG MRG 'de görünüşleri

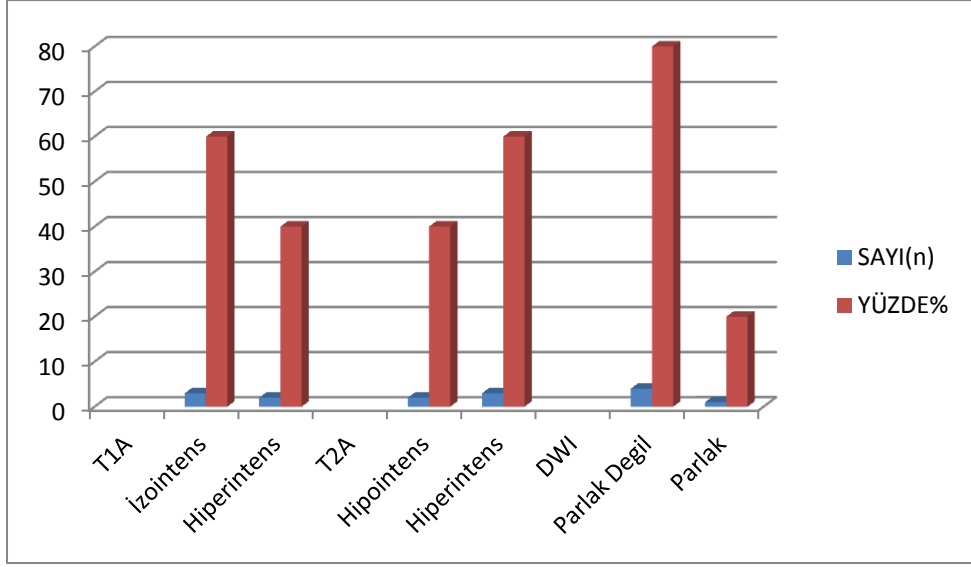
MRG incelemede dejenere leiomyomlar T1A görüntülerde %60'ı (n=3) izointens, %40'ı (n=2) hiperintens izlenirken hipointens sinyal intensitesi saptanmamıştır(Tablo 6, Grafik 5).

MRG incelemede dejenere leiomyomlar T2A görüntülerde %40'ı (n=2) hipointens, %60'ında (n=3) hiperintens sinyal intensitesi izlenmiştir (Tablo 6, Grafik 5).

MRG incelemede dejenere leiomyomlar DAG görüntülerde %80'i (n=4)parlak değilken %20'si (n=1)parlak olarak izlenmiştir. (Tablo 6, Grafik 5)

Tablo 6: Dejenere leiomyomların T1A,T2A ve DAG MRG 'de görünüşleri

	SAYI(n)	YÜZDE%
T1A		
İzointens	3	60,0
Hiperintens	2	40,0
T2A		
Hipointens	2	40,0
Hiperintens	3	60,0
DWI		
Parlak Degil	4	80,0
Parlak	1	20,0



Grafik 5: Dejenere leiomyomların T1A,T2A ve DAG MRG 'de görünüşleri

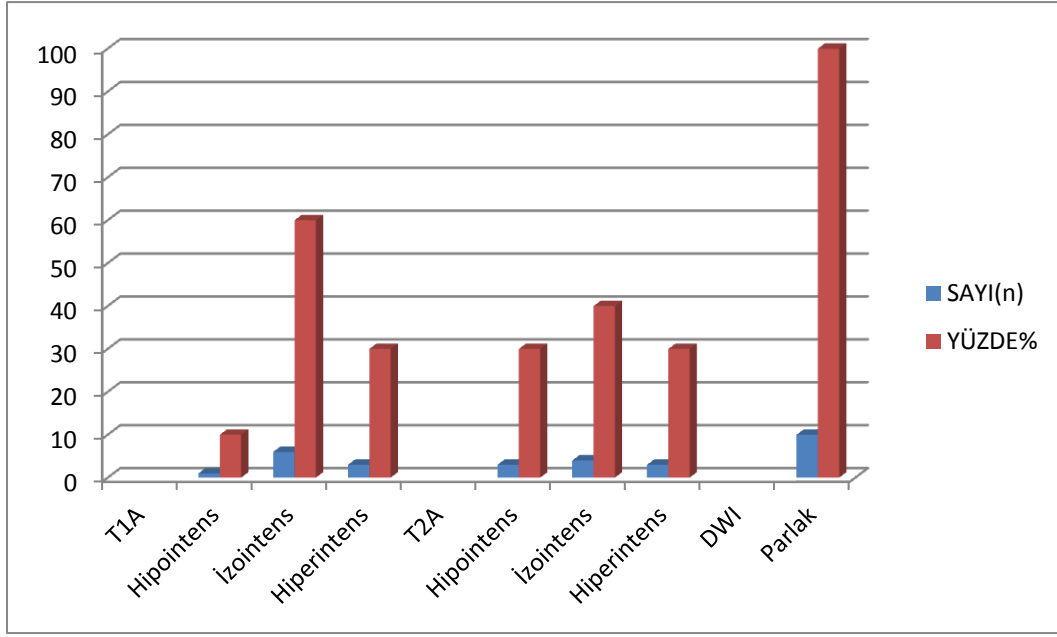
MRG incelemede sellüler leiomyomlar T1A görüntülerde %10'u (n=1) izointens, %60'ı (n=6) izointens, %30'u hiperintens sinyal intensitesinde izlenmiştir(Tablo 7, Grafik 6).

MRG incelemede sellüler leiomyomlar T2A görüntülerde %30'u (n=3) hipointens, %40'ı (n=4) izointens ve % 30'unda (n=3) hiperintens sinyal intensitesi izlenmişti (Tablo 7, Grafik 6).

MRG incelemede sellüler leiomyomlar DAG görüntülerde %100 (n=10) parlak olarak izlenmiştir (Tablo 7, Grafik 6).

Tablo 7: Sellüler leiomyomların T1A,T2A ve DAG MRG 'de görünüşleri

	SAYI(n)	YÜZDE%
T1A		
Hipointens	1	10,0
İzointens	6	60,0
Hiperintens	3	30,0
T2A		
Hipointens	3	30,0
İzointens	4	40,0
Hiperintens	3	30,0
DWI		
Parlak	10	100,0



Grafik 6: Sellüler leiomyomların T1A,T2A ve DAG MRG 'de görünüşleri

Leiomyomların T2A görüntülerde hipointens olanların %91 'i, izointens olanların %20'si, hiperintens olanların %14 tipik leiomyomdur. Bu yüzdeler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

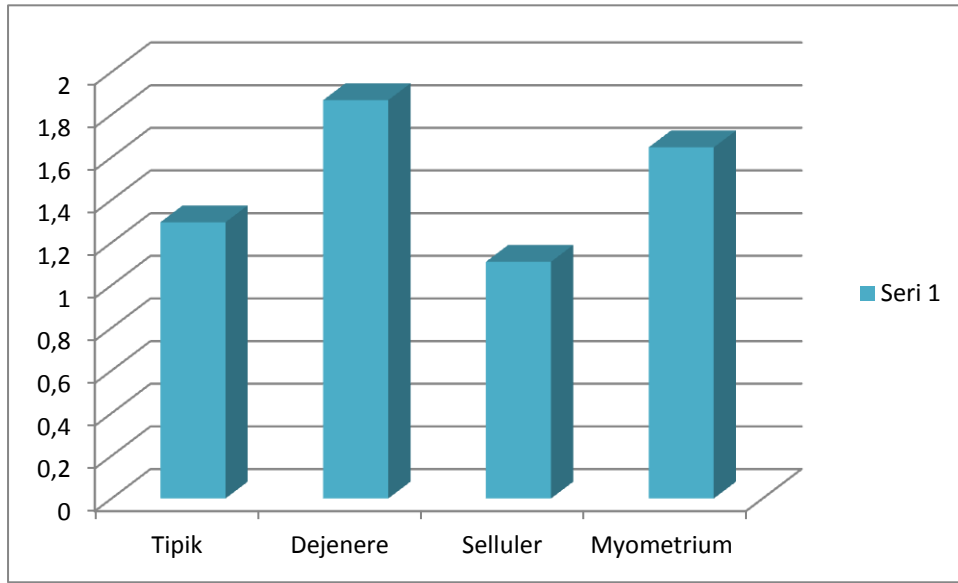
Leiomyomların T1A görüntülerde tipik leiomyomların %94'ü, sellüler leiomyomların %60 'ı, dejenere leiomyomların %60'ı, toplamda tüm leiomyomların %87'si izointens olarak izlenmektedir. Bu yüzdeler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Leiomyomların DAG'larda sellüler leiomyomların tamamı (%100), dejenere leiomyomların %20'si, tipik leiomyomların %5,6'sı parlak olarak izlenmiştir. . Bu yüzdeler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

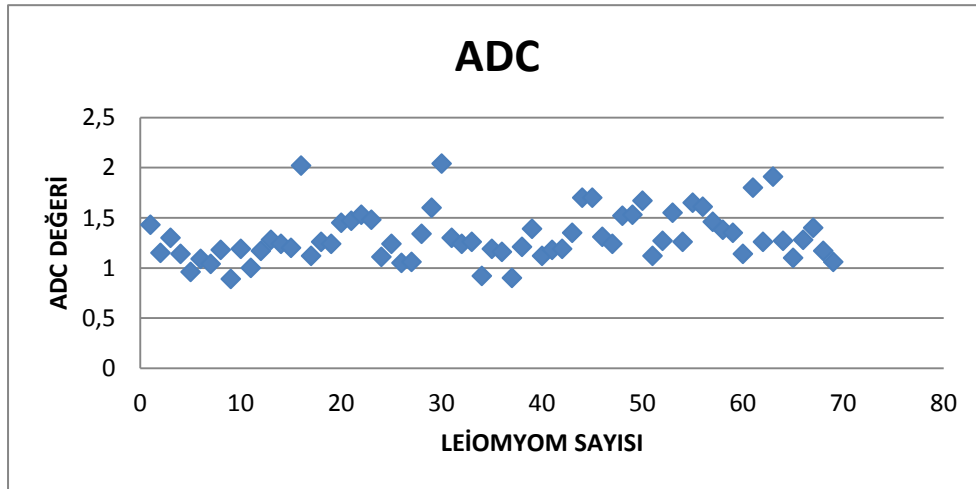
Tipik leiomyomlarda ortalama b800 ADC değeri $1,29 \times 10^{-3}$, dejenere leiomyomlarda ortalama b800 ADC değeri $1,868 \times 10^{-3}$ ve sellüler leiomyomlarda ortalama b800 ADC değeri $1,11 \times 10^{-3}$ olarak saptandı. ADC değerleri açısından sellüler leiomyom ADC değeri < tipik leiomyom ADC değeri < dejenere ADC değeri şeklinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 8, Grafik 7).

Tablo 8: Histopatolojiye göre leiomyomlarda ve normal myometrium b 800 ADC değerleri

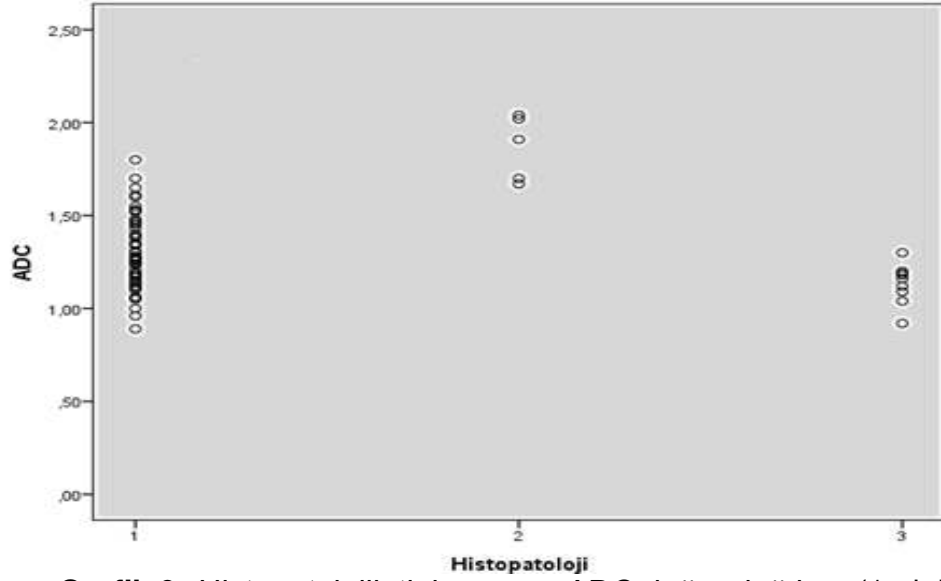
PATOLOJİ	SAYI(n)	Minimum	Maximum	Mean	Standart deviasyon	p
Tipik	54	0,89	1,8	1,2954	0,1925	0,016
Dejenere	5	1,67	2,04	1,868	0,1745	
Selluler	10	0,90	1,3	1,1100	0,1263	
Myometrium	17	1,52	1,85	1,6465	0,0900	



Grafik 7: Histopatolojiye göre leiomyomlarda ve normal myometrium b 800 ortalama ADC değerleri



Grafik 8: Olgularda genel ADC değer dağılımı



Grafik 9: Histopatolojik tiplere göre ADC değer dağılımı (1=tipik, 2=dejenere,3=sellüler)

Leiomyomlarda boyut arttıkça ADC değerindeki artış istatistiksel olarak orta derecede anlamlı olarak değerlendirildi.($r=0.35, p<0.05$)

Boyut ve ADC ilişkisi açısından lineer regresyon testi uygulanmıştır. Bağımlı değişken ADC, bağımsız değişken boyut olup ADC değerini boyut ancak %12 açıklamaktadır.($r=0.12$)

$$Y=B_0+X_1.k$$

$$Y=1.17+X_1.0.34$$

$$Y=ADC$$

$$B_0=\text{model sabiti}$$

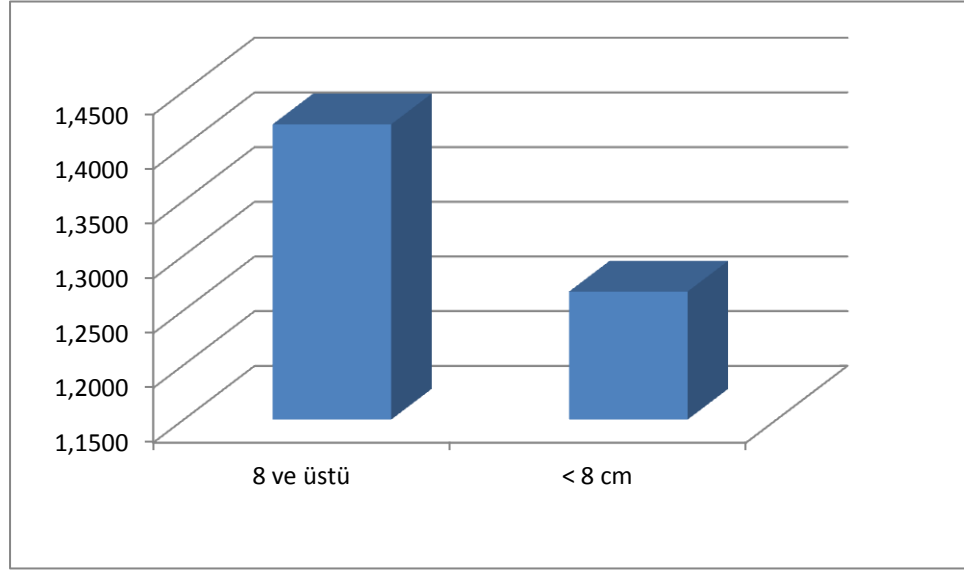
$$X_1=\text{boyut}$$

$$K=\text{boyut sabiti}$$

Tipik leiomyomlarda ADC boyut ilişkisi bakıldığında 8 cm küçük leiomyomlar ile 8 cm ve üzeri leiomyomlar arasında ADC değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark vardır.($p<0.05$) (Tablo 9,Grafik 10)

Tablo 9: 8 cm küçük leiomyomlar ile 8 cm ve üzeri leiomyomlar arasında ADC değerlerinin karşılaştırması için t testi

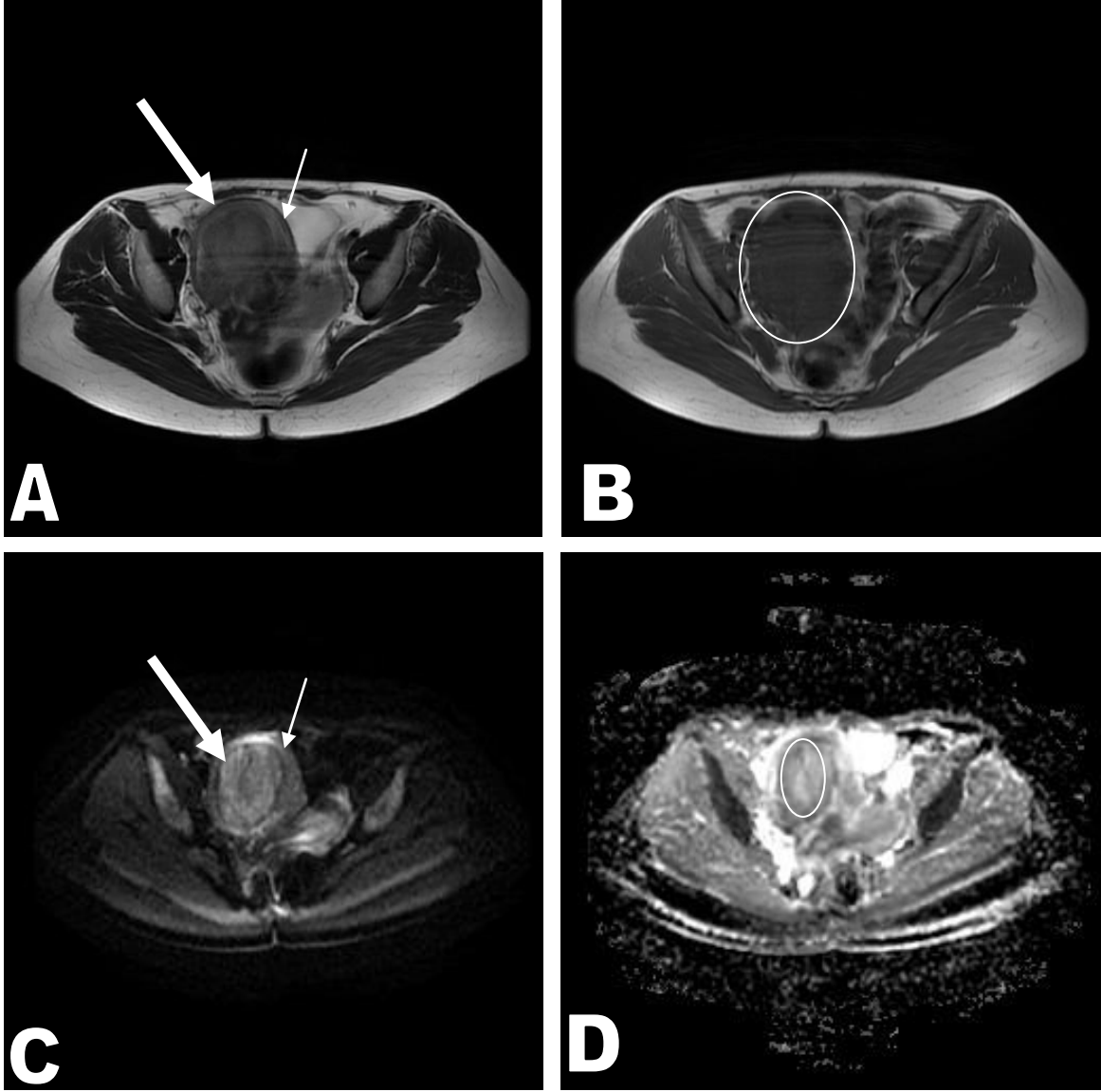
ADC	Boyut	SAYI(n)	ORTALAMA	STANDART SAPMA	t	df	p
	8 ve üstü	10	1,4200	,21623	2,363	52	,022
	< 8 cm	44	1,2670	,17743			



Grafik 10: 8 cm küçük leiomyomlar ile 8 cm ve üzeri leiomyomlar arasında ADC değerleri

5 OLGU ÖRNEKLERİ

Olgu 1: 40 yaşında hasta, normal leiomyom



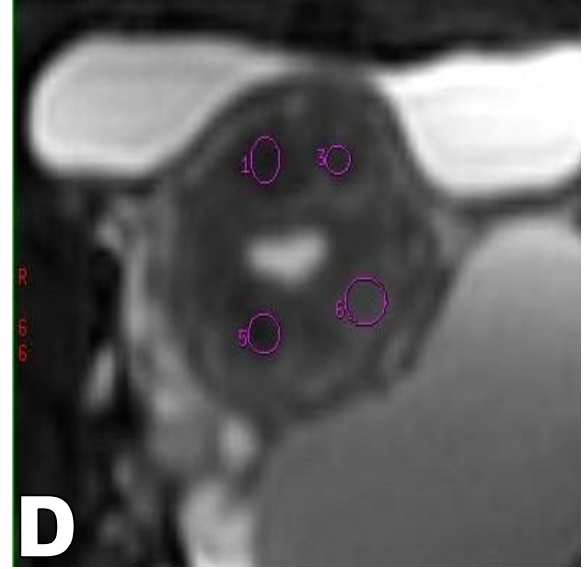
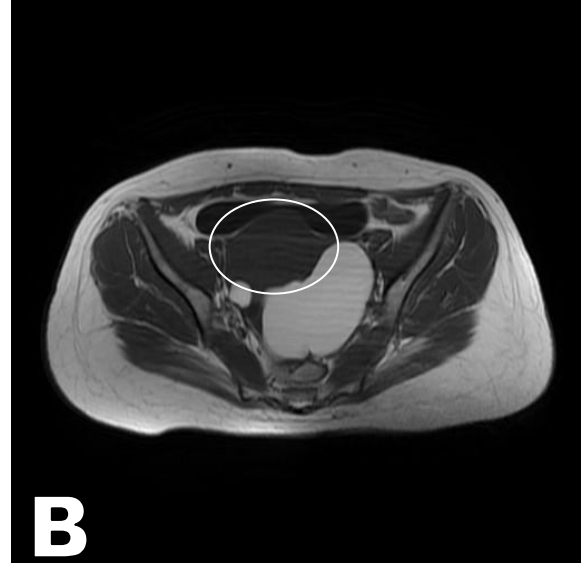
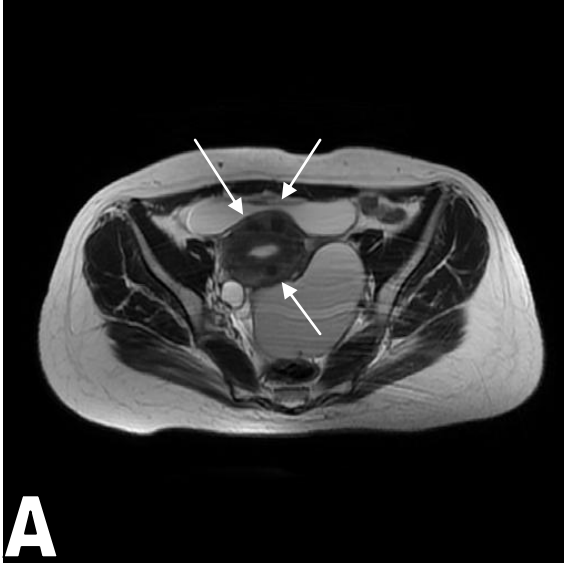
(A) T2A görüntüde miyometriuma (ince ok) göre hipointens 7 cm leiomyom (kalın ok) izlendi.

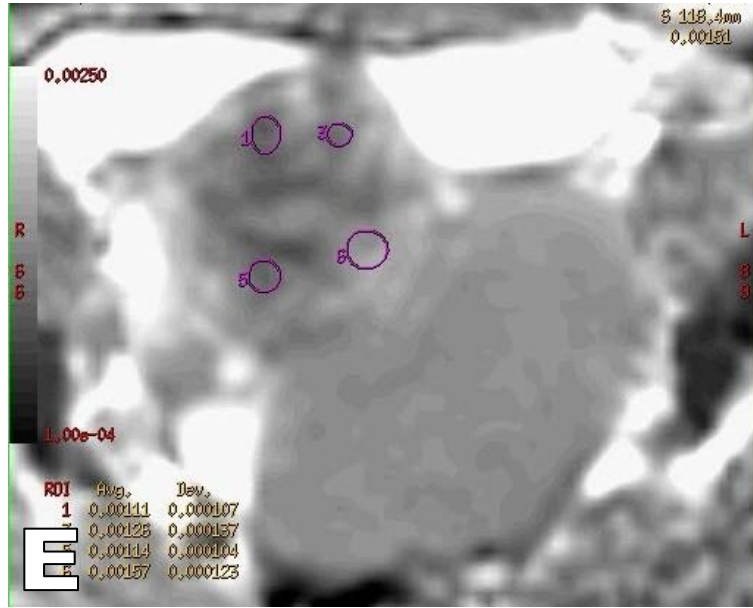
(B) Tanımlanan leiomyom T1A görüntüde myometrium (beyaz yuvarlak) ile benzer intensitede

(C) b 800 değerli DAG'da da leiomyom myometrium ile eş intensitede

(D) b 800 değerli ADC haritasında leiomyom 1.21x10⁻³ olarak ölçüldü.

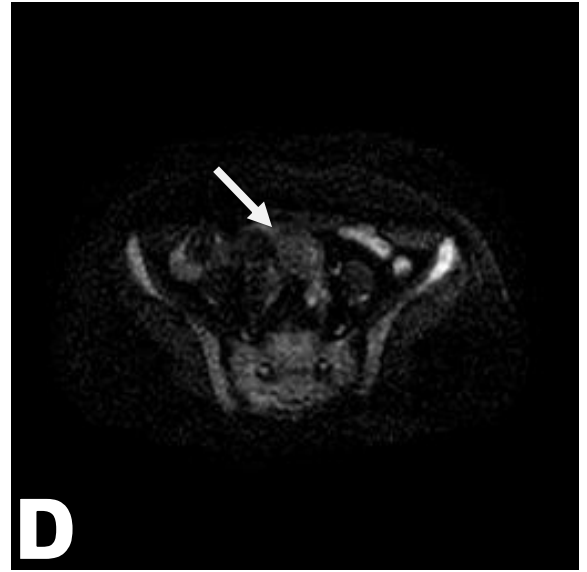
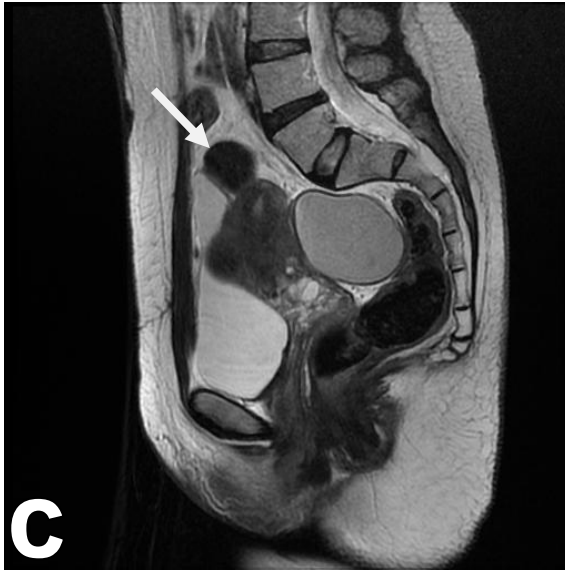
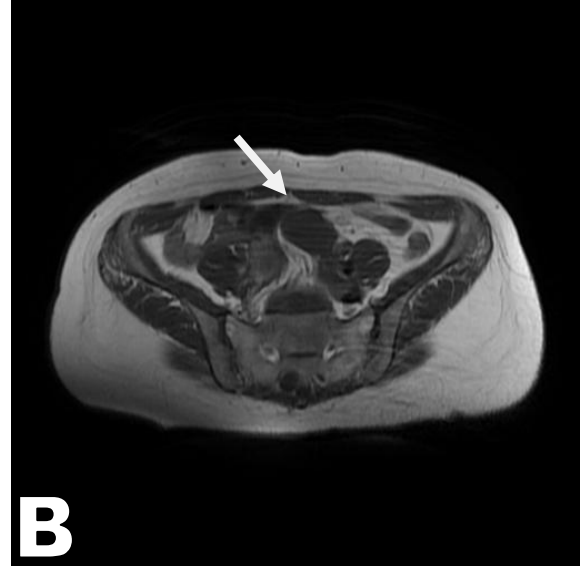
Olgu 2: 47 yaşında hasta, normal leiomyomlar

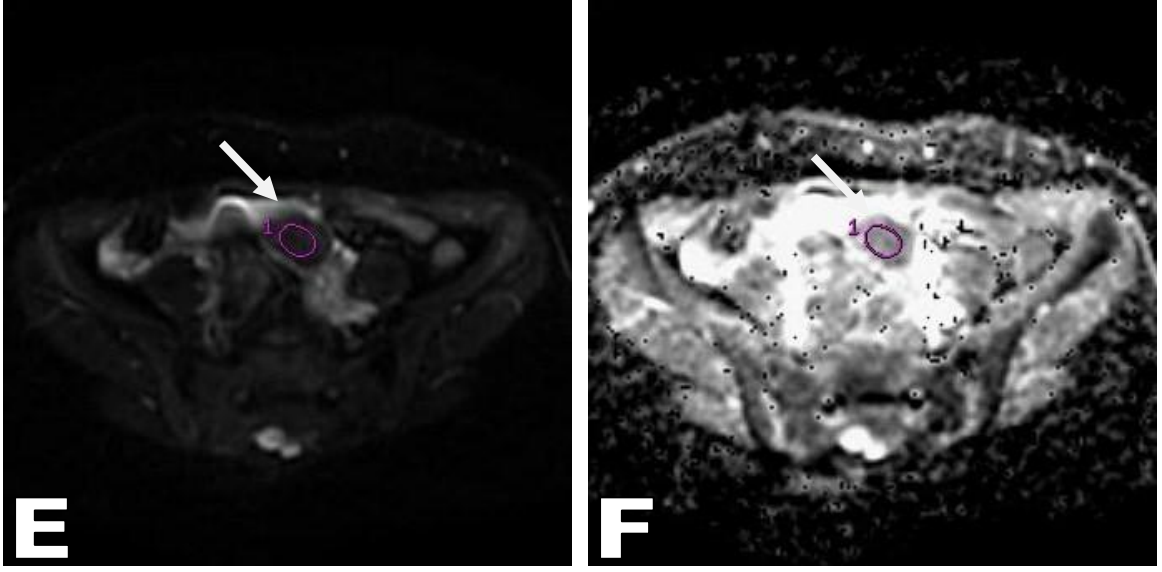




- (A) T2A görüntüde miyometriuma göre belirgin hipointens farklı boyutta intramural leiomyomlar izlendi. Ayrıca her iki over lojunda solda belirgin büyük yüksek sinyalli endometriomalar izlenmekte
- (B) Tanımlanan leiomyomlar T1A görüntüde myometriumdan(beyaz ince elips) ile benzer intensitede ayırtedilemiyor. Ayrıca her iki over lojunda solda belirgin büyük yüksek sinyalli endometriomalar izlenmekte
- (C) b 800 değerli DAG'da da leiomyomlar miyometriumdan hafif düşük intensitede
- (D) b 0 değerli DAG'da da leiomyomlar ve normal miyometriuma(6 nolu) yerleştirilmiş ROI'ler izleniyor
- (E) b 800 değerli ADC haritasında leiomyomdan 1 nolu 1.11×10^{-3} , 3 nolu 1.26×10^{-3} , 5 nolu 1.14×10^{-3} , 6 nolu normal miyometrium 1.57×10^{-3} olarak ölçüldü

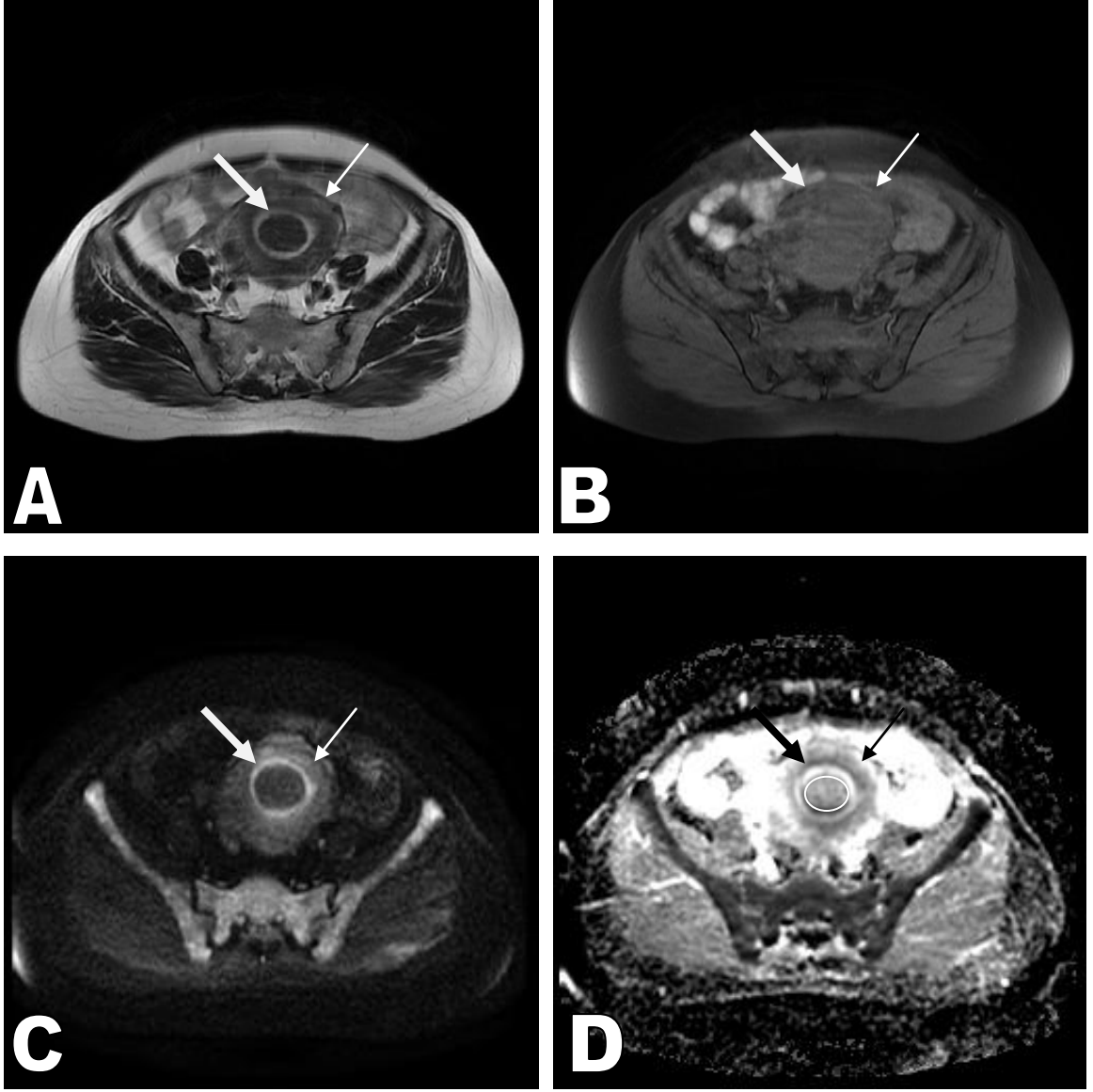
Olgu 3: 47 yaşında hasta, subseröz yerleşimli normal leiomyom





- (A) Aksiyel T2A görüntüde belirgin hipointens miyometriumdan ayrı subseröz yerleşimli leiomyom
- (B) Aksiyel T1A görüntüde miyometrium ile eş intensitede subseröz yerleşimli leiomyom
- (C) Sagittal T2A görüntüde belirgin hipointens miyometriumdan ayrı subseröz yerleşimli leiomyom
- (D) b 800 değerli DAG'da da leiomyom düşük intensitede
- (E) b 0 değerli DAG'da da leiomyoma yerleştirilmiş ROI izleniyor
- (F) b 800 değerli ADC haritasında leiomyomdan 1.43×10^{-3} olarak ölçüldü.

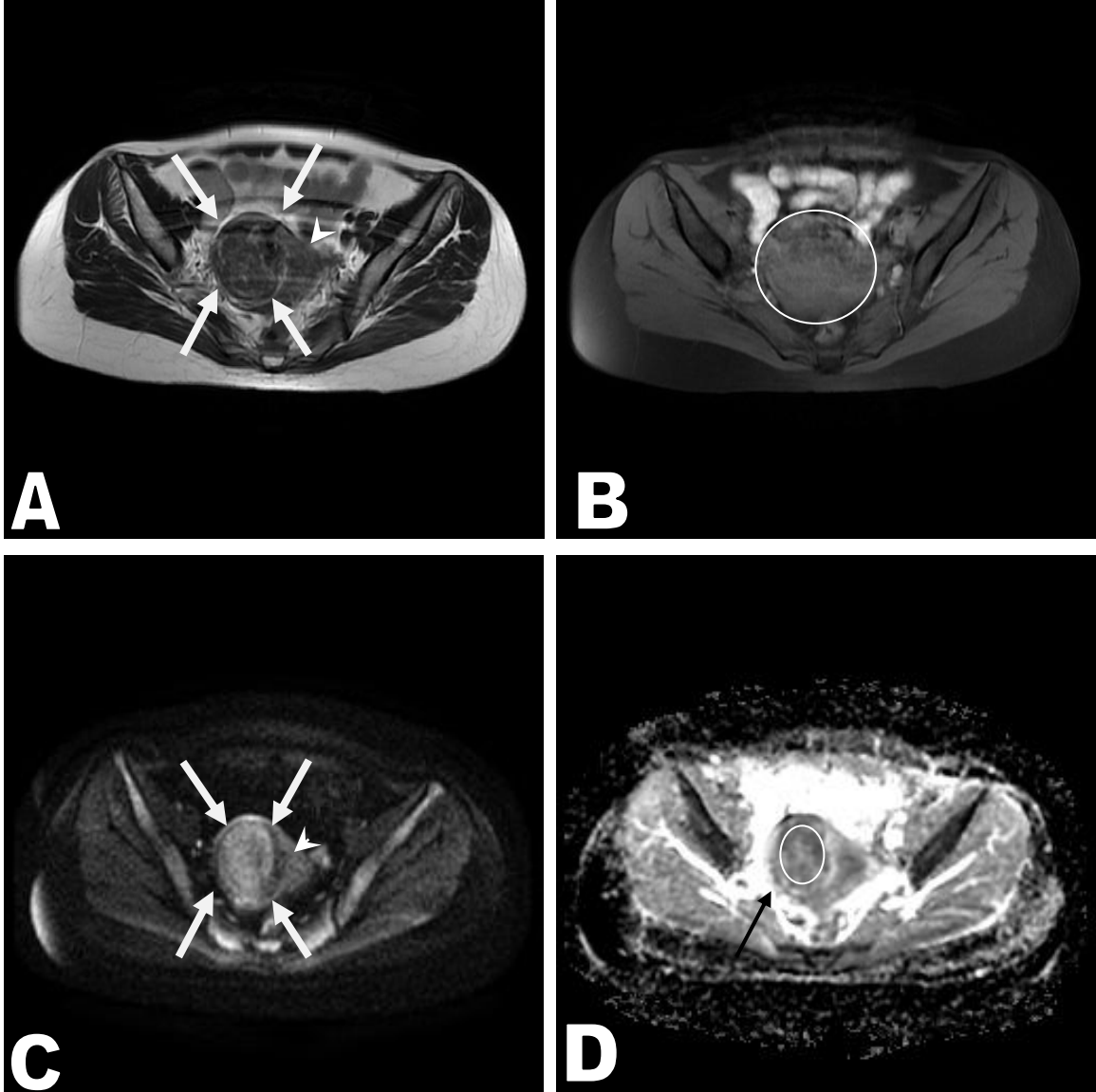
Olgu 4: 45 yaşında hasta, submuköz yerleşimli normal leiomyom



- (A) Aksiyel T2A görüntüde belirgin hipointens submuköz yerleşimli leiomyom (kalın beyaz ok)
- (B) Aksiyel T1A görüntüde miyometrium (ince ok) ile eş intensitede ayırt edilemeyen leiomyom (kalın beyaz ok)
- (C) b 800 değerli DAG'da da leiomyom miyometriumdan (ince beyaz ok) düşük intensitede (kalın beyaz ok)

(D) b 800 değerli ADC haritasında leiomyomdan (kalın siyah ok) 1.48×10^{-3} olarak ölçüldü.

Olgu 5: 45 yaşında hasta, normal leiomyom



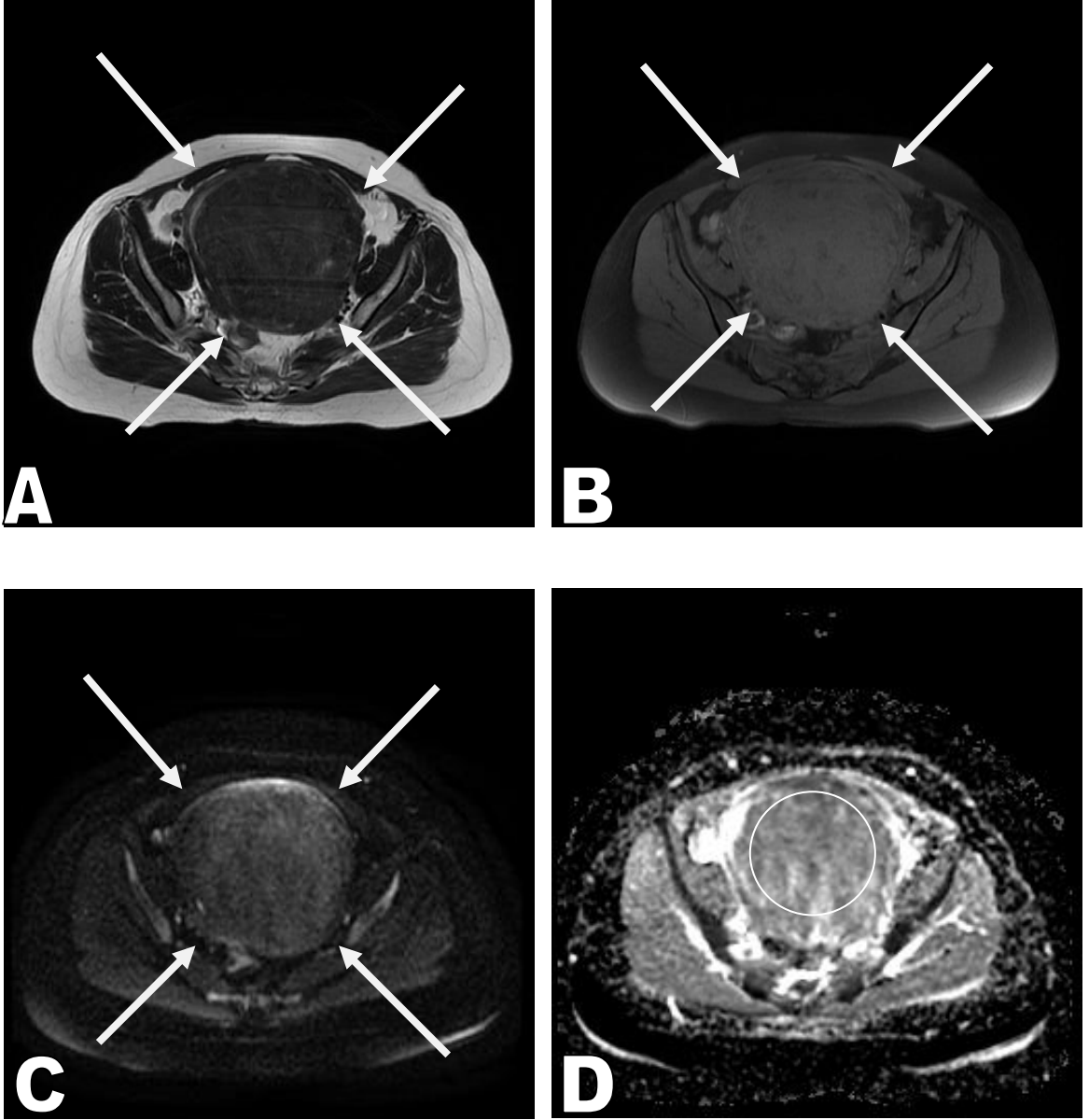
(A) T2A görüntüde miyometrium(ok başı) göre hipointens intramural leiomyom (kalın ok) izlendi.

(B) Tanımlanan leiomyom yağ baskılamalı T1A görüntüde myometrium (elips) ile benzer intensitede ayırtedilemiyor

(C)b 800 değerli DAG'da da leiomyom (kalın oklar) miyometriumla(ok başı) eş intensitede

(D)b 800 değerli ADC haritasında leiomyom 1.26×10^{-3} olarak ölçüldü

Olgu 6: 45 yaşında hasta, normal leiomyom



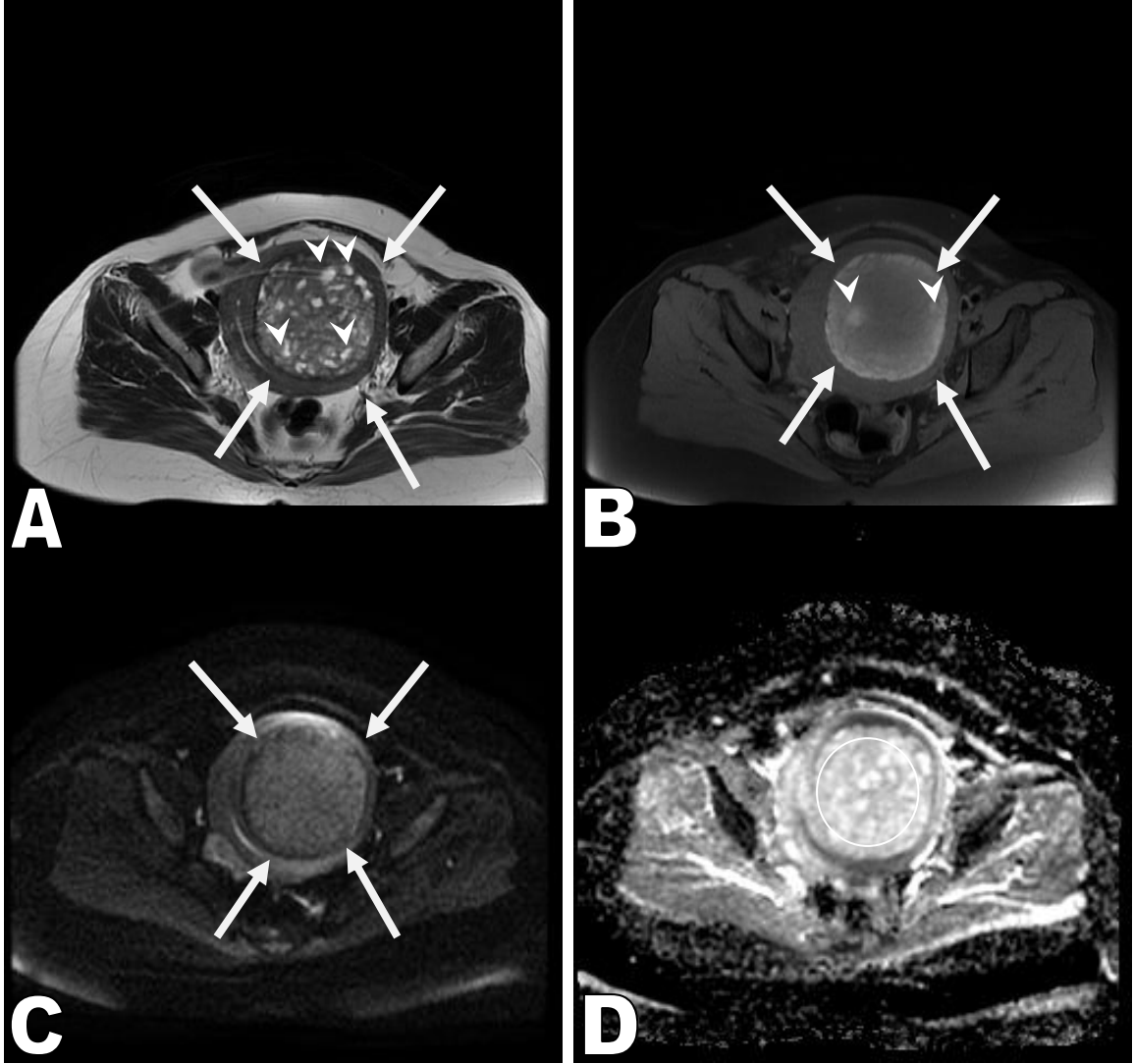
(A) T2A görüntüde hipointens leiomyom izlendi.

(B) Tanımlanan leiomyom yağ baskılamalı T1A görüntüde miyometriumdan ile benzer intensitede ayırt edilemiyor.

(C)b 800 değerli DAG'da da leiomyom miyometriumla eş intensitede

(D) b 800 değerli ADC haritasında leiomyom 1.26×10^{-3} olarak ölçüldü

Olgu 7: 47 yaşında hasta, dejenere (kanamalı) leiomyom



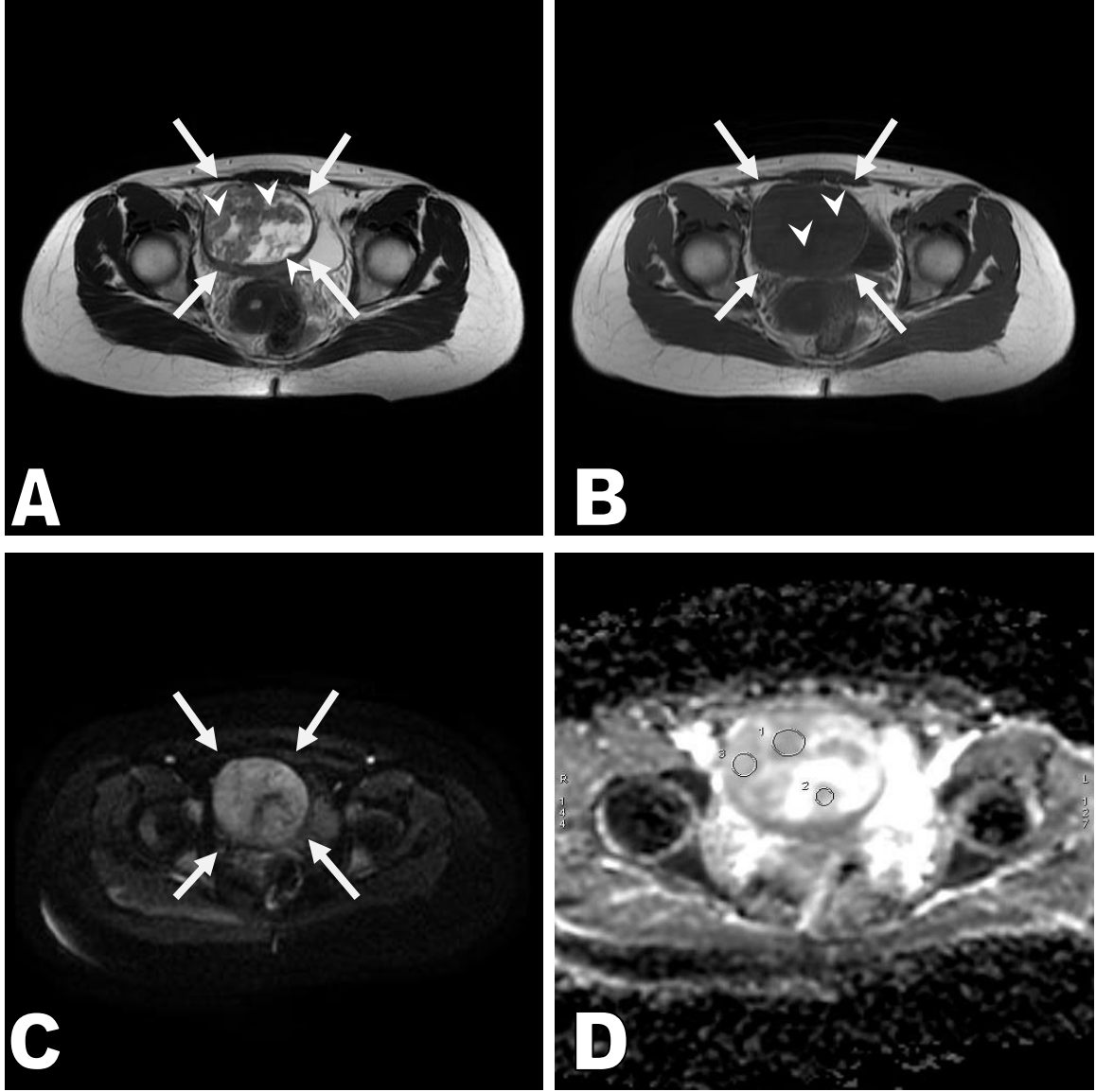
(A) T2A görüntüde dejenere hiperintens alanlar (ok başları) içeren leiomyom (kalın oklar) izlendi.

(B) Leiomyom yağ baskılamalı T1A görüntülerde kanamalı dejenerasyona sekonder yüksek sinyal (ok başları) içeriyor

(C) b 800 değerli DAG'da da leiomyom miyometriumla eş intensitede

(D) b 800 değerli ADC haritasında leiomyom 2.04×10^{-3} olarak ölçüldü

Olgu 8: 32 yaşında hasta, dejenere (kistik) leiomyom



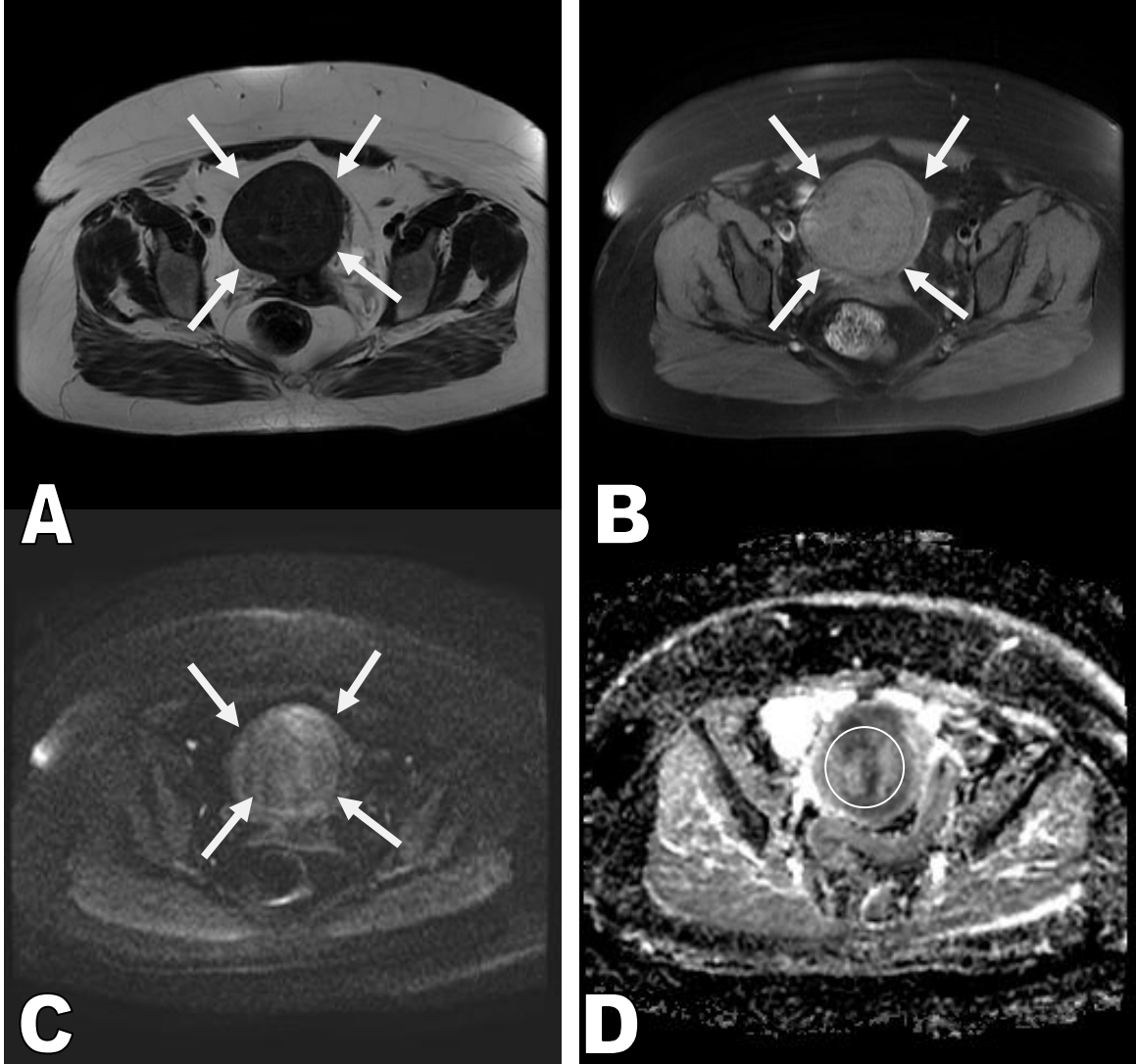
(A) T2A görüntüde dejenere hiperintens alanlar(ok başları) içeren leiomyom izlendi.

(B) Leiomyom T1A görüntülerde dejenerasyona sekonder hipointens alanlar (ok başları) içeriyor

(C) b 800 değerli DAG'da da leiomyom (kalın oklar) hafif yüksek intensitede

(D)b 800 değerli ADC haritasında leiomyomdan dejenere kısımlardan kaçınılarak yerleştirilen ROI'ler, ortalama ADC değeri $1,99 \times 10^{-3}$ olarak ölçüldü

Olgu 9: 51 yaşında hasta, sellüler leiomyom



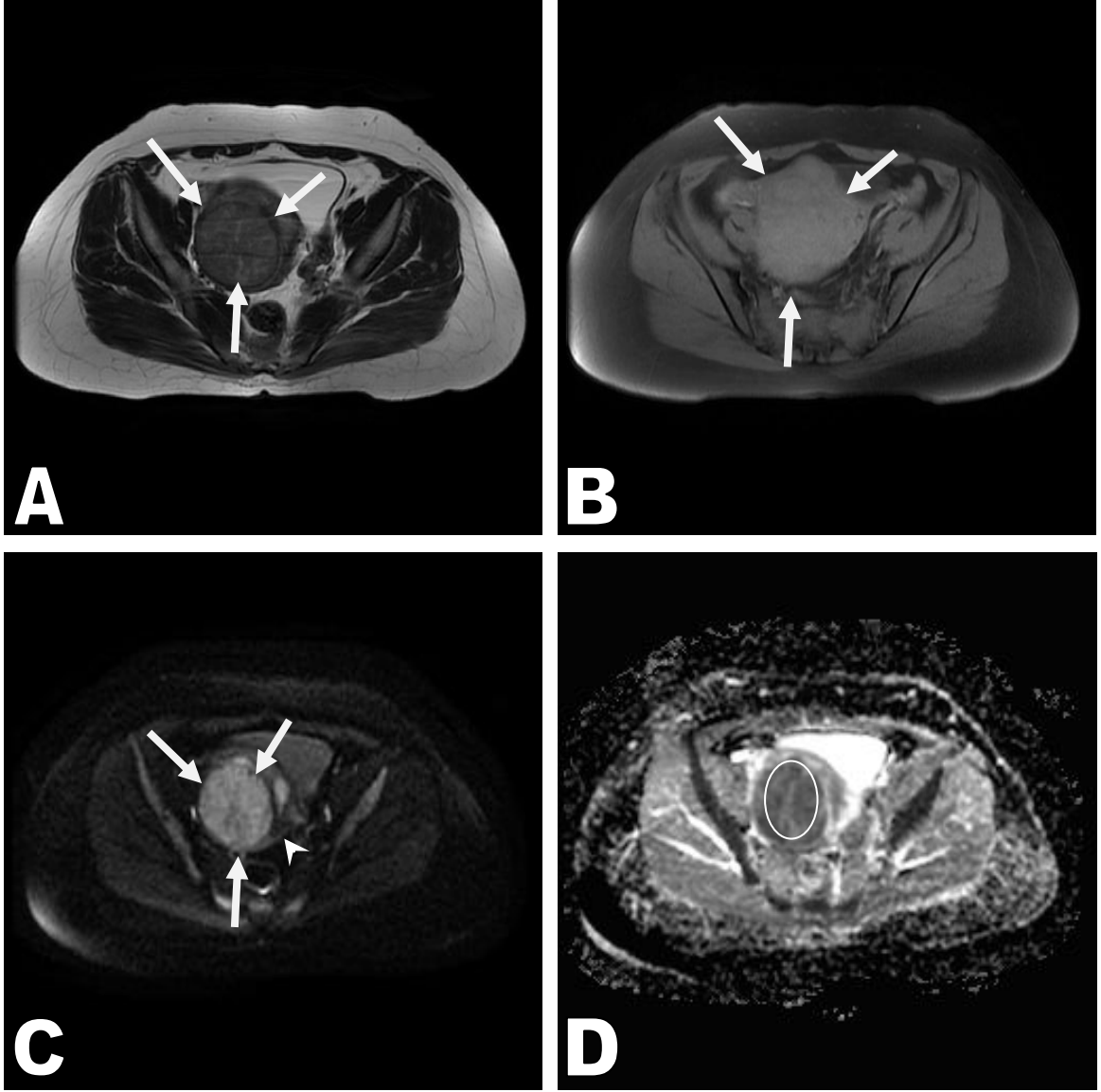
(A) T2A görüntüde belirgin hipointens leiomyom (kalın oklar) izlendi.

(B) Tanımlanan leiomyom yağ baskılamalı T1A görüntüde miyometriumdan ile benzer intensitede izleniyor.

(C) b 800 değerli DAG'da da leiomyom (kalın oklar) miyometriumdan hafif yüksek intensitede

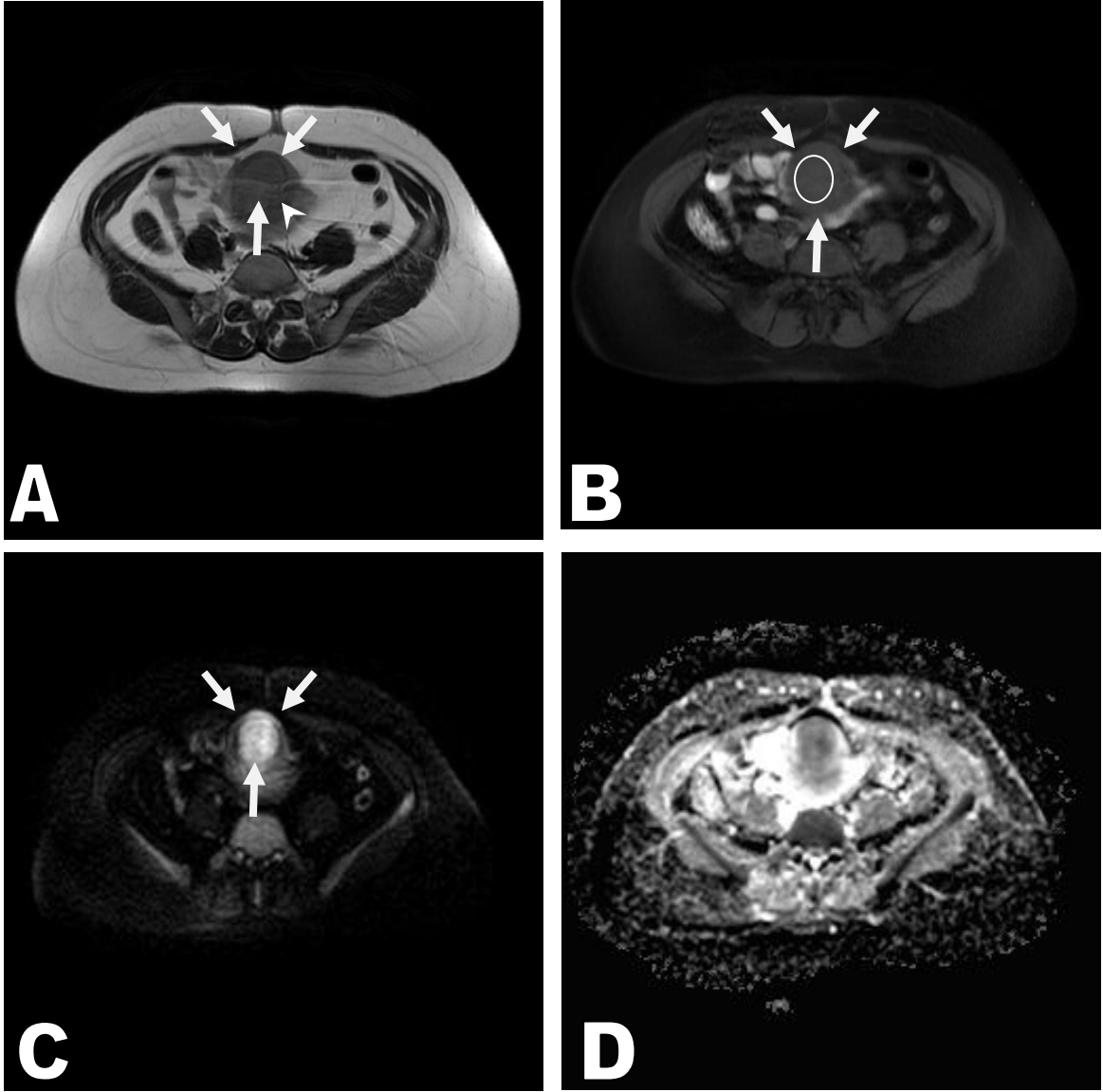
(D) b 800 değerli ADC haritasında leiomyom 1.20×10^{-3} olarak ölçüldü

Olgu 10: 51 yaşında hasta, sellüler leiomyom



- (A) Aksiyel T2A görüntüde hipointens leiomyom (kalın oklar) izlendi.
- (B) Tanımlanan leiomyom yağ baskılamalı T1A görüntüde myometriumdan ile benzer intensitede (kalın oklar) izleniyor.
- (C) b 800 değerli DAG'da da leiomyom(kalın oklar) miyometriumdan(ok başı) yüksek intensitede
- (D) b 800 değerli ADC haritasında leiomyom $0,92 \times 10^{-3}$ olarak ölçüldü

Olgu 11: 50 yaşında hasta, sellüler leiomyom



- (A) Aksiyel T2A görüntüde hipointens leiomyom (kalın oklar) izlendi.
- (B) Tanımlanan leiomyom yağ baskılamalı T1A görüntüde myometriumdan ile benzer intensitede izleniyor.
- (C) b 800 değerli DAG'da da leiomyom miyometriumdan (ok başı) belirgin yüksek intensitede(kalın oklar)
- (D) b 800 değerli ADC haritasında leiomyom $1,19 \times 10^{-3}$ olarak ölçüldü.

6 TARTIŞMA

Uterus leiomyomları, uterusdaki bağ dokusu ve düz kasın büyümesinden kaynaklanan benign tümörlerdir.

Histolojik olarak, düz kas hücrelerinin monoklonal proliferasyonundan oluşur. Leiomyom oluşumuna genetik olarak yatkınlık mevcuttur.

Leiomyom tanısında fizik muayene ve çeşitli görüntüleme yöntemleri (endovajinal veya transabdominal ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), histerosalpingografi (HSG)) kullanılabilir. Salin infüzyon sonografisi (SİS), histeroskopi, laparoskopi ve dilatasyon küretaj (D&C) kullanılan özel inceleme yöntemleridir.

Bütün bu tetkiklere karşın radyolojik olarak tipik leiomyomlar tanınabilmekle birlikte, temel sorun leiomyomların özellikle dejenere tiplerinin leiomyosarkomlarla ayrımının güç olmasıdır. Nadiren uterin leiomyomlar malign dejenerasyona uğrayarak sarkoma dönüşebilir. Malign transformasyonların gerçek insidansını belirlemek zordur. Çünkü leiomyomlar oldukça sık görülmesine rağmen, malign leiomyosarkomlar nadir görülür ve transformasyon olmaksızın kendiliğinden oluşabilir. Malign dejenerasyon insidansı oldukça düşüktür ve 0.2% olduğu tahmin edilmektedir. Radyolojide temel sorun leiomyomların leiomyosarkomlardan ayrılmasıdır. Daha önceleri boyut artımının leiomyosarkom için belirteç olarak değerlendirilirken yapılan çalışmalarda 480 leiomyosarkom olgusunun sadece %3'ünde boyut artımı saptanırken, 371 boyut artımı izlenen leiomyomdan sadece 1'inde leiomyosarkom saptanmıştır. Bu nedenlerle yeni radyolojik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

En temel radyolojik görüntüleme yöntemi olan direkt grafinin uterin leiomyomların tanısındaki rolü kısıtlıdır. Çünkü radyografide sadece yoğun kalsifiye leiomyomlar saptanabilir. Bazen de leiomyom büyüklüğüne bağlı olarak pelvik bölgede ve batin ön duvarda yumuşak doku opasitesi şeklinde

intestinal ansları iten kitle şeklinde izlenebilir. Bu görünüm diğer pelvik malign oluşumlardan ayırt edilemez.

BT'nin de, leiomyom tanısındaki rolü kısıtlıdır. Leiomyomun en sık BT bulgusu boyut ve yerleşim yerine bağlı olarak uterus konturlarında lobulasyon ve uterus hacminde artıştır (101,102). Her ne kadar bazı uterin leiomyomlar düşük atenüasyona sahip olsa da, BT'de uterin leiomyomlar ile normal miyometriyumun atenüasyon karakteristikleri benzer olduğu için, uterin leiomyomların normal myometriyumdan ayırt edilmesi zordur. . BT'de kontrast farkı daha yüksek olduğu için, kalsifikasyonların konvansiyonel radyografiye göre daha fazla görülür olması avantajdır. Kontrastlı BT incelemelerde leiomyom dejenerasyon ve nekroza gittiğinde normal myometriyumdan daha az kontrast tutarak ayırt edilebilir. BT 'nin sınırlı rezolüsyonu ve yumuşak doku kontrastı leiomyomların preoperatif değerlendirilmesinde yetersiz kalmasına neden olmaktadır.

Diğer bir görüntüleme yöntemi olarak, infertilite değerlendirilmesinde sık kullanılan histerosalpingografi, endometrial kavitenin konturlarının belirlenmesi için iyi bir yöntemdir. İntrakaviter ve submukozal leiomyomları saptayabilir. Ancak myometriyumun kalan kısmını görüntülemekte yetersizliği ve uterin kaviteye doğru uzanan intramural leiomyomları submukoz leiomyom olarak yanlış tanımlanması olasıdır.

Uterin leiomyomların tanı ve değerlendirilmesinde primer modalite ultrason olup, özellikle transabdominal ve transvajinal US kolay ulaşılabilir ve ucuz olması nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır. (103.104.105). Leiomyomlar ultrasonda genellikle konsantrik, solid, hipoekoik kitle olarak görülür ve uterus boyutunda artışa neden olurlar. Bu konsantrik, solid, hipoekoik kitle görünümü histolojik olarak yaygın kas dokusuna bağlıdır. Bu solid kitle ses dalgalarını absorbe ederek, değişik derecelerde akustik gölgelenmelere neden olur. Leiomyomlar değişik eko yapısına sahip olabilirler. Fibroz doku ve kalsifikasyon miktarına bağlı olarak, heterojen ya da hiperekoik de olabilirler. Bazı leiomyomlar nekroz nedeni ile anekoik komponentlere sahip olabilir Leiomyomlar küçük ve izoekoik olduklarında, ultrasondaki tek bulgusu, uterin kontur düzensizliği olabilir. Bu tür leiomyomların

saptanmasında MR kullanımı başarı oranını artırır Ayrıca renkli ve power dopplerde uterus ve leiomyom arasında ara yüz damar işaretini gösterilerek submukozal leiomyomlar ile over tümörlerinin ayrımında yararlı bilgiler elde edilebilir. Leiomyomların değerlendirilmesinde, Ultrason, %60 duyarlılık, %99 özgüllük ve %87 doğruluğa sahiptir. Leiomyomların ultrason görünümüleri genellikle tanısız olmakla beraber, bazı hastalarda subserozal yerleşimli-saplı leiomyomlar adneksiyel kitleler ile özellikle dejenere leiomyomlar da diğer uterin maligniteler ile karışabilir. Ayrıca ultrasonografik olarak leiomyomların kesin lokalizasyonları saptamak her zaman mümkün olmayabilir. Transabdominal USG'de hastanın obez olması, barsak ansları içinde gaz, mesane yetersiz doluluğu ve uterus pozisyon ve yapısal anomalileri pelvik değerlendirmeyi kısıtlayabilir. TVUS 10 haftadan küçük boyuttaki leiomyomları belirlemede yüksek hassasiyeti (% 95) vardır. Ancak büyük uteruslardaki leiomyom lokalizasyonu ve birden fazla leiomyom bulunması durumlarında TVUSG'de FOV'daki yetersizlik tanıyı sınırlamaktadır. Ayrıca TVUSG nispeten invaziv bir işlemdir.

Ultrason bulgularındaki bu karışıklık ve tanıdaki yetersizlik multiplanar, multiskans MR görüntüleme yardımı ile çözümlenebilir.

MR görüntüleme, leiomyomların tespiti ve lokalizasyonunda en kesin görüntüleme tekniği olarak nitelendirilmektedir. MR görüntüleme, leiomyomların tespit edilmesinde ultrasondan çok daha hassas bir inceleme yöntemidir. MR Görüntüleme, olası leiomyom değerlendirmesinde, 86-92% sensitivite, %100 spesifite ve %97 doğruluğa sahiptir. USG ile MR görüntülemenin aksine, görüş alanının sınırlı olması nedeniyle, leiomyom içeren büyümüş uterusun (> 140 cm³) doğru şekilde tespit edilmesi ve değerlendirilmesi her zaman mümkün değildir. MR görüntülemenin zonal uterin anatomiye mükemmel şekilde görüntüleme yeteneği, kitlelerin submukozal, intramural ya da subserozal olarak sınıflandırılmasına olanak sağlar. MR görüntülemenin, miyomektomi öncesinde infertil kadınlarda leiomyomların varlığının ve yerinin belirlenmesinde, ultrason ya da histerosalpingografiden daha doğru sonuçlar verdiği görülmüştür.

MR incelemenin dezavantajları arasında maliyeti ve klostrofobisi olan hastalarda görüntülememe yapılması sayılabilir.

Dejenere olmamış leiomyomlar yani bizim tipik olarak sınıflandırdığımız leiomyomlar, histolojik incelemede araya girmiş çeşitli miktardaki kollajenler ile birlikte uniform düz kas hücrelerinden oluşur (5, 26). T2-ağırlıklı MR görüntülemesinde, sınır hatları keskin, dıştaki miyometriyum ile kıyaslandığında homojen düşük sinyal yoğunluğuna sahip kitle olarak tipik bir görünüme sahiptir. Bizim çalışmamızda 54 tipik leiomyomun T2A görüntülerinde % 96,3 hipointens olarak izlenmiştir

Çok az miktarda ya da hiç kollajen içermeyen, kompakt düz kas hücrelerinden oluşan sellüler leiomyomlar, T2-ağırlıklı görüntülerde yüksek sinyal seviyesi gösterebilir. Bizim çalışmamızda sellüler leiomyomlarımızın %70 'i T2A görüntülerde yüksek sinyal intensitesine (izointens (%40) ve hiperintens (%30) sahipti. Tamai ve arkadaşları(106) yaptıkları çalışmadaki 2 adet sellüler leiomyomda T2A görüntülerde her ikisinde de yüksek sinyal saptamışlardır. Tabii ki, olgu sayısındaki kısıtlılık nedeniyle net bir kıyaslama yapmak mümkün olamamakla birlikte, T2A görüntülerde yüksek sinyal saptandığında sellüler leiomyomlar da akla gelmelidir.

Dejenere olan leiomyomlarda ise MR sinyalleri farklılık göstermektedir. Bizim olgularımızda histopatolojik olarak 5 dejenere leiomyomun T2A görüntülerinde 2'si hipointens izlenirken 3'de hiperintens olarak izlenmiştir. Tamai ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tüm dejenere leiomyomlarda T2A görüntülerde yüksek sinyal saptamışlardır. Bizim çalışmamızda %60'ı hiperintens saptanırken % 40 hastada hipointens olarak izlenmiştir. Bu iki çalışma arasındaki fark olgu sayısı azlığı ve dejenerasyon tipindeki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmüştür.

Son zamanlarda radyolojide birçok patolojide kullanılmaya başlanan Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) mikroskobik düzeyde su moleküllerinin fizyolojik hareketinin görüntülenmesi esasına dayanır. Konvansiyonel MRG'de suyun moleküler hareketi görüntüde küçük bir katkıda bulunmaktadır. DAG'da güçlü manyetik gradientler ile eko planar

görüntüleme sekansları kullanılarak görüntü oluşumunda suyun difüzyonundan yararlanılmıştır.

ADC değer ölçümleriyle birlikte difüzyon MRG bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olarak tanı ve ayırıcı tanıda önemli katkılar sağlayabilmektedir. Kontrast madde kullanımına gerek olmaması, uygulamanın kolay olup görüntülerin saniyeler içinde elde edilebilmesi belli başlı avantajlarıdır. Dokudaki su difüzyonu değerlerinin ADC haritaları üzerinden direkt olarak ölçülüp matematiksel olarak ortaya konabilmesi, diğer fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine kıyasla büyük bir avantajdır.

DAG'ın başlıca kullanım alanı iskeminin görüntülenmesidir. DAG'da sıklıkla santral sinir sisteminin görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda servikal lenfadenopatiler ile baş-boyun kitlelerinin benign-malign ayrımı, temporal kemikte kolestatom tanısı, prostat karsinomu tanısı, femur başı avasküler nekrozunun saptanması, kemik iliği ve karaciğer patolojilerinin tanısında da difüzyon ağırlıklı incelemeler yapılmaktadır.

Uterusun difüzyon ağırlıklı görüntülenmesi hakkındaki daha önceki çalışmalar az sayıda olup bu çalışmaların çoğunluğu, malign uterin tümörün leiomyosarkomdan ayrımı üzerine yapılmıştır. Tübitak ULAKBİM Ulusal Veri Tabanlarında (UVT) yaptığımız taramada bu konuda türkçe yapılmış çalışmaya rastlanılmamıştır. Bizim çalışmamız tipik, dejenere, sellüler leiomyomlar arasında DAG ile ADC ölçümü yapılan Tamai ve arkadaşlarından sonra 2. çalışma olarak görünmektedir.

Tamai ve arkadaşları 1,5T ve 0,500,1000 b değerlerinde yaptıkları çalışmalarda DAG'da sinyal intensitesi parlak ve parlak değil olarak değerlendirildiğinde; tipik leiomyomların tamamının parlak olmadığını, 6 tane dejenere leiomyomdan sadece birinin parlak olduğunu ve 2 adet sellüler leiomyomda da parlak sinyal saptandığını belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda DAG'da 54 tipik leiomyomun 51'inin (%94,4) parlak olmadığı, dejenere leiomyomların (n=5) 4 tanesinin parlak olmadığı ve sadece birinin parlak olduğu ve sellüler leiomyomların da tümünün parlak olduğu saptanmıştır. İki çalışma kıyaslandığında bulgular benzerlik göstermekte ve özellikle sellüler leiomyomların tamamında DAG'da parlaklık saptanması tanıda yardımcı

olabileceğini düşündürmektedir. Fakat çalışmalardaki olgu sayısının azlığı ve değerlendirmenin sübjektif göze dayalı parlak veya parlak değil olarak değerlendirilmesi kesin yorum yapmayı engellemektedir. Bu nedenle kantitatif bir incelemeye izin veren ADC verilerinin kıyaslanması ve değerlendirilmesi DAG'da daha anlamlı olacağı düşünülmüştür.

Tamai ve arkadaşları 1,5T ve 0,500,1000 b değerlerinde yaptıkları çalışmalarda normal miyometriyum (n=20), tipik leiomyomlar (n=43), dejenere leiomyomlar (n=6), hücresel leiomyomların (n=2) ADC (10^{-3} mm²/s) değerinin ortalama ve standart sapmaları sırasıyla; 1.62 ± 0.11 , 0.88 ± 0.27 , 1.70 ± 0.11 , 1.19 ± 0.18 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda normal miyometriyum (n=17), tipik leiomyomlar (n=54), dejenere leiomyomlar (n=5), hücresel leiomyomların (n=10) ADC (10^{-3} mm²/s) değerinin ortalama ve standart sapmaları sırasıyla; 1.64 ± 0.09 , 1.29 ± 0.19 , 1.86 ± 0.17 , 1.11 ± 0.12 olarak hesaplanmıştır. İki çalışma kıyasladığında sellüler, dejenere ve normal miyometriyumun ADC değerleri yaklaşık olarak aynı ölçülmüştür. Tipik leiomyomların bizim çalışmamızda ortalama ADC değeri 1,29 ölçülürken Tamai ve arkadaşları bizim çalışmamızdan belirgin düşük 0,88 olarak hesaplamışlardır. Bu farklılık hasta sayısına ve yerleştirilen ROI standardizasyonun olmamasına bağlanabilir. Biz çalışmamızda ROI yerleştirirken Tamai ve arkadaşlarının çalışmasını referans alarak leiomyomlardaki dejenere ve kalsifik alanlardan kaçarak olabildiğince geniş ROI alanıyla çalıştık. Dejenere alanlar geniş ROI koymamızı engellediğinde farklı solid alanlara yerleştirdiğimiz ROI'ların aritmetik ortalamasını aldık. Bu ROI yerleştirmesinde temel sorun ROI alanının olgularda tamamen farklı olması ve literatürde bir çalışma dışında yerleştirilmiş olan ROI'lar resmedilmemiş olmasıdır. Bu nedenle literatür çalışmalarında leiomyomlarda homojen alanlara yerleştirildiği belirtilen ROI'lar tam olarak nerelere yerleştirildiği izlenememiştir. Tabii ki Tamai ve arkadaşları tipik leiomyomlarda hesaplamış olduğu ADC değerinin (0,88)bizim çalışmamızdaki tipik leiomyomlardaki ADC değerinden(1,29) farklı çıkması farklı üç b değeri (0,500,1000) ile çalışmalarına da bağlı olabilir.

Bizim çalışmamızda tipik-sellüler-dejenere leiomyomların alt tipleri arasında yapılan ADC ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır($p<0,05$). Bu istatistiksel ilişki sellüler leiomyom ADC ortalama değerinin (1.11) tipik leiomyom ADC değerinden(1,29) düşük, dejenere leiomyom ADC değerinin de(1.86) tipik leiomyom ADC değerinden belirgin yüksek olarak saptanmıştır. Sellüler ve tipik leiomyomların ADC değeri normal myometrium ADC değerine göre belirgin düşük olup bu lezyonlardaki sellüleritenin artması sonucu difüzyondaki kısıtlılığa bağlanmıştır.

Ayrıca bizim çalışmamızda tipik leiomyomlarda 8 cm sınır değer alındığında 8cm altı leiomyomlar ile 8 cm ve üzeri leiomyomlar arasındaki ADC farkı istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur. Leiomyom boyutu arttığında ADC değeri artmaktadır. Bu leiomyom boyutu arttıkça kitlenin vasküleritesindeki yetersizliğe bağlı dejenerasyona uğramasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda dejenere leiomyom olarak histopatolojik tanı alan leiomyomların boyut ortalamasının 8,1 olması da bunu desteklemektedir.

Yang Q. Ve arkadaşları (107) 3T cihazda 0 ve 1000 b değerlerinde yaptıkları leiomyom ve adenomyozis ayırımında difüzyon MRG rolünü araştırdıkları çalışmada 17 olguda normal myometrium ADC değerini $1,47\pm0,11$ ölçmüş olup bizim çalışmamızda bu değer 1.64 ± 0.09 olarak hesaplanmıştır. Standart sapmalar göz önünde bulundurulduğunda ortalama ADC değerleri birbirine yakın olarak değerlendirilmiştir. Yang Q. Ve arkadaşları leiomyom ADC değerini 0.967 ± 0.09 ölçmüş olup bu değer bizim çalışmamızda 1.29 ± 0.19 ölçülmüştür. Yang Q. Ve arkadaşları leiomyom için yaptıkları ölçüm Tamai ve arkadaşlarına benzer olmakla birlikte bizim çalışmamıza göre düşüktür. Bu farklılık yüksek tesla güçlü cihaz, b değeri, olgu sayısı, boyut ve yerleştirilen ROI ye bağlı olabileceği gibi Yang Q. Ve arkadaşları yaptıkları çalışmada leiomyomları histopatolojik alt gruplara yani tipik, sellüler ve dejenere ayırmamış olmaları sonucu da olabilir.

Micheal A. Jacobs ve arkadaşları (108) 1,5T cihazda ve 0,500,1000 b değerindeki çalışmada 14 leiomyomda yaptıkları ADC ortalama değerini 1.553 ± 0.26 olarak ölçmüşlerdir. Bizim çalışmamızda tipik leiomyomlarda

ADC ortalama değerleri $1,29 \pm 0,24$ tipik, dejenere ve sellüler ayrımı yapılmaksızın yapılan ADC ortalama değeri $1,31 \pm 0,24$ olarak ölçüldü. Leiomyomlarda ayrım yapılmaksızın yapılan ADC değeri ile sadece tipiklerin ($n=54$) ADC değerlerinin birbirine yakın olması diğer dejenere ($n=5$) ve sellüler ($n=10$) leiomyomların sayıca az olmasından kaynaklanmaktadır. Micheal A. Jacobs ve arkadaşları leiomyomların ortalama ADC değerinin bizim çalışmamıza göre yüksek çıkması olgu sayılarının az olması ve bu olgularda alt grup ayrımı yapılmaksızın değerler verilmesinden kaynaklandığı düşünölmüştür. Ayrıca Micheal A. Jacobs ve arkadaşları üç farklı b değeri kullanmış olup farklılığın bir nedeni de bu olabilir.

Namimoto T. Ve arkadaşları (109) 3T cihazda b_0 ve b_{1000} değerinde yaptıkları çalışmada 95 leiomyomda ADC ortalama değerlerini $1,18 \pm 0,24$ olarak ölçmüşlerdir. Bizim çalışmamızdaki tipik leiomyomların ortalama ADC değerleri $1,29 \pm 0,19$ ve tüm leiomyomlarda ADC değer ortalaması $1,31 \pm 0,24$ olup standart sapmalar göz önünde bulundurulduğunda ADC değerleri her iki çalışmada örtüşmektedir. Namimoto T. Ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada leiomyom sayıları diğer çalışmalara göre yüksek ($n=95$) olması ADC değerinin daha güvenilir olduğunu düşündürmüştür.

Liapi E. Ve arkadaşları (110) 1,5T cihazda 0,500 b değerleriyle embolizasyon sonrası leiomyomlarda ADC farkını saptamaya yönelik yaptıkları 69 olguluk çalışmada normal myometrium ortalama ADC değeri $2,05 \pm 0,22$, leiomyomların ortalama ADC değeri 1,74 olarak ölçölmüştür. Bizim çalışmamızdaki normal miyometrium ADC değeri $1,52 \pm 0,09$ ve tüm leiomyomlarda ($n=69$) ADC değer ortalaması $1,31 \pm 0,24$ olarak ölçölmüştür. Bizim çalışmamız ile Liapi E. ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmalardaki ortalama ADC değerleri belirgin farklıdır. Bu farklılık Liapi E. ve arkadaşlarının düşük b değerleri ile çalışmasından kaynaklanabileceği düşünöldü. Çünkü bizim çalışmamız ile Liapi E. ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmalardaki ortalama ADC değerleri belirgin farklı olmakla beraber normal myometrium ve leiomyomlar arasındaki ADC düşüş oranının benzer özellikte olduğu izlenmiştir. Liapi E. ve arkadaşlarının normal myometrium ADC değeri 2,05 iken leiomyomlarının ADC değeri 1,74'tür. ADC ortalama değerleri

arasındaki sayısal fark 0,31 olup bizim çalışmamızda normal miyometrium ortalama ADC değerinden (1,52) leiomyomların ortalama ADC değeri(1,31) çıkarıldığında elde edilen sayısal değer 0,21 ile benzer özellikte olduğu görülmüştür.

Literatür çalışmaları ve bizim çalışmamızdaki olgu sayıları, cihaz özellikleri ve ADC değerleri tablo şeklinde aşağıda sunulmuştur (Tablo 10).

Tablo 10:Literatür ve bizim çalışmamızın kıyaslama sonuçları

Yazarlar	Yayın yılı	Leiomyom(sayısı) & Miyometrium	Tesla	b-değerleri	ADC
Tamai K. Ve arkadaşları	2007	Normal Miyometrium (20)	1.5T	0, 500, 1000	1.62 ±0.11
		Normal Leiomyom (43)			0.88 ±0.27
		Dejenere Leiomyom (6)			1.70 ±0.11
		Sellüler Leiomyom (2)			1.19±0.18
Yang Q. Ve arkadaşları	2011	Normal Miyometrium (17)	3.0T	0, 1000	1.473±0.116
		Leiomyom (17)			0.967±0.096
Micheal A. Jacobs ve arkadaşları	2005	Leiomyom (14)	1.5T	0, 500, 1000	1.553±0.269
Namimoto T. Ve arkadaşları	2009	Leiomyom (95)	3.0T	0, 1000	1.18±0.24
Liapi E. Ve arkadaşları	2005	Normal Miyometrium	1.5T	0, 500	2.05±0.22
		Leyomyom			1.74
Bizim çalışmamız		Normal Miyometrium (17)	1.5T	0, 800	1.64 ±0.09
		Tipik Leiomyom (54)			1,29 ±0.19
		Dejenere Leiomyom (5)			1.86 ±0.17
		Sellüler Leiomyom (10)			1.11±0.12

Çalışmamızda leiomyomların DAG 'da ADC değerlerinin bilinmesinin diğer uterin malignitelerden özellikle leiomyosarkomdan ayırımında yararlı olabileceği hipotezinden yola çıkılmıştır. Nitekim literatürde yapılmış olan çalışmalarda Namimoto T. Ve arkadaşları leiomyomlarda (n=95) ADC değerini 1.18±0.24 olarak ölçmüş ve leiomyosarkomlarda(n=8) ise ADC değerini 0,86±0.11 ölçerek ADC değerinde belirgin düşüklük saptamışlardır. Tamai ve arkadaşları tipik leiomyomlar (n=43), dejenere leiomyomlar (n=6), hücresel leiomyomlar (n=2) ve uterin sarkomların (n=7) ADC (10⁻³

mm²/s) değerinin ortalama ve standart sapmalarını sırasıyla; 1.62±0.11, 0.88±0.27, 1.70±0.11, 1.19±0.18 ve 1.17±0.15 olarak hesaplamışlardır. Uterin sarkom ADC değerleri ile normal miyometriyum ve dejenere leiomyomlardan daha düşük çıkmıştır. Ancak, tipik leiomyomlar ve hücrel leiomyomlar ile leiomyosarkomlar ADC değerleri arasında çakışma söz konusu olmuştur.

Bu çalışmalar baz alınarak leiomyosarkomların ADC ortalama değerleri 0,86±0.11 ve 1.17±0.15 olarak hesaplanmış olup bizim çalışmamızdaki leiomyom ortalama ADC değerlerinden (1,31±0.24) düşük olduğu saptanmıştır. Bu nedenle aynı cihaz ve aynı parametreler kullanılarak elde olunacak leiomyom ADC değerlerinin bilinmesinin diğer uterin malignitelerden ayırımında faydalı olabileceği düşünölmüştür. Tabii ki literatürde leiomyosarkomlarla yapılmış çalışmalarda olgu sayısının çok az olması (15 olgu) en önemli kısıtlılık olarak görölmektedir.

Bundan ötürü leiomyomlarda DAG ve ADC değerini doğrulayan daha fazla ileriye dönük çalışma gereklidir. Bununla birlikte bu çalışmamız sayesinde leiomyomların ortalama ADC değerlerinin bilinmesinin, bundan sonraki pelvik incelemelerimizde karşımıza çıkabilecek uterin kitlelerin difüzyon ağırlıklı görüntöleme ile elde edilecek ADC değerlerinin karşılaştırılmasına imkan vereceği ve leiomyosarkom gibi malign kitleleri değerlendirilmesinde yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

7 SONUÇ

Retrospektif olarak yapılan çalışmamızda 50 hasta incelenmiş, bu gruptan çalışmaya uygun olmayan hastalar çıkartılmış ve toplam 38 hastada 69 leiomyom değerlendirilmiştir. Patoloji sonuçlarına göre bu 69 leiomyomun 54 tanesi tipik, 5 tanesi dejenere ve 10 tanesi sellüler olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda DAG ile ADC ölçümleri yapılarak leiomyomların tipik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Tipik leiomyomların ortalama ADC değeri $1,29 \times 10^{-3}$, dejenere leiomyomların ortalama ADC değeri $1,86 \times 10^{-3}$, sellüler leiomyomların ortalama ADC değeri $1,11 \times 10^{-3}$ olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre tipik-sellüler-dejenere leiomyomların alt tipleri arasında yapılan ADC ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,05$). Bu istatistiksel ilişki sellüler leiomyom ADC ortalama değerinin (1.11) tipik leiomyom ADC değerinden (1,29) düşük, dejenere leiomyom ADC değerinin de (1.86) tipik leiomyom (1,29) ADC değerinden belirgin yüksek olması şeklindedir (sellüler leiomyom ADC değeri < tipik leiomyom ADC değeri < dejenere leiomyom ADC değeri). Ayrıca tipik leiomyomlarda 8 cm sınır değer alındığında 8cm altı leiomyomlar ile 8 cm ve üzeri leiomyomlar arasındaki ADC farkı istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuştur.

Kısa sürede ve kontrast madde kullanılmadan elde edilen bir tetkik olarak difüzyon ağırlıklı görüntülemedeki leiomyom tipik özelliklerinin bilinmesinin, diğer uterin neoplazm ve leiomyosarkom gibi malignitelerden ayırımında yararlı olabileceği ilgili literatür eşliğinde düşünülmüştür.

ÖZET

UTERUS LEİMYOMLARININ TANISINDA DİFÜZYON AĞIRLIKLİ MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Amaç:

Leiomyomlar kadın pelvik tümörlerinin en sık görüleni olup çalışmamızda DAG ile ADC ölçümleri yapılarak leiomyomların tipik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Retrospektif çalışmamızda histopatolojik leiomyom tanısı almış ve kliniğimizde GE Signa HDx 1.5 T cihazı ile rutin pelvik MRG tetkiki yapılan 38 hastada toplam 69 adet leiomyom değerlendirilmiştir. Pelvik MRG'de sagittal T2A, aksiyel T2A, yağ baskılamalı aksiyel T1A, difüzyon b 800 sekansları kullanıldı. ADC haritaları oluşturulup leiomyomların kistik, kalsifik ve hemorajik olmayan kısımlardan uygun ROI aralığı ile ADC değerleri ölçülmüştür.

Bulgular:

69 leiomyomdan 54'ü tipik, 5'i dejenere, 10'u sellüler leiomyom olarak değerlendirildi. Hastalarımızın yaş ortalaması $43,78 \pm 8,39$ 'du. Leiomyomların boyutları 2-18 cm arasında değişmekte ve ortalaması $5,37 \pm 3,40$ cm'di. Leiomyomların 53 tanesi intramural, 12 tanesi subserozal ve 4 tanesi submukozal yerleşimli idi.

DAG'da sellüler leiomyomların tamamı (%100), dejenere leiomyomların %20'si, tipik leiomyomların %5,6'sı parlak olarak izlenmiştir.

Tipik leiomyomların ortalama ADC değeri $1,29 \times 10^{-3}$, dejenere leiomyomların ortalama ADC değeri $1,86 \times 10^{-3}$, sellüler leiomyomların ortalama ADC değeri $1,11 \times 10^{-3}$ olarak hesaplanmıştır. ADC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Ayrıca tipik

leiomyomlarda 8 cm sınır değeri alındığında 8 cm altı leiomyomlar ile 8 cm ve üzeri leiomyomlar arasındaki ADC farkı da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sonuç:

Difüzyon ağırlıklı görüntülemeledeki leiomyom tipik özelliklerinin bilinmesinin, diğer uterin neoplazm ve leiomyosarkom gibi malignitelerden ayırımında yararlı olabileceği ilgili literatür eşliğinde düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler:

ADC, Difüzyon Ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntüleme, Leiomyom,

ABSTRACT

DIFFUSION-WEIGHTED MR IMAGING FOR DIAGNOSIS OF UTERINE LEIOMYOMAS

Purpose

Leiomyomas are among the most commonly encountered woman pelvic tumors. The objective of this study is to reveal typical characteristics of leiomyomas by using diffusion-weighted MR imaging.

Materials and Methods

All MR examinations are performed using GE Signa HDx 1.5 T machine. Thirtyeight patients with leiomyomas proved histopathologically underwent diffusion weighted MR imaging and finally 69 leiomyomas were evaluated.

Sagittal T2W, axial T2W, fat-suppressed axial T1W, and diffusion b 800 sequences of MRI were performed. ADC maps were generated and ADC measurements were obtained by placing ROI over the areas of the leiomyomas which were not cystic, calcific or hemorrhagic.

Results

Of the 69 leiomyomas, 54 were typical-ordinary leiomyomas, 5 were degenerated and 10 were cellular leiomyomas. Patients aged between 27 and 66 (mean=44). The size of leiomyomas were varied from 2 to 10 cm (average=5,37cm). The location included 53 intramural, 12 subserosal and 4 submucosal regions of the uterus.

Diffusion-weighted MR imaging showed high signal in %100 percent of cellular leiomyomas, in %20 percent of degenerated leiomyomas and in %5,6 percent of ordinary leiomyomas.

The mean ADC values of ordinary leiomyomas, degenerated leiomyomas and cellular leiomyomas are measured as 1.29×10^{-3} , 1.86×10^{-3} , 1.11×10^{-3} respectively. There was a statistically significant difference between ADC values. There was also significant difference between ADC values of leiomyomas smaller than 8 cm and leiomyomas larger 8 cm.

Conclusion

The knowledge of typical characteristics of leiomyomas in diffusion weighted MR imaging may be useful in differentiation of leiomyomas from other malignant tumors such as leiomyosarcoma and uterine malignancies.

KAYNAKLAR

1. Wamsteker, K, Emanuel, MH, de Kruif, JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993; 82:736.
2. Huyck, KL, Panhuysen, CI, Cuenco, KT, et al. The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnosis of uterine leiomyomata among affected sisters. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:168.
3. Kjerulff, KH, Langenberg, P, Seidman, JD, et al. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *J Reprod Med* 1996; 41:483.
4. Buttram, VC Jr, Reiter, RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36:433.
5. Cramer, SF, Patel, A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990; 94:435.
6. Marshall, LM, Spiegelman, D, Barbieri, RL, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol* 1997; 90:967.
7. Day Baird, D, Dunson, DB, Hill, MC, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: Ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:100.
8. Wise, LA, Palmer, JR, Stewart, EA, Rosenberg, L. Polycystic ovary syndrome and risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 2007; 87:1108.
9. Ross, RK, Pike, MC, Vessey, MP, et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives (published erratum appears in *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986 Oct 18; 293(6553):1027). *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293:359.

10. Parazzini, F, La Vecchia, C, Negri, E, et al. Epidemiologic characteristics of women with uterine fibroids: a case-control study. *Obstet Gynecol* 1988; 72:853.
11. Marshall, LM, Spiegelman, D, Goldman, MB, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998; 70:432.
12. Wise, LA, Palmer, JR, Harlow, BL, et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2004; 159:113.
13. Chiaffarino, F, Parazzini, F, La Vecchia, C, et al. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:857.
14. Parazzini, F, Negri, E, La Vecchia, C, et al. Uterine myomas and smoking. Results from an Italian study. *J Reprod Med* 1996; 41:316.
15. Chiaffarino, F, Parazzini, F, La Vecchia, C, et al. Diet and uterine myomas. *Obstet Gynecol* 1999; 94:395.
16. Terry, KL, Missmer, SA, Hankinson, SE, et al. Lycopene and other carotenoid intake in relation to risk of uterine leiomyomata. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:37.
17. Snieder, H, MacGregor, AJ, Spector, TD. Genes control the cessation of a woman's reproductive life: a twin study of hysterectomy and age at menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:1875.
18. Wise, LA, Palmer, JR, Harlow, BL, et al. Risk of uterine leiomyomata in relation to tobacco, alcohol and caffeine consumption in the Black Women's Health Study. *Hum Reprod* 2004; 19:1746.
19. Sato, F, Nishi, M, Kudo, R, Miyake, H. Body fat distribution and uterine leiomyomas. *J Epidemiol* 1998; 8:176.
20. Wise, LA, Palmer, JR, Spiegelman, D, et al. Influence of body size and body fat distribution on risk of uterine leiomyomata in U.S. black women. *Epidemiology* 2005; 16:346.

21. Marshall, LM, Spiegelman, D, Manson, JE, et al. Risk of uterine leiomyomata among premenopausal women in relation to body size and cigarette smoking. *Epidemiology* 1998; 9:511.
22. Faerstein, E, Szklo, M, Rosenshein, N. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. I. African-American heritage, reproductive history, body size, and smoking. *Am J Epidemiol* 2001; 153:1.
23. Terry, KL, De Vivo, I, Hankinson, SE, et al. Anthropometric characteristics and risk of uterine leiomyoma. *Epidemiology* 2007; 18:758.
24. Faerstein, E, Szklo, M, Rosenshein, NB. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. *Am J Epidemiol* 2001; 153:11.
25. Stewart, EA, Faur, AV. Future Treatments for Fibroids. *Contemp Ob/Gyn* 2000; 45:26.
26. Wise, LA, Palmer, JR, Cozier, YC, et al. Perceived racial discrimination and risk of uterine leiomyomata. *Epidemiology* 2007; 18:747.
27. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2007; 87:466.
28. Wegienka, G, Baird, DD, Hertz-Picciotto, I, et al. Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2003; 101:431.
29. Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Hum Reprod Update* 1996; 2:295.
30. Mollica, G, Pittini, L, Minganti, E, et al. Elective uterine myomectomy in pregnant women. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1996; 23:168.
31. Moore, AR, Rogers, FM, Dietrick, D, Smith, S. Extrapulmonary tuberculosis in pregnancy masquerading as a degenerating leiomyoma. *Obstet Gynecol* 2008; 111:550.

32. Exacoustos, C, Rosati, P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82:97.
33. Coronado, GD, Marshall, LM, Schwartz, SM. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2000; 95:764.
34. Koike, T, Minakami, H, Kosuge, S, et al. Uterine leiomyoma in pregnancy: its influence on obstetric performance. *J Obstet Gynaecol Res* 1999; 25:309.
35. Davis, JL, Ray-Mazumder, S, Hobel, CJ, et al. Uterine leiomyomas in pregnancy: a prospective study. *Obstet Gynecol* 1990; 75:41.
36. Vergani, P, Ghidini, A, Strobelt, N, et al. Do uterine leiomyomas influence pregnancy outcome?. *Am J Perinatol* 1994; 11:356.
37. Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 2006; 86:S194.
38. Rice, JP, Kay, HH, Mahony, BS. The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:1212.
39. Lefebvre, G, Vilos, G, Allaire, C, et al. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25:396.
40. Klatsky, PC. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:357.
41. Pritts, EA, Parker, WH, Olive, DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril* 2008; .
42. Orisaka, M, Kurokawa, T, Shukunami, K, et al. A comparison of uterine peristalsis in women with normal uteri and uterine leiomyoma by cine magnetic resonance imaging. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 135:111.
43. Donnez, J, Jadoul, P. What are the implications of myomas on fertility?: A need for a debate?. *Hum Reprod* 2002; 17:1424.
44. Yoshida, M, Koshiyama, M, Fujii, H, Konishi, M. Erythrocytosis and a fibroid. *Lancet* 1999; 354:216.
45. Ravakhah, K, Gover, A, Mukunda, BN. Humoral hypercalcemia associated with a uterine fibroid. *Ann Intern Med* 1999; 130:702.

46. Cordiano, V. Complete remission of hyperprolactinemia and erythrocytosis after hysterectomy for a uterine fibroid in a woman with a previous diagnosis of prolactin-secreting pituitary microadenoma. *Ann Hematol* 2005; 84:200.
47. American College of Obstetricians and Gynecologists. Surgical alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. ACOG practice bulletin 16. ACOG 2000; Washington, DC.
48. Cohen, LS, Valle, RF. Role of vaginal sonography and hysterosonography in the endoscopic treatment of uterine myomas. *Fertil Steril* 2000; 73:197.
49. Dueholm, M, Lundorf, E, Hansen, ES, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:409.
50. Omary, RA, Vasireddy, S, Chrisman, HB, et al. The effect of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13:1149.
51. Vedantham, S, Sterling, KM, Goodwin, SC, et al. I. Uterine fibroid embolization: preprocedure assessment. *Tech Vasc Interv Radiol* 2002; 5:2.
52. Stewart, EA, Morton, CC. The genetics of uterine leiomyomata: what clinicians need to know. *Obstet Gynecol* 2006; 107:917.
53. Tomlinson, IP, Alam, NA, Rowan, AJ, et al. Germline mutations in FH predispose to dominantly inherited uterine fibroids, skin leiomyomata and papillary renal cell cancer. *Nat Genet* 2002; 30:406.
54. Launonen, V, Vierimaa, O, Kiuru, M, et al. Inherited susceptibility to uterine leiomyomas and renal cell cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98:3387.
55. Alam, NA, Rowan, AJ, Wortham, NC, et al. Genetic and functional analyses of FH mutations in multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis, hereditary leiomyomatosis and renal cancer, and fumarate hydratase deficiency. *Hum Mol Genet* 2003; 12:1241.

56. Gross, KL, Panhuysen, CI, Kleinman, MS, et al. Involvement of fumarate hydratase in nonsyndromic uterine leiomyomas: genetic linkage analysis and FISH studies. *Genes Chromosomes Cancer* 2004; 41:183.
57. Hardman WJ, 3rd, Majmudar, B. Leiomyomatosis peritonealis disseminata: clinicopathologic analysis of five cases. *South Med J* 1996; 89:291.
58. Quade, BJ, McLachlin, CM, Soto-Wright, V, et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis. Clonality analysis by X chromosome inactivation and cytogenetics of a clinically benign smooth muscle proliferation. *Am J Pathol* 1997; 150:2153.
59. Halama, N, Grauling-Halama, SA, Daboul, I. Familial clustering of Leiomyomatosis peritonealis disseminata: an unknown genetic syndrome?. *BMC Gastroenterol* 2005; 5:33.
60. Patton, KT, Cheng, L, Papavero, V, et al. Benign metastasizing leiomyoma: clonality, telomere length and clinicopathologic analysis. *Mod Pathol* 2006; 19:130.
61. D'Armiento, J, Imai, K, Schiltz, J, et al. Identification of the benign mesenchymal tumor gene HMGA2 in lymphangiomyomatosis. *Cancer Res* 2007; 67:1902.
62. Walker, CL, Hunter, D, Everitt, JI. Uterine leiomyoma in the Eker rat: a unique model for important diseases of women. *Genes Chromosomes Cancer* 2003; 38:349.
63. Bissler, JJ, McCormack, FX, Young, LR, et al. Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangiomyomatosis. *N Engl J Med* 2008; 358:140.
64. Dal Cin, P, Quade, BJ, Neskey, DM, et al. Intravenous leiomyomatosis is characterized by a der(14)t(12;14)(q15;q24). *Genes Chromosomes Cancer* 2003; 36:205.
65. Quade, BJ, Dal Cin, P, Neskey, DM, et al. Intravenous leiomyomatosis: molecular and cytogenetic analysis of a case. *Mod Pathol* 2002; 15:351.

66. Biri, A, Korucuoglu, U, Zumrutbas, N, et al. Intravenous leiomyomatosis treated with aromatase inhibitor therapy. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 101:299.
67. Stratakis, CA, Kirschner, LS, Taymans, SE, et al. Carney complex, Peutz-Jeghers syndrome, Cowden disease, and Bannayan-Zonana syndrome share cutaneous and endocrine manifestations, but not genetic loci. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:2972.
68. Marsh, DJ, Dahia, PL, Zheng, Z, et al. Germline mutations in PTEN are present in Bannayan-Zonana syndrome. *Nat Genet* 1997; 16:333.
69. Christacos, NC, Quade, BJ, Dal Cin, P, Morton, CC. Uterine leiomyomata with deletions of 1p represent a distinct cytogenetic subgroup associated with unusual histologic features. *Genes Chromosomes Cancer* 2006; 45:304.
70. Giuntoli RL, 2nd, Gostout, BS, DiMarco, CS, et al. Diagnostic criteria for uterine smooth muscle tumors: leiomyoma variants associated with malignant behavior. *J Reprod Med* 2007; 52:1001.
71. Parker, WH, Fu, YS, Berek, JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol* 1994; 83:414.
72. Leibsohn, S, d'Ablaing, G, Mishell, DR Jr, Schlaerth, JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:968.
73. Harlow, BL, Weiss, NS, Lofton, S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76:399.
74. Wysowski, DK, Honig, SF, Beitz, J. Uterine sarcoma associated with tamoxifen use. *N Engl J Med* 2002; 346:1832.
75. Schwartz, LB, Diamond, MP, Schwartz, PE. Leiomyosarcomas: clinical presentation. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:180.
76. Tanaka, YO, Nishida, M, Tsunoda, H, et al. Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential and leiomyosarcomas of the uterus: MR findings. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20:998.

77. DeWaay, DJ, Syrop, CH, Nygaard, IE, Davis, WA. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002; 100:3.
78. Parazzini, F, Negri, E, La Vecchia, C, et al. Oral contraceptive use and risk of uterine fibroids. *Obstet Gynecol* 1992; 79:430.
79. Lumbiganon, P, Rugpao, S, Phandhu-fung, S, et al. Protective effect of depot-medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case--control study. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:909.
80. Akkad, AA, Habiba, MA, Ismail, N, et al. Abnormal uterine bleeding on hormone replacement: the importance of intrauterine structural abnormalities. *Obstet Gynecol* 1995; 86:330.
81. Sener, AB, Seckin, NC, Ozmen, S, et al. The effects of hormone replacement therapy on uterine fibroids in postmenopausal women. *Fertil Steril* 1996; 65:354.
82. Polatti, F, Viazzo, F, Colleoni, R, Nappi, RE. Uterine myoma in postmenopause: a comparison between two therapeutic schedules of HRT. *Maturitas* 2000; 37:27.
83. Palomba, S, Sena, T, Noia, R, et al. Transdermal hormone replacement therapy in postmenopausal women with uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2001; 98:1053.
84. Ang, WC, Farrell, E, Vollenhoven, B. Effect of hormone replacement therapies and selective estrogen receptor modulators in postmenopausal women with uterine leiomyomas: a literature review. *Climacteric* 2001; 4:284.
85. Tuncel, E. Klinik Radyoloji genişletilmiş 2. Baskı Nobel & Güneş Tıp Kitapevi, 2008; 632
86. Tuncel, E. Klinik Radyoloji genişletilmiş 2. Baskı Nobel & Güneş Tıp Kitapevi, 2008; 636
87. Rumack C.M. Tanısal Ultrasonografi 4. Baskı Nobel & Güneş Tıp Kitapevi 2013; 557-558
88. Wegener O. H. Body Computed Tomography 2. Baskı, 1992; 436-437
89. Semelka R.C. Abdominal-Pelvic MRI 2002; 1078

90. Schaefer PW, Grant PE, Gonzales RG. Diffusion-weight MRI of the brain. *Radiology* 2000; 217:331-345
91. Gray L, MacFall J, Overview of diffusion imaging. *MRI Clin North Am* 1998- 6: 125-138
92. Edelman R., Zlatkin M.B., Hesselink J.R., Clinical magnetic resonance imaging. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996; 3-379
93. Oyar O., Gülsoy, U., Tıbbi görüntüleme fiziği. Tisamat Basım; Ankara, 2003; 39-341
94. Balcı P. Pabuşçu Y.(ed) Temel Radyoloji Fiziği. 2. baskı. İzmir; 2008; 165-8
95. Takeda K., Nomura Y., Sakuma H., Tagami T., Okuda Y., Nkagawa T. MR assessment of normal brain development in neonates and infants: comparative Study of T1-and diffusion-weighted images. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1997; 21(1): 1-7.
96. Gonzalez R., Schaefer P., Buonanno F., et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999 (210): 155-162
97. Bammer R., Basic principles of diffusion-weighted imaging. *European Journal of Radiology* 2003 (45): 169-184
98. Bydder, G.M., Rutherford, M.A., Cowan, F.M. Diffusion-weighted imaging in neonates. *Child's Nerv Syst* 2001 (17): 190-194.
99. Buxton, R.B., Frank, L.R., Prasad, V. Principles of diffusion and perfusion MRI. Edelman RR, Zlatkin MB, Hesselink JR. (Ed). *Clinical Magnetic Resonance Imaging. I*, WB Saunders, Philadelphia; 1996; 233–270
100. Bammer, R., Liu, C., Po, J., Moseley, M.E.. Diffusion weighted magnetic resonance imaging. In: Edelman, Hesselink, Zlatkin, Cruess. *Clinical magnetic resonance imaging*, 3rd ed, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006; 288-319
101. Dahnert W. *Dahnert's Radiology Review Manual*. 4th ed. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1996:884-5.
102. Weissleder R, Wittenberg J. *Primer of Diagnostic Imaging*. St Louis, Mo: Mosby-Year Book; 1994:302.

103. Callen PW, ed. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007.
104. Kurtz AB, Middleton WD. *Ultrasound*. St Louis, Mo: Mosby; 1996.
105. Sauerbrel EE, Nguyen KT, Nolan RL. *A Practical Guide to Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1998:52-8.
106. Tamai K, Koyama T., Saga T, Morisawa N., Mikami Y., Togashi K., The utility of diffusion weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas, *Eur Radiol* 2008, 18: 723-730
107. Qionga Y., Huaa Z.L., Jing S., Jianyua L., The utility of diffusion-weighted MR imaging in differentiation of uterine adenomyosis and leiomyoma, *European Journal of Radiology* 79 (2011) e47–e51
108. Jacobs M.A., Herskovits E.H., Kim H. S., Uterine Fibroids: Diffusion-weighted MR Imaging for Monitoring Therapy with Focused Ultrasound Surgery Preliminary Study, *Radiology* 2005; 236:196–203
109. Namimoto T., Awai K., et al., Combined Use of T2-Weighted and Diffusion weighted 3T MR Imaging for Differentiating Uterine Sarcomas from Benign Leiomyomas, *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 17 (2009)
110. Liapi E., Kamel I.R., et al., Assessment of Response of Uterine Fibroids and Myometrium to Embolization Using Diffusion-Weighted Echoplanar MR Imaging, *J Comput Assist Tomogr* 2005;29:83–86