

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

JİNEKOLOJİK HASTALIKLARIN TANISINDA
DİFÜZYON MRG'NİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ferit DOĞAN

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Ekrem KARAKAŞ

ŞANLIURFA

2014

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

JİNEKOLOJİK HASTALIKLARIN TANISINDA
DİFÜZYON MRG'NİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ferit DOĞAN

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Ekrem KARAKAŞ

Bu tez için, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nda 06.05.2013 tarihinde 05 no'lu oturum 32 sayılı karar ile etik kurulu onayı alındı.

ŞANLIURFA

2014

TEŞEKKÜR

Beni her koŐulda destekleyen eŐime ve çocuklarıma çok teşekkür ediyorum.

Değerli hocam ve tez danıŐmanım, sayın Yrd. Doç. Dr. Ekrem KARAKAŞ'atezimin hazırlanmasında; yaptığı katkı ve yardımlarından ve beraber çalıŐtıđımız süre boyunca gösterdiği ilgi ve emekten dolayı teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Bana desteklerini esirgemeyen anabilim dalı başkanımız sayın Doç. Dr. Saime SHERMATOVA'ya, öğretim görevlilerimiz Yrd. Doç. Dr. F. NureŐan BOYACI'ya, Yrd. Doç. Dr. Dilek ŐEN DOKUMACI'ya hekimlik adına bana katkılarından dolayı teşekkür ederim. Ayrıca tez çalıŐmamda bana yardımcı olan Doç. Dr. Hakan CAMUZCUOğLU, Yrd. Doç. Dr. Aysun CAMUZCUOğLU ve Doç. Dr. Muhammet Emin GÜLDÜR'e teşekkür ederim.

Tezimi hazırlamamda önemli katkılarda bulunan, eğitimim boyunca birlikte çalıŐmaktan mutluluk duyduğum, dostluklarını hiçbir zaman esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarım Nihat KILIÇASLAN'a, M. Akif SAğLAM'a ve diğer asistan arkadaşlarıma, ayrıca tecrübelerinden yararlandığım Murat ÜSTÜNEL, Bülent GÜZEL ve M. Akif DOKUZOğLU'na ve yine her zaman sevgi ve saygıyla hatırlayacağım radyoloji teknisyenlerine ve tüm diğer personelimize teşekkür ederim.

Dr. Ferit DOğAN

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ŞEKİLLER TABLOSU.....	IV
TABLolar LİSTESİ	V
ÖZET.....	VII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Endometriyumun benign hastalıkları.....	3
2.1.1. Adenomyozis	3
2.1.2. Endometrial polipler	3
2.1.3. Endometrial hiperplaziler.....	4
2.1.4. Submukozal myomlar	5
2.2. Endometrial malign hastalık.....	5
2.2.1. Endometriyum kanseri ve varyantları	5
2.2.2. Epidemiyoloji ve risk faktörleri	5
2.2.3. FİGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) evreleme ..	7
Sistemi.....	7
2.3. Serviksin Benign Hastalıkları	7
2.3.1. Servikal İnfeksiyonlar	7
2.3.2. Servikal Polipler ve Kistler	8
2.3.3. Servikal Papillomlar.....	8

2.4. Serviksin Malign Lezyonları	8
2.4.1. İnvazif Servikal Karsinom	8
2.4.2. Servikal Karsinomun Histolojik Tipleri.....	9
2.5. Gestasyonel Trofoblastik Tümör	10
2.5.1. Hidatiform mol.....	11
2.5.2. Koryokarsinom	11
2.5.3. Plasental sit trofoblastik hastalık	12
2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	12
2.6.1. Fizik Prensipler	12
2.6.2. MRG’de Görüntü Oluşumu	14
2.6.3. Frekans kodlama ve faz kodlama gradientleri	16
2.6.4. Hızlı görüntüleme teknikleri	16
2.6.5. MRG’de kullanılan inceleme sekansları	16
2.6.6. Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG).....	21
2.6.7. Diffüzyon MRG’nin Klinik Uygulamaları	24
3. MATERYAL VE METOD	25
4. BULGULAR	28
4.1. Genel Bilgiler	28
4.2. Benign, malign ve kontrol gruplarının karşılaştırılması	28
4.3. Uterin lezyonların karşılaştırılması	31
4.4. Serviks karsinom grubu ile kontrol serviks grubu karşılaştırması	33
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ	48
KAYNAKLAR.....	49

ŞEKİLLER TABLOSU

Şekil 1. ROC eğrisi	30
Şekil 2 : Malign ve kontrol serviks grubunun ortalama ADC değerlerinin box plot grafiği ile gösterimi.....	35
Şekil 3 : Endometrium karsinomu	36
Şekil 4 : Serviks karsinomu	36
Şekil 5 : Endometrial polip	36
Şekil 6 : Adenomyozis	37
Şekil 7 : Gestasyonel trofoblastik tümör (GTT)	37
Şekil 8 : Submuköz leiomyom.....	38

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Endometrial Hiperplazilerin Sınıflaması.....	4
Tablo 2 : Endometrial Karsinomların Histolojik Sınıflaması.....	6
Tablo 3 : 2009 endometrium kanseri FIGO evreleme sistemi	7
Tablo 4 : Servikal karsinomun FIGO evrelemesi.....	10
Tablo 5 : Komplet hidatiform mol ve parsiyel hidatiform mol	11
Tablo 6: Normal uterin zon ve hastalıklarının karşılaştırması	39
Tablo 7: Normal endometrial doku ve endometrial tümörün ADC ölçümü	40
Tablo 8: Uterin lezyonların, normal endometrium ve serviks dokusunun ortalama ADC değerleri ve kitle ADC'nin myometrial ADC'ye oranı.....	42
Tablo 9: Difüzyon ağırlıklı çalışmalar ve uterin hastalıkların ADC değerleri.....	44
Tablo 10: Normal serviks dokusu ve servikal tümörün ADC ölçümü	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADC	:Apparent Diffusion Coefficient
ARK	: Arkadaşları
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BOS ADC	: Beyin Omurilik Sıvısı ADC değeri
DAG	:Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EPI	: Echo planar Imaging
FLAIR	:Fluid Attenuation Inversion Recovery
FLASH	:Fast Low Angle Shot
FOV	:Field of View
FSE	:Fast Spin Eko
GE	:Gradient Eko
GRASE	:Gradyent and Spin Echo
HASTE	:Half-fourier Acquisition Single Shot
IR	:Inversion Recovery
Ort	:Ortalama
RDUS	:Renkli Doppler Ultrasonografi
RF	:Radyo Frekans
ROI	:Region of Interest
SE	:Spin Eko
SSFSE	:Single Shot Fast Spin Echo
STIR	: Short Tau Inversion Recovery
TE	: Time Echo
TR	:Time Repetition
TSE	:Turbo Spin Eko

ÖZET

JİNEKOLOJİK HASTALIKLARIN TANISINDA DİFÜZYON MRG'NİN ROLÜ

Dr. Ferit DOĞAN

Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Bu çalışmada, jinekolojik hastalıkların tanısında görünür difüzyon katsayısı değerlerinin rolünü ve bu değerlerin malign uterin kavite lezyonlarını, benignlerden ayırmadaki etkinliğini saptamayı amaçladık.

Retrospektif olarak, endometrium kanseri (n=24), endometrial polip (n=9), karsinosarkom (n=1), serviks kanseri (n=12), submuköz myom (n=18), adenomyozis (n=17), endometrial hiperplazi (n=1), GTT (hidatiform mol, invaziv mol)(n=6), leiomyom (n=75), olmak üzere 163 uterin lezyonu değerlendirdik. Ayrıca 20 sağlıklı gönüllü katılımcının normal endometriümları (n=20) ve normal servikslerini (n=20) değerlendirdik. Uterin lezyona sahip 163 kadın hastada ve 20 sağlıklı gönüllü katılımcıda (toplamda 183) üç seri, tek atımlı, spin eko, eko planar, $b=1000$ s/mm² değeri ile difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Görünür difüzyon katsayısı değerleri alındı. Benign, malign lezyonlar ve kontrol endometrium dokusu difüzyon katsayısı değerleri karşılaştırıldı. Ayrıca normal serviks dokusu ve serviks karsinomu da kendi aralarında karşılaştırıldı.

Sonuç olarak, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemenin, benign ve malign uterin lezyonlar ile bazı tümör subgruplarının ayırımını yapmada umut vaat eden bir görüntüleme yöntemi olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak, kitle görünür difüzyon katsayısı değerinin, myometrial görünür difüzyon katsayısı değerine oranlarının elde edilmesinin, sonuçların daha objektif olmasına katkı sağlayacağına inanmaktayız. Gestasyonel trofoblastik tümörün görünür difüzyon katsayısı ölçümü ilk olarak bu çalışmada yapıldı ve gestasyonel trofoblastik tümörü, benign ve malign lezyonlardan ayırt etmede görünür difüzyon katsayısı ölçümünün yararlı olacağını düşünmekteyiz. Pelvik manyetik rezonans görüntülemenin tek başına konvansiyonel

yöntemlerle değerlendirilmesine ek olarak difüzyon tetkikinun rutin alınması doğru tanı konmasına katkıda bulunabilir.

Anahtar kelimeler:Endometrium karsinom, Serviks karsinom,Görünür difüzyon katsayısı, MRI, Gestational trofoblastik tumor, Endometrial polip

ABSTRACT

THE ROLE OF DIFFUSION MRI IN THE DIAGNOSIS OF GYNECOLOGICAL DISEASES

Ferit DOGAN, MD

Specialty Thesis, Department of Radiology

In this study, we aimed to determine the effectiveness of the apparent diffusion coefficient values on diagnosis of gynecological diseases and differentiate between benign and malignant endometrial cavity lesions.

Retrospectively, we evaluated: endometrial cancer (n = 24), endometrial polyps (n = 9), carcinosarcoma (n = 1), cervical cancer (n = 12), submucous myoma (n = 18), adenomyosis (n = 17), endometrial hyperplasia (n = 1), GTT (hydatidiform mole, invasive mole) (n = 6), leiomyomas (N = 75), including 163 uterine lesions. In addition, 20 healthy volunteers with normal endometrium (n = 20) and normal cervix (n = 20) evaluated. 163 female patients with uterine lesions and 20 healthy volunteers (totally 183) in three series, one-shot, spin echo, echo planar, $b = 1000 \text{ s} / \text{mm}^2$ value and Diffusion-Weighted MR Imaging was performed. Apparent diffusion coefficient values retrieved. Benign and malignant lesions and control of endometrial tissue apparent diffusion coefficient values were compared. Also normal cervical tissue and cervical carcinoma were compared to each other.

As a result, we suppose that diffusion magnetic resonance imaging is hopefully a better method in distinction between benign and malignant uterine lesions and subtypes of tumors. Unlike other studies, we also believe that deriving ratios of the mass apparent diffusion coefficient to myometrium apparent diffusion coefficient will give more objective results. Apparent diffusion coefficient values of gestational trophoblastic tumors were achieved first time in this study. Additionally, we believe that it will be helpful to make distinction between benign and malignant lesions with gestational trophoblastic tumors measurement. In addition to evaluation of pelvic magnetic resonance imaging by conventional methods, routine diffusion views may contribute to the correct diagnosis.

Key words: Endometrial carcinoma, Cervical carcinoma, Apparent Diffusion Coefficient, MRI, Gestational trophoblastic tumor, Endometrial polyp

1. GİRİŞ

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin klinik faydası akut inmede tanımlanmıştır (1). ADC (apparent diffusioncoefficient) haritası, difüzyon ağırlıklı imajlardan hesaplandı(2)(3).

Beyin, karaciğer ve kolorektal kanser gibi tümörlerin ADC değerleri normal dokularından daha düşüktür (4–6).

Serviks kanseri dünyada kadınlarda görülen en yaygın ikinci malign tümördür; her yıl yaklaşık 450.000 yeni kanser vakası saptanmakla beraber bunların yaklaşık 300.000'i ölmektedir (7).

Vajinal değerlendirme sırasında serviksten alınan biyopsi ile uterin serviks tümörlerinin tanısı konur. Tümör yayılımının teşhisi için, konvansiyonel T1 ve T2 ağırlıklı görüntüler ve dinamik kontrastlı imajlar tümörün yayılımı ve vaskülaritesi hakkında detaylı bilgiler sağlar (8).

Bazı çalışmalara göre servikal kanserlerin ortalama ADC değerleri normal servikal dokudan düşük bulunmuştur (9,10). Malign tümörler, benign tümörlerden daha yüksek selülariteye sahiptir. Dolayısıyla ADC değerleri malign ve benign lezyonları birbirinden ayırmada yardım eder (11)(12).

Endometrium kanseri son zamanlarda gelişmiş ülkelerin en sık görülen kadın genital sistem kanseri olduğu görülmüştür (13).

Uterin endometrial kavite lezyonları, endometrial polip, submukozal, leiomyom, endometrial karsinomlar ve karsinosarkomlar gibi değişik şekillerde görülür. Bazılarına

endometrial küretaj veya sitoloji ile tanı konabilir; bununla birlikte,diğerlerini saptamak zordur ve karakteristik görüntüleme bulguları tanıda yardımcıdır (14).

Trofoblastik hastalık, genellikle gebelikte veya onu takiben agresif proliferen olan trofoblastlardır. Trofoblastların davranışına göre hidatiform mol, invaziv mol ve koryokarsinom şeklinde sınıflanır. Gestasyonel trofoblastik tümör (GTT) koryokarsinom ve invaziv molu ihtiva eder ve klinik tanısı, molar dokunun çıkmasından 8 hafta sonra human koryonik gonadotropin (hCG) seviyesinin yüksek olmasıyla konur(15).

Karsinosarkomalar, histolojik olarak malign mix mezodermal tümör olarak bilinir ve uterin kanserlerin en agresiflerinden biridir (16).

Çalışmamızın amacı, 01.04.2012 – 01.04.2013 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji Kliniğine başvuran endometrium kanseri, serviks kanseri, leiomyom, endometrial polip ve diğer uterin lezyon tanısı konan, MRG çekimi yapılan, opere edilen ve patolojik tanısı konan hastalarda,uterin patolojilerin ayırımında Diffüzyon MRG'nin rolünü araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Endometriumda malign veya benign hastalıklar oluşabilir; hormonal değişikliklere göre değişen, stromal elemanlar ve glandüler yapılardan oluşan dinamik bir dokudur. Endometrial kalınlık hormonal değişikliklere bağılı olarak değişkenlik (1-14 mm) gösterir. Postmenopozal dönemde endometrium incelmış (maksimum 8 mm) ve dönemsel değişikliklerini yitirmiş olarak görünür (17,18).

2.1. Endometriumun benign hastalıkları

2.1.1. Adenomyozis

Endometriumun myometrium içinemalign olmayan invazyonu olup endometriumdan 2-3 mm den daha derinde gözlenmesidir. Esas tanı patoloji ile konur. Adenomyozisin %5-70 sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir. Uterusta büyümeyle birlikte, arka duvar, ön duvara göre daha sık tutulur. Adenomyozis odakları; myometrial düz kas hücrelerinin çevirdiği endometrium bazal tabakası vestromasına benzer elemanlardan oluşur. Bazı adenomyozis odakları hormonal açıdan sensitiftir. Patogenezinde östrojene artmış duyarlılık, endometrit, doğum yapmış olmak öne sürülmüş ve hiçbirinin geçerliliği ispatlanamamıştır (19). Tipik bir klinik tablosu yoktur fakat semptomatik hastalarda dismenore vemenometroraji görülebilir. Belirgin bir tanı aracı yoktur ama ultrasonografide global olarak büyümüş bir uterus, arkaendometrial tabakada kalınlaşma, uterus içinde 5-7 mm boyutlarında kistik alanlar görülebilir. Kesin tanı ve tedavi için histerektomigerekir (20).

2.1.2. Endometrial polipler

Endometrium polipleri, endometriumdan kaynaklanan vebir pedikülile endometriuma bağlanan tek yada multipl oluşumlardır. Nadiren serviks veya vajene kadar uzanabilir ve menstrüel siklusa uyum gösterirler. Poliplere hiperplazi odağı da eşlik edebilir. Hiperplazi olanlar haricinde malignite potansiyelleri yoktur. Semptomatikleşirse en sık bulgumenometrorajidir. Çoğunlukla koinsidental olarak saptanır. Ultrasonografide endometrial kalınlık irregüler olarak artmıştır ve uterin kaviteye serum fizyolojik infüzyonu

yapıldığında polip görüntülenebilir. Tedavisinde histeroskopik polip ekstirpasyonu,direkt görünen poliplerde torsiyoune edilme, full küretaj yada histerektomi vardır (21).

2.1.3. Endometrial hiperplaziler

Endometrial hiperplaziler karsinoma insitu ile normal stroma ve bezlerin hibernasyonunu da içeren spektrumu tanımlar.Östrojen dengelenmediğinde ciddi hiperplaziler gelişebilir. Lezyonun doğal gidişi, sitolojik ve yapısal özelliklerine göre sınıflandırılma yapılmaktadır (Tablo 1) (22).

Tablo 1. Endometrial Hiperplazilerin Sınıflaması

Hiperplazi tipleri	Karsinom progresyonu %
Basit (Atipisiz kistik)	1
Kompleks (Atipisiz adenomatöz)	3
Atipik	
Basit (Atipili kistik)	8
Kompleks (Atipili adenomatöz)	29

Endometrial hiperplazilerin karsinomaya dönüşüm riski atipiye bağlıdır (23). Karsine dönüşümde; yaş, altta bulunan overhastalığı, endokrinopati, obezite ve eksojen hormon kullanımı önemli rol oynar (24). Progesterin kullanımı atipisiz hiperplazilerin tedavisinde çok etkindir. Atipili hiperplazilerin tedavisinde daha az etkindir (25). Tanı; anormal ultrasonografik görünüme sahip (irregüler, kalınlığı artmış) endometriumdan histopatolojik örnekleme ile konur. Tedavisi gestagen, danazol, progesteron sekrete eden rahim içi araçtır veya cerrahi olarak; histeroskopik endometrial ablasyon veya histerektomi kullanılabilir (18).

2.1.4. Submukozal myomlar

Myomlar otuz yaş üstü kadınların %20-30'unda görülürler. Uterusun kas ve bağ doku kökenli benign tümörlerdir. En sık pelvik tümördür. Etiyolojide kesin olmamakla birlikte östrojenin myom gelişiminde önemli rol oynadığını gösteren deliller mevcuttur. Semptomları menometroraji, pelvik ağrı ve basıya bağlı bulgulardır. Özellikle submukozal myomlar endometrial sirkülasyonun bozulmasına ve endometrial yüzey genişlemesine bağlı anormal uterin kanamaya neden olurlar (26,27).

Submüköz myomlar endometriyumla örtülüdür. Kanamaya daha yatkın olan intrakaviter myomlardır. Tedavide hormonal supresyon yanında histeroskopik yaklaşım ve açık cerrahi kullanılabilir (21).

2.2. Endometrial malign hastalık

2.2.1. Endometrium kanseri ve varyantları

Endometrium kanserinin ülkemizdeki insidansı bilinmemekle beraber son yıllarda servikal kanserin sıklığında rölatif azalmaya bağlı jinekolojik maligniteler arasında ilk sıraya yerleşmiştir (19).

2.2.2. Epidemiyoloji ve risk faktörleri

1. Nullipar kadınlarda risk doğuranlara göre 3 kat artmıştır.
2. İnfertil ve adet düzensizliği olan hastalarda risk artar.
3. 49 yaşa göre 52 yaşında menopoza giren hastalarda risk 2.4 kat artmıştır.
4. 10-23 kilo fazlası olan hastalarda 3 kat, 23 kg üzerinde fazlası olan hastalarda 10 kat risk artmıştır.
5. Polikistik over sendromu, hormon salgılayan tumoru olan hastalarda risk artmıştır.
6. Menopozda progestin içermeyen tedavilerin kullanımı riski 4-8 kat arttırmaktadır. Etki doza bağımlıdır ve progesteron kullanımı riski bazal düzeye indirir (28).

7. Tamoksifen kullanımı riski 2-3 kat artırır (29).

8. Diabetes mellitus (DM) riski 1.3-2.8 kat artırır. Diğer sistemik hastalıklar için bu gösterilememiştir.

Geçerliliği kanıtlanmış bir tarama testi bulunmamaktadır. Endometrial biopsi pahalı olduğundan tarama testi olarak kullanılmamaktadır (30).

Semptomlar: Sıklıkla altıncı ve yedinci dekatta görülür. Servikal stenozlu hastalar dışında endometrium kanserli hastaların %90'ında tek şikayet vajinal kanama veya akıntıdır. Sekonder gelişen hematometra, pyometra kötü prognoza işarettir(31).

Patoloji: Endometrium kanserleri histopatolojik özelliklerine göre 7 alt grupta incelenir (Tablo 2) (22)(27).

Tablo 2 : Endometrial Karsinomların Histolojik Sınıflaması

1	Endometrioid adenokarsinom
	a. Yaygın tip (NOS: Not otherwise specified)
	b. Varyantlar; Villoglanduler/papiller, Sekretuar
	c. Skuamoz diferansiyasyonlu
2	Müsinöz karsinom
3	Papiller seröz karsinom
4	Berrak hücreli karsinom
5	Skuamoz karsinom
6	Undiferansiye karsinom
7	Mikst karsinom

2.2.3. FİGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) evreleme

Sistemi

Endometrium kanserinin cerrahi evrelemesi ilk 1988 de yapılmıştı ve 2009’da yenilendi (Tablo 3)(32).

Tablo 3 :2009 endometrium kanseri FİGO evreleme sistemi

Evre	Tanımı
1A	Tümör uterusu sınırlı, <50% myometrial invasyon
1B	Tümör uterusu sınırlı, ≥ 50% myometrial invasyon
2	Servikal stromal invazyon
3A	Tümörün seroza veya adnexe invazyonu
3B	Vajinal veya parametrial tutulum
3C1	Pelvik nod tutulumu
3C2	Paraaortik nod tutulumu
4A	Tümörün mesaneye veya barsağa invazyonu
4B	Uzak metastaz (abdominal metastaz) veya inguinal lenf nod tutulumu

2.3. Serviksin Benign Hastalıkları

2.3.1. Servikal İnfeksiyonlar

Erişkin yaşta kadınların %50’ den fazlasını etkileyen en yaygın jinekolojik hastalık akut ve kronik servikal enfeksiyonlardır (33).

2.3.2. Servikal Polipler ve Kistler

Endoservikal polipler serviksin en sık görülen tümöral oluşumlarıdır. Çok ince pedinküle sahip endoservikal polipler döndürülerek çıkartılabilir (34).

Servikal polipler benign oluşumlardır (35). Malign transformasyon insidansı %1'den daha az olup, en sık skuamöz karsinom, daha az sıklıkta da adenokarsinomdur (36).

2.3.3. Servikal Papillomlar

Serviksin HPV (Human papilloma Virüs) parvovirüs tarafından enfekte olması ve kondilomların oluşmasıdır. Artık serviks kanserinin göstergesi haline gelmiştir. HPV 16,18 ve 31'i invaziv servikal karsinomla ilişkisi tanımlanmıştır. 13 yılda karsinojenik hale gelir. Gençlerde enfeksiyon insidansı %10-20'dir. Atipik skuamöz hücreler (ASCUS) ve servikal intraepitelial neoplazi (CIN) için HPV'nin pozitif prediktif değeri vardır (34).

2.4. Serviksin Malign Lezyonları

2.4.1. İnvazif Servikal Karsinom

İnvaziv serviks kanseri servikal epitelde metaplazi sonrası, servikal intraepitelial neoplazi (CIN I, II, III) ve mikrovaziv kanser ile devam eden bir sürecin sonrası olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. İnvaziv serviks kanseri, tarama programları nedeniyle önlenebilir bir kanserdir (37).

Erken lezyonlar; kaba, kırmızımsı granüler alanlar olarak izlenir. Serviks kanseri ilerledikçe vajina, parametrium, pelvik yan duvarlar, mesane ve rektum invaze olabilir. Ayrıca üreter basısına bağlı hidronefroz ve böbrek yetmezliğine neden olabilir. Pelvik lenf düğümlerine metastaz yapabilir. Siyatik sinir köklerinin dallarına yayılımı sırt, bel ve bacak ağrısına; pelvik duvar venlerinin ve lenfatiklerinin basısı ise bacaklarda ödeme neden olur.

Uzak metastazları geç olur, genellikle paraaortik nodlar, akciğerler, karaciğer, kemik ve diğer yapılar tutulur (38).

Servikal kanser jinekolojik kanserler arasında üçüncü sıklıkta olup ortalama yaşı 45 dir (34). FIGO evreleme sistemi tedavi planı için genişçe, ayrıca epidemiyoloji ve tedavi sonuçları açısından da sıklıkla kullanılır (Tablo 4)(34).

2.4.2. Servikal Karsinomun Histolojik Tipleri

Skvamöz hücreli karsinom,adenokarsinom,küçük hücreli veberrak hücreli karsinomlar ve serviksin sarkom,lenfoma ve melanomlarıdır (39).

Tablo 4 :Servikal karsinomun FIGO evrelemesi

FIGO evrelemesi
0 Karsinoma in situ
I Servikte sınırlı
IA Mikroskopik
IA-1 Stromal invazyon <3 mm
IA-2 >3 mm, <5-mm invazyon
<7-mm genişlik
IB Klinik olarak görülebilir (>5 mm)
IB-1 <4 cm
IB-2 >4 cm
II Uterus boyunca uzanım fakat pelvik duvar veya 1/3 vajinaya uzanım yok.
IIA Vaginal ekstansiyon var fakat parametrial tutulum yok.
IIB Parametrial invazyon mevcut.
III Alt 1/3 vajinaya veya hidronefrozun eşlik ettiği pelvik duvar invazyonu
IIIA Alt 1/3 vajinaya ekstansiyon
IIIB Hidronefrozun eşlik ettiği pelvik duvar invazyonu
IV Gerçek pelvis dışında lokalizasyon
IVA Mesane veya rektal mukoza
IVB Uzak metastaz

2.5. Gestasyonel Trofoblastik Tümör

Gestasyonel trofoblastik tümör (GTT), genellikle benign ve kolay tedavi edilebilir olmasına rağmen, bazen agresif olarak potansiyel ölümcül seyredebilir. Sıklığının azalmasıyla, GTT'ın en sık formu komplet hidatiform mol, invaziv mol ve koryokarsinomdur. Parsiyel hidatiform mol ve plasental sit trofoblastik tümör daha az sıklıkla teşhis edilir ve bu

hastalıkla ilişkili formlardır. Tümünde benzer olarak, ilk fertilizasyon ve trofoblastik proliferasyon süreci vardır. Bu lezyonların kromozomal oluşumları değişir ve anneden her zaman farklıdır (40–43).

2.5.1. Hidatiform mol

Hidatiform mol, GTT'li vakaların %80'ini oluşturur ve hem komplet hidatiform mol (klasik hidatiform mol) hem de parsiyel hidatiform molü içerir (44). Bunlar invaziv değildir, hem vililerin proliferasyonu hem de hidropik ödemidir (42).

Parsiyel hidatiform mol histopatolojik olarak komplet hidatiform mole benzemesine rağmen, bazı önemli farklılıklar vardır (Tablo 5)(45).

Tablo 5 :Komplet hidatiform mol ve parsiyel hidatiform mol

Karakteristik	Komplet	Parsiyel
Fetus varlığı	Yok	Hemen hemen daima var
Tipik karyotip	Diploid(paternal DNA sadece)	Triploid(maternal ve paternal DNA)
Persistan gestasyonel trofoblastik neoplazinin riski	% 15	% 3
Hidropik vilinin paterni	Total	Normal vili ile intermiks
Trofoblastik proliferasyon	Belirgin,hem sinsitio-ve sitotrofoblast	Fokal, sinsitiotrofoblast

2.5.2. Koryokarsinom

Amerikada %2 den daha az olmasına rağmen, komplet hidatiform vakalarının %5'ini koryokarsinom takip eder (43). Koryokarsinom vakalarının yarısı, komplet hidatiform mol

den kaynaklanır. Ek olarak %25'i normal gebelik sonrası, %25'i ektopik gebelik veya spontan abortusu takiben ortaya çıkar (46)(47)(43). Komplet hidatiform mol kemoterapi ile diğerlerinin aksine, hemen hemen tamamen tedavi edilir. Bu farklılığın nedeni normal gebeliği takibeden vakaların biparental kromozomal oluşumlarına karşı, postmolar koryokarsinomun (paternal DNA) androjenik karakterine bağlıdır (43).

2.5.3. Plasental sit trofoblastik hastalık

Plasental sit trofoblastik hastalık, koryokarsinomun bir tipi olduğuna inanılan çok nadir bir neoplazidir. Patolojik olarak intermediyat trofoblastların predominant olması ve koryokarsinomdaki (sinsityotrofoblast ve sitotrofoblast) tipik bifazik özelliğın olmamasıyla tanınır (48)(42).

2.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

2.6.1. Fizik Prensipler

Manyetik rezonans görüntüleme, manyetik bir alandaki vücuda radyofrekans (RF) dalgalarının gönderilmesi ve bunun sonucunda vücuttan yayılan sinyallerin toplanıp görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan görüntüleme yöntemidir.

Manyetik rezonansın fizik prensipleri ilk defa 1946 yılında Bloch ve Purcell isimli bilim adamları tarafından tanımlanmıştır ve bu buluş araştırmacılara fizik dalında 1951 yılı Nobel ödülünü kazandırmıştır. Manyetik rezonansın görüntüleme yöntemi olarak ilk defa kullanılması 1973 yılında Paul Lauterbur tarafından kullanılmıştır (49).

MRG' de iki türlü manyetizma vardır. Birincisi protonların oluşturduğu mikroskopik düzeyde manyetizma (nükleer manyetizma), diğeriye cihaz üzerinde bulunan bir elektromıknatıs tarafından oluşturulan ve gücü Tesla ile ifade edilen güçlü bir dışsal (eksternal) manyetizmadır.

Atomların çekirdeklerinde proton ve nötron adı verilen nükleonlar vardır. Nükleonlar kendi etrafında devamlı olarak spin hareketi denilen dönüşlerini yaparlar. Bu spin hareketi nükleonun çevresinde bir manyetik alan meydana getirir.

Çift sayılı proton ve nötronları olan çekirdeklerde manyetik moment yoktur. Fakat tek sayıda proton, nötron veya her ikisinin de tek olduğu çekirdeklerde manyetik dipol momenti vardır ve bu tür çekirdeklerde manyetik rezonans olasıdır. Biyolojik yapılarda, bu özelliğe sahip atomlar Hidrojen-1, Karbon-13, Sodyum-23 ve Fosfor-31'dir (49).

MRG'de yaygın olarak kullanılan yapı; hem yüksek manyetik alan oluşturma hem de insan vücudunda çok bulunması nedeniyle bir protonu olan hidrojen izotopudur. Vücutta hemen her dokuda bol olarak bulunan su ve yağ moleküllerinin yapısında yer alır. Hidrojen atomu bir elektron ve bir protondan oluşmaktadır.

İnsan vücudunda protonların spin eksenleri her yöne rastgele ve dağınık olup momentler toplamı şeklinde kuvvet oluşturamazlar. Fakat güçlü bir manyetik alana girdiklerinde manyetik alanın yönüne paralel ve antiparalel olarak dizilirler. Paralel dizilenler anti paralel dizilenlerden daha fazladır. Böylece net bir manyetik kuvvet oluşur ki buna longitudinal manyetizasyon denir (49)(50).

Protonların yaptığı diğer hareket şekli salınım (precession) hareketidir. Bu salınım hareketi bir dış manyetik alan eksenini etrafında yapılan dönme hareketidir. Salınım olayı ancak güçlü bir manyetik alanda ortaya çıkar, spin hareketiyse her zaman vardır. Salınım hareketi rezonans olayında ve görüntü oluşumu için kullanılan puls sekanslarında oldukça önem taşımaktadır. Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemi ile hesaplanır.

$$\omega = \gamma \cdot B_0$$

$$\omega = \text{Presesyonel frekans (MHz)}$$

$$\gamma = \text{Sabite ("gyromagnetik" katsayı, Hidrojen için 42,6 MHz/Tesla)}$$

$$B_0 = \text{Manyetik alanın gücü.}$$

Manyetik alan içerisindeki uyarılmamış protonlar longitudinal manyetizasyon gösterirler. Ancak bu durumda protonlardan sinyal alınamaz. Sinyal alabilmek için protonları 90 derecelik RF pulsuyla uyararak gerekir.

Böylelikle protonlar paralel konumlarından saparak 90 derece açı yapacak bir şekilde konumlanırlar. Protonların bu yeni konumuna transvers manyetizasyon, protonların RF pulsusu ile uyarılmasınaysa rezonans adı verilir.

Rezonans işlemi için verilecek RF pulsusu uyarılacak protonların salınım frekansı ile aynı frekansta olmak durumundadır. Uyarılma sonucu protonlar arasında faz uyumu (in faz) oluşmuştur. RF pulsusu kesildikten sonraysa protonlar arası etkileşimler sonucu faz beraberliği bozulur ve faz kaybı (out of faz) oluşmaktadır.

Dışarıdan gönderilen radyo frekans dalgası sonlandırıldığında uyarılmış protonlar tekrar düşük enerjili başlangıç konumlarına dönerler. Buna longitudinal (T1) relaksasyon denir. Atomun bu hareketi dışarıdan algılanabilmektedir ve dönüş süresi de ölçülebilmektedir. Dokuların ilk konumdaki longitudinal kuvvetlerinin %63'ünü kazanmaları için geçen süreye dokunun T1 relaksasyon süresi denir. Bu süre manyetik alanın gücü ve dokuların özelliklerine göre değişir.

Sisteme verilen enerji (RF) sonlandırıldığında longitudinal relaksasyonun dışında transvers relaksasyon (T2 relaksasyon) olarak adlandırılan ikinci bir enerji değişimi olur. Transvers relaksasyon ise oluşan transvers manyetizasyonun kaybıdır. T2 relaksasyon T1 relaksasyondan daha hızlı olur ve T2 relaksasyon süreleri cihazın manyetik alan gücünden bağımsız kabul edilmektedir. T2 süresi iç ve dış manyetik alan inhomojenitesinden etkilenir. Koiller tarafından algılanan sinyaller alternatif akıma ve sonrasında da bilgisayar yardımıyla görüntüye dönüştürülür (49,50).

2.6.2. MRG'de Görüntü Oluşumu

MRG' de dokuların farklı relaksasyon süreleri göstermeleri görüntülemenin temelini oluşturmaktadır. Görüntü oluşumu sürecindeki diğer temel özellikler;

Sinyal toplama ve koiller: Manyetik alan içindeki dokular arasında relaksasyon sürelerinde farklılıklar oluşmaktadır. Dokulardaki bu farklılıkların görüntülemesi için algılanması şarttır. Doku manyetik alanındaki değişiklikler bir elektriksel akım oluşturmaktadır. Bu akımlar bir anten ile kaydedilmektedir. Koiller bunun için tasarlanmış, anten görevi gören araçlardır. MRG'nin içinde yerleşik bulunan vücut sargıları bu amaçla kullanılmakta olup; yüzeyel, fleksibl gibi sargı çeşitleri daha çok sinyal toplamak için kullanılmaktadır. Koil tipleri farklı özellikler göstermektedirler.

Kesit belirleme, sinyal kodlama ve gradientler: Koiller, açığa çıkan sinyalleri bütün olarak toplarlar. Toplanan sinyallerin kesit bilgilerinin taşınması yani vücudun hangi bölgesinden geldiğinin saptanması gerekmektedir. Bunun içinde aletin çevresinde x, y ve z eksenlerinde istediği kesite etki edecek şekilde yerleştirilmiş gradientler kullanılır. Gradientler küçük manyetik alan farklılıklarını oluşturacak şekilde düzenlenmişlerdir. Böylelikle alınacak kesit dışındaki tüm protonlara ana manyetik alana ek olarak ya da azaltılarak manyetik alan uygulanmış olur. Böylece alınacak kesit dışındaki diğer protonlar farklı manyetik alana maruz kalacağı için Larmor eşitliğinden dolayı farklı salınım frekansı göstereceklerdir ve verilen radyo dalgalarından etkilenmeyeceklerdir. İlgili dokudan alınacak kesit belirlendikten sonra bu kesitteki protonlardan gelecek sinyaller birbirinden ayrıştırılarak görüntüdeki doğru yerlerine konulması, salınım frekansları ve fazlarındaki gradientler aracılığı ile küçük farklılıklar oluşturularak kodlanırlar. Böylelikle gelen toplu sinyallerdeki frekans ve faz farklılıkları için her nokta şifrelenmiş olur. Böylece her anatomik noktadan gelen sinyaller faz ve frekans bakımından diğerlerinden farklı özelliklere sahip olmuş olur. Oluşturulan bu sinyallerin deşifre edilmesi gerekmektedir. Bu deşifrenin yapıldığı matematiksel işleme Fourier dönüşüm denmektedir (49).

K alanı: Dokulardan gelen MR sinyallerinin Fourier dönüşümünden sonra uzaysal frekanslarına göre kodlanarak yerleştirildiği yere denir. K alanı bir kavramdır, görüntüsü esas MR görüntüsünden farklıdır. K alanında, x ekseninde ise frekans kodlama, y ekseninde faz kodlama gradiyentlerinden alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri belirlenmektedir. Merkezde toplananlar sinyallerse düşük uzaysal frekanslı sinyallerdir ve kontrast rezolüsyonundan sorumlu olmaktadır. Çevrede toplanan sinyallerse yüksek frekanslıdır ve

geometrik rezolüsyondan sorumludurlar. Görüntünün her noktasına K alanının tüm noktaları etki etmektedir. Faz kodlama gradiyentlerinin sayı veya aralıklarının arttırılması K alanını büyütülebilir. Bu da görüntünün geometrik rezolüsyonunu arttırmak anlamına geliyor (49).

2.6.3. Frekans kodlama ve faz kodlama gradientleri

Frekans kodlama gradiyenti, kesit belirleme gradiyentine diktir, kesite paralel konumdadır, ilgili kesitte kesite paralel sinyalin hangi vokselden geldiğini belirlemeye yarar. Kesit içinde farklı gradiyentler oluşmasını sağlamaktadır. Ancak sıraların belirlenmesi ve matriksin oluşturulması için sinyalin hangi sıralardan geldiğinde bilinmesi gereklidir. Bunun için üçüncü bir boyut olarak kesit belirleme ve frekans kodlama gradiyentlerine dik başka bir gradiyent kullanılır buna faz kodlama gradiyenti denir (49).

2.6.4. Hızlı görüntüleme teknikleri

Half - Fourier transformasyon: Faz kodlama doğrultusunda, sinyallerin yarısından bir miktar fazlasının toplandığı, geri kalanının ise bilgisayar tarafından tamamlanmasıyla görüntünün oluşturulduğu bir tekniktir. Tetkik süresi kısalmış ancak sinyal / gürültü oranı azaldığından dolayı rezolüsyon düşer.

Rektangular FOV (Field of View): K alanının boyutlarında küçülme olmaksızın, faz gradiyentlerinin gücü sabit tutulurken çizgi aralıkları arttırılır, çizgi sayısı azaltılır. Rezolüsyon kaybı olmaz. FOV y ekseninde yarıya inmiş olur (49).

2.6.5. MRG'de kullanılan inceleme sekansları

1) Saturation Recovery, Partial Saturation: 90° puls uygulamasından sonra FID sinyallerinin toplanmasıyla oluşturulan bir sekanstır. TR (time repetition) süresine bağlı olarak görüntüler, T1 ya da proton dansite özelliğindedirler. TR uzun iken yani pulslar arası süre arttığında protonların saturasyonu için yeterli süre tanındığından, görüntüler proton

dansite ağırlıklıdır (saturation recovery). TR kısa iken görüntüler partial saturation tekniğiyle T1 ağırlıklı elde olunur.

2) Spin Eko (SE) Sekansı: En yaygın kullanılan sekanstır. 90° pulslar arası süre TR (time repetition), 90° pulstan maksimum eko sinyali alana kadar geçen süre TE (time echo) olarak adlandırılır. SE sekansında önce transvers manyetizasyonu sağlamak için 90° RF pulsu uygulanmaktadır. Sonra TE değerinin yarısı kadar beklendikten sonra 180° lik ikinci bir puls uygulanır. TE süresi sonunda oluşan eko sinyalleri toplanmaktadır. Bu işlem TR zamanı kadar sonra tekrarlanır. Faz kodlama yönünde her bir sıra için bu işlem tekrar uygulanır.

TR ve TE değerleri değiştirilerek görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığı kontrol edilmektedir. TR değeri görüntünün T1 ağırlığından sorumludur. TR düşük tutulduğunda T1 relaksasyonu hızlı olan dokular maksimum longitudinal manyetizasyona ulaşacaklarından dolayı, dokuların anatomik detayın fazla olacak ve görüntü T1 ağırlıklı olacaktır. TR uzatıldığında görüntüde proton yoğunluğuna göre sinyal artışı gösterecek ve proton dansite ağırlıklı görüntüler elde edilmiş olacaktır. TE değeriye görüntünün T2 ağırlığından sorumludur ve doku karakterizasyonu açısından önem teşkil etmektedir. TE süresi uzadıkça dokulardaki longitudinal manyetizasyonunu tamamlanacağı için sinyal / gürültü oranı azalacak ve anatomik detaylar azalmış olacaktır (49).

T1 ağırlıklı görüntülerde TR (700 msn'nin altında) ve TE kısa (30 msn'nin altında) tutulur. BOS hipointens, yağ dokusu ve kontrast madde tutan dokular hiperintensdir. T1 ağırlıklı görüntülerde subakut kanama iyi görüntülenir ve anatomik detay maksimumdur. Proton dansite görüntülerdeyse TR uzun (2000 msn'nin üzerinde), TE kısa (30 msn'nin altında) tutulur. BOS hipointensdir. Yumuşak dokuların kontrastı göreceli olarak düşüktür.

T2 ağırlıklı görüntülerde TR (2000 msn'nin üzerinde) ve TE uzun (70-80 msn'nin üzerinde) tutulur. BOS ve birçok patolojik lezyon hiperintens görülürler. Patolojiyi saptamada daha duyarlıdır.

3) Inversion Recovery (IR) Sekansı: SE'dan farklı olarak öncelikle 180° puls verilerek longitudinal manyetizasyonun vektörel yönü tersine çevrilir. TI (time inversion) kadar geçen süre sonra 90° puls uygulanmaya başlanır. Başlangıçtaki 180° pulstan sonra longitudinal manyetizasyon (her doku için farklıdır (null point), pozitif, sıfır veya negatif yönde iken, sonraki 90° pulsa yakalanabilir. Sıfırken yakalanırsa o dokunun T1 değerinin %69'una eşittir; ve o dokudan sinyal alınmaz. Böylece TI süresi belli bir dokunun null point değerine uygun seçilerek, o dokunun görüntüsünün baskılanması sağlanmış olur.

TI kısa tutulduğunda (300 ms'nin altında) yağ dokusundan gelen sinyaller baskılanır ve yumuşak dokulardaki patolojik sinyaller ortaya çıkarılmış olurlar (short time inversion recovery = STIR sekansı). TI ve TR değerleri uzun tutulduğundaysa sıvı baskılanır (fluid attenuation inversion recovery = FLAIR sekansı) (50).

4) Gradyent Eko Sekansı (GE): Genelde MRG süresinin kısaltılmasına yönelik olarak geliştirilmiştir. 90° 'lik puls yerine daha küçük açılı (flip angle = FA) RF pulsü uygulanır. 180° 'lik puls yerineyse gradiyent çeviriciler konulmuştur. Sinyal yoğunluk ve kontrastını TR, TE ve FA değerleri belirlemektedir. FA arası mesafe TR, FA ile maksimum eko sinyali arasındaki sürede TE'dir. Görüntülerin T1, T2 ve proton ağırlığını FA ve TE belirlemektedir. GE sekansı, transvers manyetizasyon, manyetik alan inhomojenitesinden etkilendiğinden, relaksasyon zamanı T2'den kısadır ve T2* olarak ifade adlandırılır.

T1 ağırlıklı görüntüler oluşturmak için FA 45° 'nin üzerinde, TE 30 ms'nin altında olmalıdır. T2 ağırlıklı görüntüler oluşturmak içinse FA 20° 'nin altında, TE 60 ms'nin üzerinde tutulmalıdır. FA 20° 'nin altında, TE kısa tutulduğundaysa görüntüler proton dansite ağırlıklı olmaktadır (49).

5) Hızlı Görüntüleme Sekansları: Konvansiyonel spin eko incelemelerde süresinin uzun olması, hareket artefaktlarının olması ve tekniğin fonksiyonel incelemelerde yetersiz kalmasından dolayı, hızlı ve yöntemlerin geliştirilmesi düşünülmüştür. Bunun sonucunda GE ve SE T2 ağırlıklı sekanslarından modifiye edilmiş sekanslar kullanılmaya başlanmıştır.

Fast Gradyent Eko: Standart GE sekansların modifikasyonu ile elde edilmekte olup; iki ana grupta toplanmaktadır.

Steady State Coherent Teknikler: Sinyal oluşumunda longitudinal ve transvers manyetizasyon komponentleri birlikte kullanılır. Bunun için steady state (SS) etkisinden faydalanılmaktadır. Kısa TR değerleri kullanıldığından (incelenen dokunun T2 değerinden kısa) dolayı, doku transvers relaksasyonunu tamamlayamaz ve ortamda longitudinal manyetizasyonla birlikte sürekli bir halde transvers manyetizasyonda bulunur. Bu durum SS etkisi olarak bilinir böylece T2 süresi uzun dokuların daha fazla sinyal vermesi sağlanmış olmaktadır. Farklı firmaların cihazlarında farklı isimler ile adlandırılmaktadırlar. GRASS (Gradient Recalled Acquisition at Steady State), FISP (Fast Imaging with Steady State Precession), GFE (Gradient Field Echo), FFE (Fast Field Echo) bu isimlerden birkaçıdır. GE T2 ağırlıklı görüntüleri elde etmek için kullanılır, TR süresiye genelde 50 msn civarında tutulmaktadır (49).

Steady State Incoherent Teknikler: Görüntü oluşumunu sırasında, ardışık RF pulsları arasında oluşan longitudinal manyetizasyondan faydalanılmaktadır. Bu teknikle steady state gelişimi engellenerek hızlı T1 ağırlıklı GE görüntüler elde edilebilir. Her RF pulsundan önce baskılayıcı (spoiling) gradyent uygulanarak rezidüel transvers manyetizasyonlar elimine edilmeye çalışılmaktadır. FLASH (Fast Low Angle Shot), SPGR (Spoiled GRASS), CE-FFE-T1 (Contrast Enhanced Fast Field Echo with T1 weighting), GFE (Gradient Field Echo) gibi çeşitli isimleri vardır.

Manyetization Prepared GE (MP-GE): Hızlı GE sekanslarında doku kontrastı düşük olduğundan sekans öncesinde hazırlayıcı pulsların eklenmesi düşünülmüştür. Böylece T1 ve T2 kontrastları arttırılır. T1 kontrastının arttırılması için 180° nonselektif hazırlayıcı pulsla doku manyetizasyonu tersine çevrilir (inversiyon). İversiyon süresi kadar süre sonrasında GE sekansı uygulanmaktadır. T2 kontrastı içinde $90/180/90^\circ$ puls kombinasyonları uygulanmaktadır. Bu sekansın farklı cihazlardaki isimleri şunlardır: Turbo FLASH (turbo version of Fast Low Angle Shot), FGR (Fast GRASS), FS (Fast Scan), RS (Rapid Scan) (49).

Hızlı Spin Eko (Fast Spin Eko (FSE), Turbo Spin Eko (TSE)): Konvansiyonel SE'dan temel farkı; 90°'lik RF pulsundan sonra K alanının birden fazla faz çizgisinin doldurulmasıdır. Fast Spin Eko (FSE), Turbo Spin Eko (TSE) ve Rapid Acquisition Relaxation Enhancement (RARE) adları ile tanımlanan bu teknik temelde SE sekansıdır, ancak K alanının matematiksel analizi bakımından konvansiyonel SE sekansından farklılık göstermektedir.

Konvansiyonel SE'da her TR süresi kadar satır taranırken, faz kodlama matriksi kadar TR tekrar edilir. Böylece gerekli süre= TR x faz kodlama matriksi x NEX olarak belirlenmektedir. Hızlı SE'daysa Echo-Train Length (ETL = Turbo faktör) olarak isimlendirilen bir parametre vardır ki her TR süresinde K alanında taranan satır sayısını göstermektedir. Bu sayı 2-32 arasında değişmektedir.

Hızlı SE'da ETL değeri uzun tutuldukça tetkik süresi kısalmış ve T2 kontrastı artar, ancak sinyal / gürültü oranı, görüntü netliği ve kesit sayısı azalmaktadır. Bir diğer problemde fazla sayıda 180°'lik RF puls uygulamasıyla artmış RF birikimi ve manyetizasyon transfer etkisidir.

Single-Shot Fast Spin Echo (SSFSE): Esas olarak FSE ile aynıdır. Kısa sürede birkaç 100 ms'de yeterli kalitede görüntüler elde edilmektedir. MR myelografi, MR kolanjiyografi, MR ürografi gibi uygulamaları vardır.

HASTE (Half-fourier acquisition single-shot TSE): Bu teknikte K alanı Half - Fourier metodu ile doldurulur. Çekim süresi daha kısadır, fakat T2 ağırlığı daha düşüktür. MR ürografi uygulamalarında renal parankimi göstermesi nedeniyle tercih edilmektedir (49).

Turbo Inversion Recovery: Bu sekansta inversiyon pulsusu verildikten sonra uygun bir TI kadar beklenir sonra 90° eksitasyon pulsusu uygulanır ve bundan sonra 180° RF puls serisi takip etmektedir. Hızlı STIR tekniği elde edilmiş olmaktadır. Kas-iskelet sistemi görüntülemesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Uzun TE ve uzun TI kullanıldığında BOS sinyali baskılanır böylece FLAIR sekansı elde edilmiş olmaktadır (49).

Ekoplanar Görüntüleme (Echo planar Imaging = EPI): Klinik olarak kullanışlı olan, en hızlı MR görüntüleme yöntemidir. Diğer yöntemlerden en önemli farkı ise kesit görüntüsünün tek RF pulsuyla oluşturulmasıdır. Görüntüleme süresi birkaç saniye ile ifade edilebilecek düzeydedir. En önemli dezavantajıysa görüntülerin geometrik rezolüsyonunun ve sinyal/gürültü oranının düşük olmasıdır. EPI'de SE ve GE teknikleri mevcuttur. SE-EPI'de RF pulsundan sonra 180° pulsuyla spinler faz konumuna getirilir sonra sinyal oluşumu sağlanmaktadır. GE-EPI'ye ilk RF pulsundan sonra, gradiyent kullanılarak spinler tekrar odaklanır ve sinyal elde edilir. Görüntü kontrastı $T2^*$ ağırlıklı olup, manyetik alan inhomojenitelerine duyarlıdır. EPI'de endojen ve ekzojen kontrast maddeler verilerek fonksiyonel incelemelere yapılabilmektedir. Perfüzyon ve difüzyon çalışmaları başta olmak üzere MR floroskopi ve sine kardiyak incelemeler EPI ile yapılabilmektedir (49).

6) GRASE (Gradyent ve Spin Eko): Gradyent ve SE sekanslarının birleştirilmesiyle elde olunur. Refoküs işlemi uygulanmış bir SE ile refoküs işlemi uygulanmış bir GE'den gelen bilgilerin kaynaştırılmasıyla görüntüler daha az RF pulsusu ile daha hızlı elde edilmektedirler. Dezavantajlarıysa kimyasal shift ve manyetik suseptibiliteye daha duyarlı olmasıdır (49).

7) Manyetizasyon Transfer (MT): Bu görüntüleme sekansında; işlemlerden hemen önce uygulanan geniş bantlı bir saturasyon pulsusuyla, sinyale katkısı az olan bağlı proton havuzunu satüre eder. MT etkisiyle solid dokulardan (kas ve beyin gibi) gelen sinyal parsiyel olarak suprese edilmektedir. Bu yöntem MR anjiyografide zemini suprese etmek ve beyinde kontrastlı $T1$ görüntülemeye kullanılır. Özellikle beyaz cevher gibi bağlı protonların miktarı fazla olan dokuların sinyali baskılanarak kontrast tutan lezyonların görülebilirliği artırılır (49).

2.6.6. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), doku içindeki su moleküllerindeki protonlarda mikroskopik düzeyde hızlanmış veya kısıtlanmış difüzyon hareketlerinin

ölçümüsi esasına dayanan fonksiyonel görüntüleme tekniğidir. Görüntüler kısa çekim süresinde ve kontrastsız elde edilir.

Difüzyon doku içindeki su moleküllerinin kinetik enerjileriyle ilgili olarak yaptığı rastgele hareketler olarak tarif edilir. Çevrede sınırlayıcı bir yapı olmazsa hareket her yöne doğru rastlantısal olarak olur. Buna izotropik difüzyon denir. Hücre zarı benzeri sınırlayıcı yapılar olduğunda difüzyon yöne bağlı olmak zorunda kalır. Buna anizotropik difüzyon adı verilir. Difüzyon MR incelemede kullanılan teknikler şunlardır;

DAG (difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme): Görüntü oluşumunda difüzyonun yönü ve büyüklüğü ve T2 sinyalinin de rol oynadığı bir tekniktir. Bazı dokularda difüzyon mikroyapısındaki dizilim nedeniyle belli yönlerde kısıtlanabilir (anizotropik difüzyon). Uygulanan gradiyente paralel liflerde difüzyon hızlıyken, buna dik olanlarda difüzyon kısıtlı olmaktadır. Genel değerlendirmelerde bu etkinin bilinmesi oldukça önemlidir.

Trase DAG: Her yöndeki (x,y,z) difüzyon vektörlerinden elde edilen sinyallerin postproçes yöntemlerle ortak bir sinyale dönüştürülmesi ile oluşturulur. Bu teknikte yöne bağımlılık ortadan kalkmış oluyor. Sinyali oluşturan ise T2 sinyali ve difüzyonun büyüklüğüdür.

ADC haritası (difüzyon katsayısı haritası): Eko planar difüzyon MR'da matematiksel ADC değerleri iki ana yöntemle ölçülmektedir: Bir tanesi Stejskal-Tanner formülüdür, diğeryse ADC haritası üzerinden yapılan doğrudan ölçümlerdir.

İki yöntemde de istenilen bölgelerden ROI (region of interest) ve/veya piksel lens ölçümleri alınmaktadır. ROI istenildiği kadar geniş olabilir ve daire şeklinde, rektangular veya irregüler olarak uygulanabilmektedir. Piksel lens ölçümüyse 1'den 16'ya kadar pikseli kapsayabilir. Böylece ölçümler alındıktan sonra ADC değerini bulmak için Stejskal-Tanner formülünden veya ADC haritası piksel değerinden hesaplama yapılabilir. Stejskal-Tanner formülü: $ADC = -(1/b) \ln (S/S_0)$.

Burada S_0 , $b=0$ veya $b=50T$ 'deki piksel değeridir (T =trace). S' 'de $b=1000$ sec/mm² deki piksel değeridir. \ln doğal logaritmadır ve $1/b$ deki $b=1000$ 'dir. İki farklı b değeri olduğunda ise formül şöyle uygulanır: $ADC = [\ln(S_1/S_2)] / (b_2 - b_1)$.

Difüzyon gradiyentinin (b) büyüklüğünü: $b = \gamma^2 G^2 \lambda^2 (\Delta - \lambda/3)$ bu formülde giromanyetik oran (γ), gradiyent gücü (G), gradiyentin uygulama süresi (λ) ve gradiyentler arası zaman (Δ) ile gösterilmektedir.

İkinci yöntem olan ADC haritasında piksel değerinden doğrudan hesaplama ise daha kolay ve güvenilirdir, difüzyon görüntüleme protokolünde oluşturulan otomatik ADC haritalarından yapılabilir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüler elde etmek için çok hızlı sekanslar kullanmak gereklidir. Günümüzde en yaygın olarak Single shot EPI metodu kullanılmaktadır. SE sekansa, 180 derece RF pulsu öncesi ve sonrası güçlü bir gradient puls çifti eklenmesiyle difüzyon duyarlılığı oluşturmaktadır. EPI SE T2 sekanstaysa eşit büyüklükte ancak ters yönde bir gradient puls çifti eklenmektedir. Birinci gradient pulsu, dokudaki su molekülerinin protonlarında faz dağılımını (dephase) oluşturmak, ikinci gradientse faz toplanmasını (rephase) oluşturmak için verilir. Bu puls çifti arasındaki dönemde, hareketi kısıtlanmış protonlar (kısıtlanmış difüzyon) birinci pulsta defaze, ikinci pulstaysa refaze spinlerini oluştururlar ve yüksek sinyal verirler. Hareketli protonlarsa ikinci pulsta tam olarak refaze olamazlar ve böylece sinyal kaybı olur. Böylece difüzyon ağırlıklı görüntüleme, kısıtlı difüzyon gösteren doku yüksek sinyalli (hiperintens), hızlı difüzyon gösteren doku ise düşük sinyalli (hipointens) olur (50).

Biyolojik dokularda *invivo* olarak difüzyon katsayısını ölçmek çok sayıda faktörden etkilenmektedir. Dokudaki manyetik duyarlılık ve hareket, ısı, kapiller perfüzyon gerçek difüzyonu etkilemektedir. Bundan dolayı difüzyon katsayısı yerine, görünen difüzyon katsayısı (apparent diffusion coefficient=ADC) terimi kullanılmaktadır (50).

Difüzyon görüntülemesinde farklı moleküler yapıdaki dokuların bulunduğu alanlarda (kemik hava vs) artefaktlar daha belirgin olarak görülür. Hareket artefaktları, eddy akımlarına bağlı bozulmalar, tam lineer olmayan gradientlerin oluşturduğu artefaktlar, duyarlılık farklılıklarına bağlı sinyal kayıpları, difüzyon görüntülemesinde sık karşılaşılan sorunlardandır. Çekim süresini azaltan, sinyal/gürültü oranı ve rezolüsyonu arttıran teknikler kullanılarak bu artefaktlar azaltabilir.

Difüzyon ağırlıklı MRG de karşılaşılan bazı zorluklar: Gebelik veya sekonder hemokromatozisli hastalarda, yoğun hepatik demir depolanması sinyal intensitesini çok azaltır böylece difüzyon görüntüleme mümkün olamayabilir. Hepatik steatoz, ADC değerini değiştirip DAG'yü etkileyebilir. Böyle bir durumda yağ baskılı tekniklerle bu durum minimize edilebilir. Ayrıca kardiyak hareket artefaktları, uygunsuz koil kullanımı SNR'yi azaltmaktadır.

2.6.7. Diffüzyon MRG'nin Klinik Uygulamaları

Difüzyon MRG'nin başlıca kullanım alanları: En önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri olan inmenin görüntülenmesindedir. Difüzyon MRG uygulamalarının büyük bölümü SSS ile ilgilidir. Ancak son yıllardaki çalışmalar SSS dışı kullanım alanlarında giderek arttığını göstermektedir. Örneğin, over ve uterus tümörlerinde benign-malign ayrımı, temporal kemikte primer kolesteatoma tanısı, servikal lenfadenopatilerde benign/malign ayrımı, prostat karsinomu tanısı, femur başı avasküler nekrozlarının saptanması, kemik iliği ve karaciğer patolojilerinin tanısında difüzyon MRG'nin rolü olduğu bildirilmiştir (51)(52–54).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmamız retrospektif olup (Nisan 2012 ve Nisan 2013 tarihleri arası), uterin benign ve malign lezyonu olan toplam 163 hasta ve 20 sağlıklı gönüllü katılımcı (toplamda 183) dahil edildi. Tüm hastaların Radyoloji Anabilim Dalı (ABD) tarafından pelvik MRG çekimleri yapıldı ve Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum bölümü tarafından 53 hasta opere edildi ve Patoloji ABD’nda endometrium kanseri, serviks kanseri, karsinosarkom, GTT (hidatiform mol, invaziv mol) , endometrial polip, endometrial hiperplazi tanısı kondu. Opere edilmeyen 110 hastaya da tipik görüntüleme bulgularıyla leiomyom, adenomyozis ve submuköz myom tanıları konuldu. Kontrol grubu amacıyla endometrial ve servikal jinekolojik malignensisi olmayan 20 katılımcı aldık.

Çalışma protokolü Tıp Fakültemiz Etik Kurulu’na sunuldu ve 06.05.2013 tarihinde 05 nolu oturum 32 sayılı karar ile etik kurulu onayı alındı.

Jinekolojik lezyonların değerlendirilmesi 10 yıllık radyoloji uzmanı olan abdominal radyolog ve 4 yıllık radyoloji asistanı tarafından yapıldı. Radyoloji bölümümüz tarafından; endometrium kanseri, serviks kanseri, karsinosarkom, GTT (hidatiform mol, invaziv mol), endometrial polip, endometrial hiperplazi ön tanısı alan 53 hasta, hastanemiz Kadın Doğum Hastalıkları Bölümünde görevli jinekolojik onkoloji cerrahı tarafından opere edildi.

Patolojik spesmenler Üniversitemizin Patoloji ABD’ da 15 yıllık patoloji deneyimi olan öğretim görevlisi tarafından yapıldı. Değerlendirmelerde hematoksilen eozin boyaması ve kesin tanı için gerekli görülen diğer boyamalar yapıldıktan sonra kesin tanı konuldu.

Tüm lezyonlar patoloji sonuçları ve tipik görüntüleme bulgularıyla benign ve malign olarak gruplandırıldı. Ayrıca kanser tiplerine göre subgruplar yapıldı.

Çalışmamızda uterin malign lezyonu olup opere olan, fakat difüzyon imajları olmayan hastalar dışlandı.

Çekimler için 1,5 Tesla Magnetom Symphony A Tim System (Siemens, Erlagen, Germany) cihazı kullanıldı. Hastaların çekimleri sedasyon gerekmeksizin, supin pozisyonda ve pelvik bölge üzerine 16 kanallı “body coil” yerleştirilerek yapıldı. Pelvik bölgeye yönelik T2A TSE aksiyal ve sagittal (TR/TE: 4970 ms/ 97 ms, kesit kalınlığı: 3 mm, FOV: 280 mm, matriks: 256x60 FA: 150⁰, NEX: 4). Kontrast öncesi; T1-A fl2d aksiyal (TR/TE: 173 ms/ 2.35 ms, kesit kalınlığı: 5 mm, FOV: 500 mm, matriks: 256x70 FA: 70⁰, NEX: 1) sekansı, kontrast sonrası; T1-A fl2d aksiyal [T1 flash 3D VIBE] yağ baskılı (TR/TE: 6.61 ms/ 2.37 ms, kesit kalınlığı: 2.5 mm, FOV: 500 mm, matriks: 256x60 FA: 15⁰, NEX: 1) sekansı 30 ve 60. saniyelerde 2 fazlı olarak elde edildi. Kontrast madde intravenöz yolla, otomatik enjeksiyon cihazı aracılığı ile 3 ml/sn hızla verildi. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, kontratlı kesitler alınmadan önce uygulandı ve sonrasında, üç seri, tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG alındı. TR/TE/NEX/eko-planar (6000/88/1/144) görüntüleme faktörü ile değişkenler x,y,z yönlerinde duyarlılaştırılarak 0, 500 ve 1000 sn/mm² düzeyinde b değerleri ile zenginleştirildi.

Hastaların görüntüleri klinik iş istasyonuna (Leonardo console, Siemens) ADC ölçümleri için aktarıldı. ROI (Region Of Interest) ölçüm alanı yaklaşık 0,5-1 cm² olarak ayarlandı. ADC değerinin kantitatif analizi için sirküler ROI, periuterin dokulardan kaynaklanabilecek ölçüm hatalarından kaçınmak için uterus duvarına en az 5mm uzağa yerleştirildi. Bu kriterlere bağlı kalarak, hastalarda ve gönüllü katılımcılarda b1000 değerinde uterus myometrium dış tabakasından ve lezyonlardan farklı yerlerden olacak şekilde üçer ölçüm yapıldı ve bunların ortalamaları alınarak kitlenin ve myometriumun ortalama ADC değerini hesapladık. Ayrıca kitle ADC değerlerini, myometrial ADC değerlerine oranladık. Herhangi bir jinekolojik hastalığı olmayan, kontrol grubu olarak alınan 20 hastanın b1000 değerinde endometrium ve serviks dokuları, myometrium dış tabaka ortalama ADC değerini hesapladık. Endometrium ve serviks dokusu ADC değerlerini, myometrial ADC değerlerine oranladık.

İstatistiksel analizler, SPSS for Windows version 20,0 kullanılarak yapıldı (SPSS, Chicago, IL, USA). *Kolmogorov-Smirnov testini* veri dağılımının normalliğini test etmek için kullanıldı. Verilerin dağılımı normal olduğu için parametrik testler yapıldı. Veriler, aritmetik ortalama ve standart deviasyon olarak verildi. *Post hoc Bonferroni* düzeltmesi ile *One way ANOVA* testigruplarıkarşılaştırmak için sürekli değişkenleri karşılaştırmak için kullanıldı.

Grup karşılaştırmalarında $P<0.05$ olması anlamlı olarak kabul edildi. *Receiver operating curve (ROC) analysis*, malign lezyonların tanısında ADC'nin etkinliğini araştırmada kullanıldı. Bu ADC değerleri için sensitivite, spesifiteve eğri altındaki alan (EAA) hesaplamaları yapıldı. Cut-off değerleri, malignitenin öngörülmesinde tanımlandı.

4. BULGULAR

4.1. Genel Bilgiler

Toplam hasta sayısı 163 idi. Sağlıklı gönüllü sayısı 20 idi. Çalışmamıza 24'i endometrium kanseri, 9'u endometrial polip, 1'i karsinosarkom, 12'i serviks kanseri, 18'i submuköz myom, 17'ü adenomyozis, 1'i endometrial hiperplazi, 6'sı GTT (Gestasyonel trofoblastik tümör), 75'i leiomyom hastası dâhil edildi. Kontrol grubu olarak 20 normal sağlıklı gönüllü alındı ve bu gönüllülerin normal endometrium, normal serviks ölçümleri ile birlikte myometrial ölçümleri yapıldı.

4.2. Benign, malign ve kontrol gruplarının karşılaştırılması

126'sı benign, 37'si malign, 20 normal endometriumlu ve 20 normal serviksli grup vardır.

Benign, malign, kontrol serviks ve kontrol endometrium grupları arasında yaş, kitle ADC, kitle ADC'nin myometrium ADC'ye oranı farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$).

Benign grubun yaş ortalaması $43,37 \pm 10,38$ yıl (min: 19yıl, max: 69 yıl) idi. Malign grubun yaş ortalaması $57,37 \pm 10,53$ yıl (min: 35yıl, max: 88 yıl) idi. Kontrol serviksli grubun yaş ortalaması $37,90 \pm 9,00$ yıl (min: 21 yıl, max: 53 yıl) idi. Kontrol endometriumlu grubun yaş ortalaması $37,90 \pm 9,00$ yıl (min: 21 yıl, max: 53 yıl) idi. Malign grup ile benign, kontrol serviks ve kontrol endometrium grupları arasında yaş farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$).

Benign grubun myometrium ADC değerinin ortalaması $1,53 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $0,97 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,95 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Malign grubun myometrium ADC değerinin ortalaması $1,46 \pm 0,21 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,02 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,88 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Kontrol serviksli grubun myometrium ADC değerinin ortalaması $1,56 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,32 \times 10^{-3}$

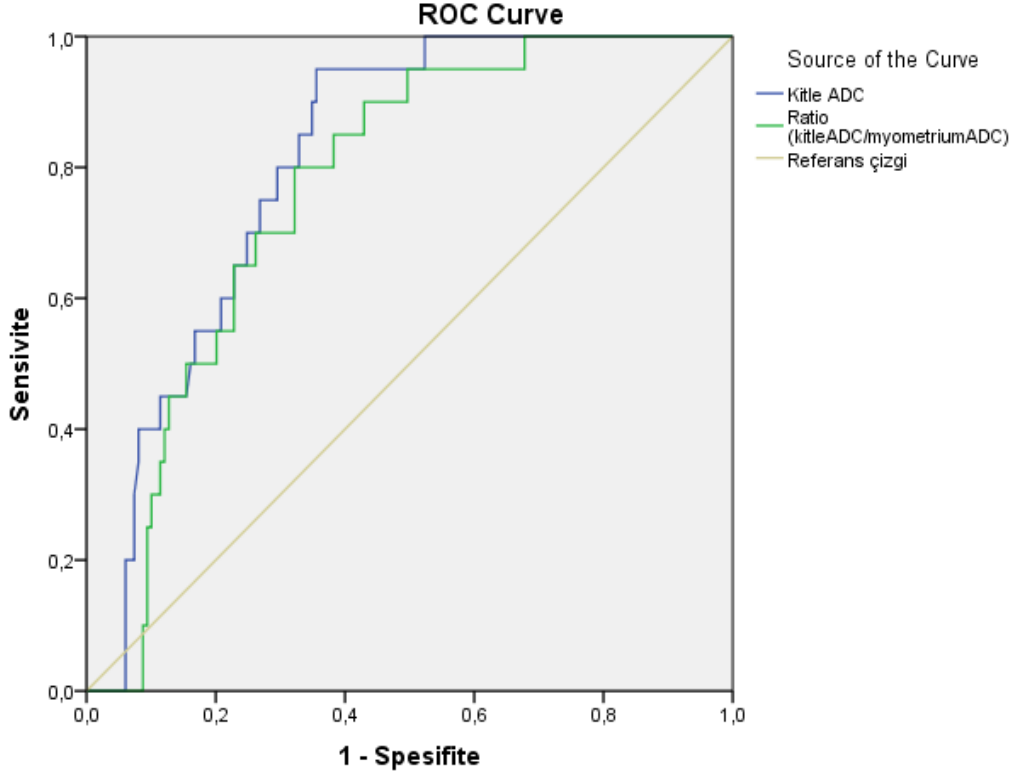
$^3\text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,73 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Kontrol endometriumlu grubun myometriyum ADC değerinin ortalaması $1,56 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,32 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,73 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Gruplar arasında myometriyum ADC değerleri istatistiksel olarak anlamlı değildi (Hepsi $P > 0,05$).

Benign grubun kitle ADC değerinin ortalaması $1,20 \pm 0,39 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $0,33 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $2,90 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Malign grubun kitle ADC değerinin ortalaması $0,79 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $0,54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Kontrol serviksli grubun serviks dokusu ADC değerinin ortalaması $1,62 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $2,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Kontrol endometriumlu grubun endometrium dokusu ADC değerinin ortalaması $1,42 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,80 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Malign grup kitle ADC açısından, benign grup, kontrol serviks grubu ve kontrol endometrium gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Kontrol endometrium ile kontrol serviks dokusu ADC bakımından istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$).

Benign grubun kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,79 \pm 0,27$ (min: 0,22, max: 1,86) idi. Malign grubun kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,55 \pm 0,11$ (min: 0,29, max: 0,80) idi. Kontrol serviksli grubun serviks dokusu ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $1,05 \pm 0,19$ (min: 0,77, max: 1,47) idi. Kontrol endometriumlu grubun endometrium dokusu ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,91 \pm 0,15$ (min: 0,63, max: 1,18) idi. Malign grup kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranı bakımından, benign gruba, kontrol serviks grubuna ve kontrol endometrium grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Benign grubun kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranı bakımından kontrol endometrium grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0,05$). Kontrol serviks grubu kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranı bakımından kontrol endometrium grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0,05$).

Yapılan ROC eğrisi analizinde benign lezyonları malign lezyonlardan ayırmada eğri altındaki alan 0,810, ADC cut-off değeri $1,28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bulundu. Bu cut-off değeri için sensitivite ve spesifite sırasıyla %80 ve %70,5 bulundu.

Yapılan ROC eğrisi analizinde benign lezyonları malign lezyonlardan ayırmada eğri altındaki alan 0,769, kitle ADC'nin myometrial ADC'ye oranının cut-off değeri 0,8348 bulundu. Bu cut-off değeri için sensitivite ve spesifite sırasıyla %70 ve %73,8 bulundu (Şekil 1)



Şekil 1. ROC eğrisi

4.3. Uterin lezyonların karşılaştırılması

Endometrium karsinomlarının yaş ortalaması $57,37 \pm 8,93$ yıl (min: 40yıl, max: 78 yıl) idi. Endometrial poliplerin yaş ortalaması $57,22 \pm 9,99$ yıl (min: 42yıl, max: 69 yıl) idi. Submuköz myomların yaş ortalaması $42,11 \pm 8,49$ yıl (min: 26yıl, max: 53 yıl) idi. Adenomyozislerin yaş ortalaması $47,41 \pm 7,42$ yıl (min: 32yıl, max: 64 yıl) idi. Leiomyomların yaş ortalaması $42,16 \pm 9,41$ yıl (min: 21yıl, max: 69 yıl) idi. Mollerin yaş ortalaması $28,50 \pm 9,43$ yıl (min: 19yıl, max: 43 yıl) idi. Kontrol endometriyumların yaş ortalaması $37,90 \pm 9,00$ yıl (min: 21yıl, max: 53 yıl) idi. Endometrium karsinom ile endometrial polip grubu arasında yaş farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$), submuköz myom, adenomyozis, leiomyom, mol ve kontrol endometrium grupları arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$, $P = 0,014$, $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Endometrial polip grubu ile adenomyozis grubu arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$), submuköz myom, leiomyom, mol ve kontrol endometrium grupları arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P = 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Submuköz myom grubu ile kontrol endometrium, adenomyozis ve leiomyom grupları arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$), Adenomyozis grubu ile mol ve kontrol endometrium grupları arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$, $P = 0,037$). Leiomyom grubu ile, kontrol endometrium, submuköz myom ve adenomyozis grupları arasında yaş farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$). Mol grubu ile, kontrol endometrium grubu arasında yaş farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$).

Endometrium karsinomlarının myometriyum ADC değerinin ortalaması $1,43 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,02 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,88 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Endometrial poliplerin myometriyum ADC değerinin ortalaması $1,28 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $0,97 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,50 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Submuköz myomların myometriyum ADC değerinin ortalaması $1,48 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,80 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Adenomyozislerin myometriyum ADC değerinin ortalaması $1,59 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $0,97 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,87 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Leiomyomların myometriyum ADC değerinin ortalaması $1,55 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,95 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Mollerin myometriyum ADC değerinin ortalaması $1,61 \pm 0,14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,50 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,88 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Kontrol endometriyumların myometriyum ADC değerinin ortalaması $1,56 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min:

$1,32 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,73 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Gruplar arasındaki myometriyum ADC farkı istatistiksel olarak anlamsızdı (Hepsi $P > 0,05$).

Endometriyum karsinomlarının kitle ADC değerinin ortalaması $0,77 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $0,54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $0,97 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Endometrial poliplerin kitle ADC değerinin ortalaması $1,66 \pm 0,29 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,35 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $2,15 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Submuköz myomların kitle ADC değerinin ortalaması $1,06 \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $0,33 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,45 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Adenomyozislerin kitle ADC değerinin ortalaması $1,11 \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $0,96 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Leiomyomların kitle ADC değerinin ortalaması $1,10 \pm 0,26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $0,45 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,49 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Mollerin kitle ADC değerinin ortalaması $2,40 \pm 0,37 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,89 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $2,90 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Kontrol endometriyum dokusu ADC değerinin ortalaması $1,42 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,08 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,80 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Endometrium karsinom grubu ile endometrial polip, submuköz myom, adenomyozis, leiomyom, mol ve kontrol endometriyum grupları arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$, $P = 0,03$, $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Endometrial polip ile kontrol endometriyum grup arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$). Submuköz myom ile adenomyozis ve leiomyom grupları arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$). Mol grubu ile diğer gruplar arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$).

Endometriyumkarsinomlarının kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,55 \pm 0,12$ (min: 0,29, max: 0,80) idi. Endometrial poliplerin kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $1,30 \pm 0,25$ (min: 1,03, max: 1,81) idi. Submuköz myomların kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,71 \pm 0,18$ (min: 0,22, max: 1,02) idi. Adenomyozislerin kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,71 \pm 0,17$ (min: 0,55, max: 1,32) idi. Leiomyomların kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,71 \pm 0,15$ (min: 0,37, max: 1,03) idi. Mollerin kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $1,48 \pm 0,25$ (min: 1,22, max: 1,86) idi. Kontrol endometriumluların endometriyum dokusu ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,91 \pm 0,15$ (min: 0,63, max: 1,18) idi. Endometrium karsinom grubu ile endometrial polip, submuköz myom, adenomyozis, leiomyom, mol ve kontrol endometriyum grupları arasında kitle ADC'nin myometrial ADC'ye oranı farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$, P

=0,035, $P = 0,044$, $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Endometrial polip ile mol grubu arasında kitle ADC'nin myometrial ADC'ye oranının farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$), submuköz myom, adenomyozis, leiomyom ve kontrol endometrium grupları arasında kitle ADC'nin myometrial ADC'ye oranının farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Submuköz myom ile, adenomyozis ve leiomyom grupları arasında kitle ADC'nin myometrial ADC'ye oranı farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$). Mol grubu ile submuköz myom, adenomyozis, leiomyom ve kontrol endometrium grupları arasında kitle ADC'nin myometrial ADC'ye oranı farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$).

4.4. Serviks karsinom grubu ile kontrol serviks grubu karşılaştırması

12'simalign ve 20 normal serviksli grubu istatistiksel olarak inceledik.

Malign (serviks karsinomu) ve kontrol serviks grupları arasında yaş, kitle ADC, kitle ADC nin myometrium ADC ye oranı farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$).

Malign grubun yaş ortalaması $56,75 \pm 13,80$ yıl (min: 35yıl, max: 88 yıl) idi. Kontrol serviksli grubun yaş ortalaması $37,90 \pm 9,00$ yıl (min: 21yıl, max: 53 yıl) idi. Malign ve kontrol serviks grupları arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$).

Malign grubun boyut ortalaması $35,08 \pm 14,94$ mm (min: 0 mm, max: 55 mm) idi.

Malign grubun myometrium ADC değerinin ortalaması $1,52 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,02 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,88 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Kontrol serviksli grubun myometrium ADC değerinin ortalaması $1,56 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,32 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,73 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi.

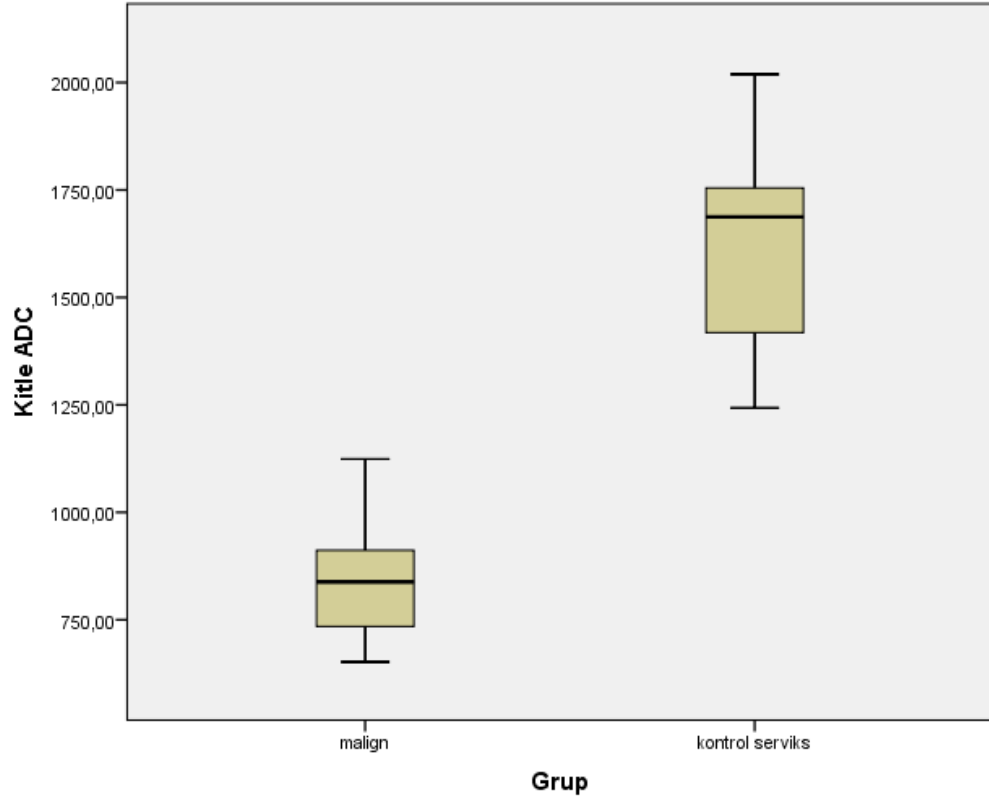
Malign grup ile kontrol serviks grup arasında myometrium ADC değeri farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$).

Malign grubun kitle ADC değerinin ortalaması $0,83 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $0,65 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $1,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi. Kontrol serviksli grubun serviks dokusu ADC değerinin ortalaması $1,62 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (min: $1,24 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, max: $2,01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) idi.

Malign grubun kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranı değerinin ortalaması $0,54 \pm 0,10$ (min: 0,38, max: 0,69) idi. Kontrol serviksli grubun serviks dokusu ADC'sinin myometrial ADC'ye değerinin ortalaması $1,05 \pm 0,19$ (min: 0,77, max: 1,47) idi.

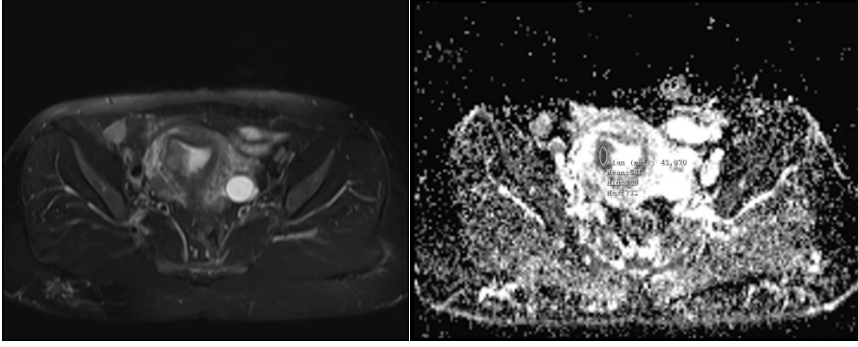
Yapılan ROC eğrisi analizinde malign grubu kontrol serviksli gruptan ayırmada eğri altındaki alan 1, ADC cut-off değeri $1,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ bulundu. Bu cut-off değeri için sensitivite ve spesifite sırasıyla %100 ve %100 bulundu.

Yapılan ROC eğrisi analizinde malign grubu kontrol serviksli gruptan ayırmada eğri altındaki alan 1, kitle ADC nin myometrium ADC ye oranının cut-off değeri 0,7288 bulundu. Bu cut-off değeri için sensitivite ve spesifite sırasıyla %100 ve %100 bulundu (Şekil 2).



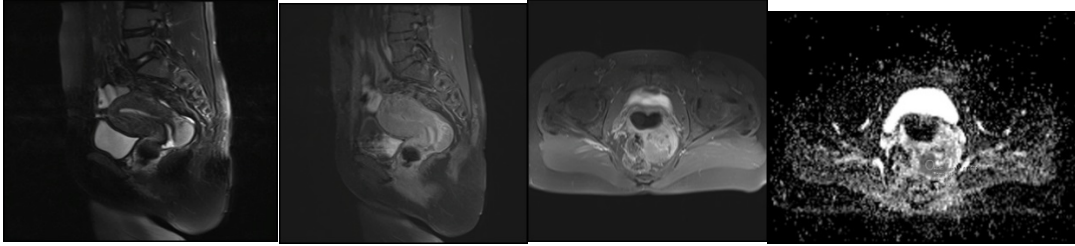
Şekil 2 : Malign ve kontrol serviks grubunun ortalama ADC değerlerinin box plot grafiği ile gösterimi

VAKA ÖRNEKLERİ



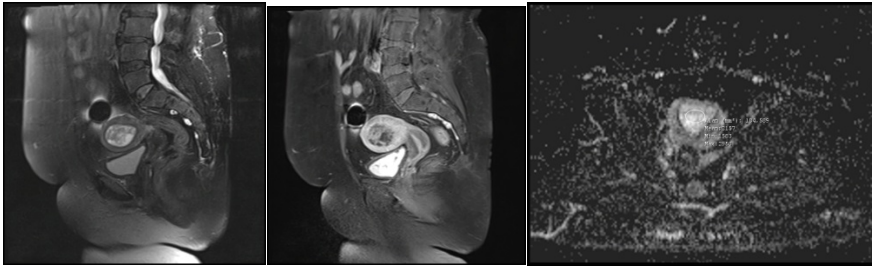
Şekil 3 : Endometrium karsinomu

46 yaşında bayan hastada endometrium karsinomu. Yağ baskılı T2A aksiyal imajda endometriumda lezyon ve tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: $0,54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçtük.



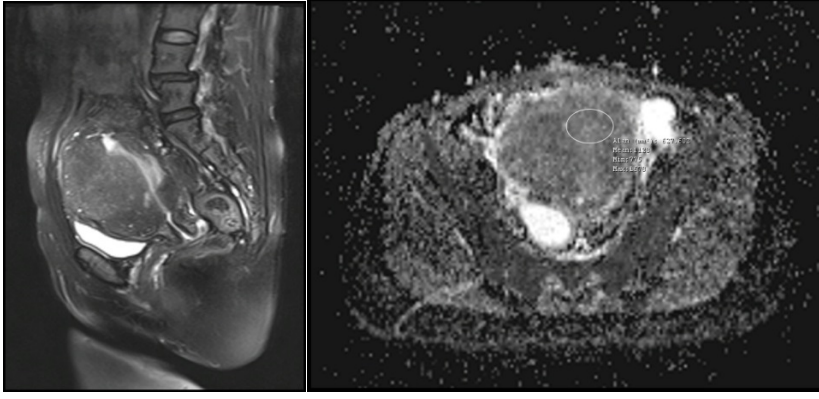
Şekil 4 : Serviks karsinomu

48 yaşında bayan hastada serviks karsinomu. Yağ baskılı sagittal T2A, kontrastlı sagittal ve aksiyel yağ baskılı T1A da serviks posteriorda lezyon izlendi ve tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: $0,84 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçtük.



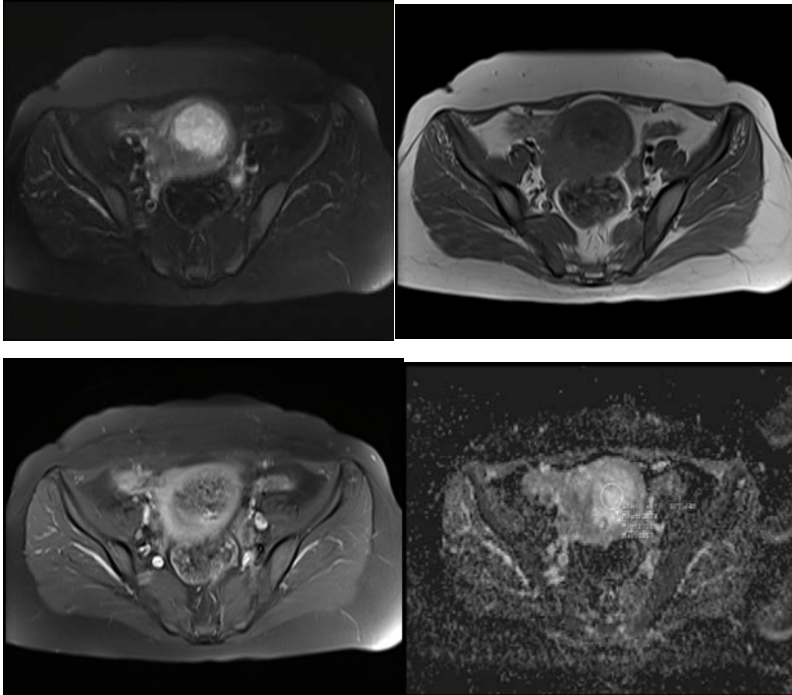
Şekil 5 : Endometrial polip

66 yaşında bayan hastada endometrial polip. Yağ baskılı sagittal T2A, kontrastlı sagittal yağ baskılı T1A da endometrial kavitede lezyon izlendi ve tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: $2,15 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçtük.



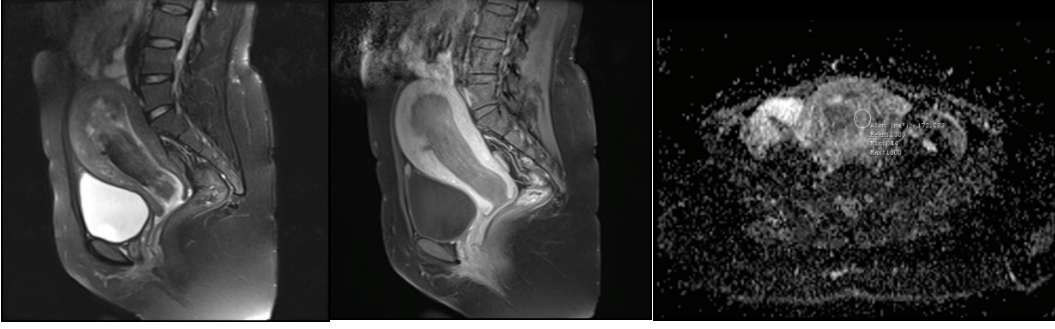
Şekil 6 : Adenomyozis

39 yaşında bayan hastada adenomyozis. Yağ baskılı sagittal T2A da endometrial kaviteye uzanan junctional zon kaybına neden olan, milimetrik kistler içeren lezyon izlendi ve tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: $1,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçtük.



Şekil 7 : Gestasyonel trofoblastik tümör (GTT)

43 yaşında bayan hastada gestasyonel trofoblastik tümör. Yağ baskılı aksiyal T2A, aksiyal T1A, kontrastlı aksiyel yağ baskılı T1A da endometrial kaviteyi dolduran lezyon izlendi ve tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: $2,47 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçtük.



Şekil 8 : Submuköz leiomyom

27 yaşında bayan hastada submuköz leiomyom. Yağ baskılı sagittal T2A, kontrastlı sagittal yağ baskılı T1A da endometrial kaviteyi dolduran ve vajene dek uzanan lezyon izlendi ve tek atımlı, spin eko, eko planar (SS-SE-EP) DAG'de (b=1000) ortalama ADC değerini: $1,30 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ölçtük.

5. TARTIŞMA

Tablo 6:Normal uterin zon ve hastalıklarının karşılaştırması

		Kılıçkesmez(55)		Bizim çalışma	
Uterin zon	Normal zon ve hastalıklar	Hasta sayısı	Ort.ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	Hasta sayısı	Ort.ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)
Myometrium	Leiomyom	35	1.47±0.36	75	1.10±0.26
Endometrium	Normal	50	1.65±0.33	20	1.42±0.18
	Karsinom	14	0.86±0.13	24	0.77±0.12
	Polip	10	1.76±0.24	9	1.66±0.29
Serviks	Normal	50	1.71±0.17	20	1.62±0.23
	Karsinom	10	0.91±0.14	12	0.83±0.13
Junctional zon	Adenomyozis	12	1.24±0.20	17	1.11±0.10

Kılıçkesmez ve arkadaşlarının (55) çalışmasındaki normal zonların ve hastalıkların ortalama kitle ADC değerleri ile bizim çalışmamızın verileri uyumluydu (Tablo 6).

Fujii ve ark. (56) çalışmalarında hem endometrial karsinomların hem de karsinosarkomların ADC değerlerini düşük buldu. Submukozal leiomyom ve endometrial poliplerin ADC değerleri, malign lezyonlardan önemli ölçüde yüksekti. Bu ADC değerindeki yüksekliğin nedeni; endometrial poliplerin histolojik olarak endometrial bez ve stromal dokuları fokal veya diffüz olarak içermesidir. Polibin içinde genellikle kistik glandüler hiperplazi oluşur ve bu da selülaritenin azalmasına ve ekstraselüler su moleküllerinin hareketinin artmasına ve sonuçta ADC değerinin artışına neden olur (56).

Fujii ve ark (56) izleyen tümörlerin ADC değerini ($\times 10^{-3}$ mm²/s) ortalamaları ve standart sapma olarak histolojik tiplerine göre sırasıyla şöyle bildirdiler (Tablo 7); endometrial kanser

0.98±0.21; karsinosarkom 0.97±0.02; submukozal leiomyom 1.37±0.28 ve endometrial polip 1.58±0.45. Ayrıca benign lezyonları malignlerden ayırmada ortalama ADC değerlerini belirgin yüksek buldular (P<0.05). Malign lezyonlar için ortalama ADC ve standart sapma 0,98±0,19; benign lezyonlar için ortalama ADC ve standart sapma 1,44±0,34 olarak bildirdiler. Cut-off değeri < 1.15x10⁻³mm²/s olan vakaları, malign olarak tanımladıklarında, sensitivitesi ve spesifitesi değerlerini sırasıyla %84,6 ve %100 buldular.

Tablo 7: Normal endometrial doku ve endometrial tümörün ADC ölçümü

Yazar	Yıl	Teknik	b- değerleri	Ortalama normal ADC(x10 ⁻³ mm ² /s)	Ortalama kanser ADC(x10 ⁻³ mm ² /s)	Ratio*
Fujii	2008	1.5T Siemens bodyCoil EPI	0,1000	1.44±0.34 ^a	0.98±0.21	
Inada	2009	1.5T GEbodyCoil EPI	0, 800	1.52±0.20	0.97±0.19	
Kilickesmez	2009	1.5T Siemes bodyCoil EPI	0,500,1000	1.65±0.33	0.86±0.13	
Takeuvhi	2010	1.5T GE bodyCoil EPI	0,800	1.58±0.36 ^a	0.84±0.19	
Tamai	2007	1.5T GE bodyCoil EPI	0,800	1.53±0.10	0.88±0.16	
Shen	2008	1.5T GE bodyCoil EPI	0,500,1000	1.28±0.22 ^a	0.86±0.31	
Bizim çalışma	2014	1.5T Siemes bodyCoil EPI	0,500,1000	1.42±0.18	0.77±0.12	0.55±0.12

^a Benign endometrial lezyonlar

*Endometrium karsinomu kitle ADC sinin myometrium ADC ye oranı

Bizim çalışmamızda Fujii ve arkadaşlarının çalışması (56) ile kıyaslandığında sırasıyla, endometrial kanser $0,77\pm 0,12$; karsinosarkom $0,94\pm 0,00$ (hasta sayısı 1 olduğundan istatistik değerlendirmeye alınmadı) submukozal leiomyom, $1,10\pm 0,26$ ve endometrial polip, $1,66\pm 0,29$ olup çalışmamızla benzer değerler bulduk. Cut-off ADC değeri $< 1,28 \times 10^{-3}$ mm²/solan vakaları, malign olarak tanımladığımızda, sensitivitesi ve spesifite değerlerini sırasıyla %80 ve %70,5 bulduk. Sensitivite değerimiz yukarıdaki çalışma ile yakın iken, spesifite değerimiz düşüktü.

Ek olarak diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda, daha güvenilir oransal değerlere ulaşabilmek için tüm hastalarının kitle ADC değerlerinin yanında, dış myometrial tabakanın ADC değerlerini ölçüm yaparak birbirine oranladık (Tablo 8). Ve de kontrol grubu olarak 20 hastanın endometrium ve serviks dokusunun ADC değerlerini ölçtük, normal endometrium ADC değerini $1,42\pm 0,18$ ve normal serviks ADC değerini $1,62\pm 0,23$ bulduk ve kitle ADC değerleri ile oranlamalar yaptık. Şu değerlere ulaştık; benign grubun kitle ADC'sinin dış myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,79\pm 0,27$; malign grubun kitle ADC'sinin dış myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,55\pm 0,11$; kontrol serviksli grubun serviks dokusu ADC'sinin myometrial ADC ye oranının ortalaması $1,05\pm 0,19$; kontrol endometriumlu grubun endometrium dokusu ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,91\pm 0,15$ ölçtük. Malign grup kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranı, diğer gruplarla karşılaştırıldığında (benign grup, kontrol serviks grubu ve kontrol endometrium grubu) belirgin anlamlı düşüktü (Hepsi $P < 0,001$). Cut-off oran $< 0,83$ olan vakaları, malign olarak tanımladığımızda, sensitivitesi ve spesifite değerlerini sırasıyla %70 ve %73,8 bulduk.

Tablo 8: Uterin lezyonların, normal endometrium ve serviks dokusunun ortalama ADC değerleri ve kitle ADC'nin myometrial ADC'ye oranı

	Ortalama ADC değerleri	Kitle ADC'nin myometrial ADC'ye oranı
Endometrium karsinom	$0,77\pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	$0,55\pm 0,12$
Endometrial polip	$1,66\pm 0,29 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	$1,30\pm 0,25$
GTT	$2,40\pm 0,37 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	$1,48\pm 0,25$
Submuköz myom	$1,06\pm 0,28 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	$0,71\pm 0,18$
Leiomyom	$1,10\pm 0,26 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	$0,71\pm 0,15$
Serviks kanseri	$0,83\pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	$0,54\pm 0,10$
Adenomyozis	$1,11\pm 0,10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	$0,71\pm 0,17$
Kontrol endometrium	$1,42\pm 0,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	$0,91\pm 0,15$
Kontrol serviks	$1,62\pm 0,23 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$	$1,05\pm 0,19$

Tamai ve ark. (57), çalışmalarında endometrial kanserin ortalama ADC değerini ($0,88\pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) normal endometriumun ortalama ADC değerinden ($1,53\pm 0,10 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) önemli ölçüde düşük olduğunu bildirdiler. Endometrium kanser gruplarında, her bir histolojik derecesi için sırasıyla, $0,93\pm 0,16 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (grade 1), $0,92\pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (grade 2) ve $0,73\pm 0,09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (grade 3) olarak belirttiler. Grade 3'ün ADC değerini, grade 1'den önemli ölçüde düşük buldular (57). Bizim çalışmamızda ise, endometrial kanserin ortalama ADC değerini ($0,77\pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$); normal endometriumun ADC değerinden ($1,42\pm 0,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$), Tamai ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu olarak düşük bulduk. Çalışmamızda histolojik dereceye göre ADC ölçümünü yapmadık. Daha önceki çalışmalardan farklı olarak biz çalışmamızda endometrium kanseri kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranını ($0,55\pm 0,12 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$), normal endometrium dokusu ADC'sinin myometrial ADC'ye ($0,91\pm 0,15 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) oranından daha düşük olduğunu çalışmamızda vurguladık. Biz çalışmamızda hastanın kendi dış myometrial dokusuyla yapılacak olan oranlamaların daha doğru sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz. Çünkü uterus üzerine hormonal etkiler, siklusun farklı dönemlerinde farklı etki göstermektedir. Bu da ADC ölçümlerini ve oranlarını etkileyebilir. Bu sebeplerle aynı hastanın dokularının kullanılmasının daha doğru olabileceğini düşünmekteyiz.

Shen ve ark. (58), çalışmalarında; endometrial kanserin (n=21) ortalama ADC değerini $0.864 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve benign endometrial lezyonların (4 hasta endometrial hiperplazi, 3 hasta endometrial polip toplamda 7 hasta) ortalama ADC değerini $1.277 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ olarak bildirdiler. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($P < 0.001$). Malign tümörlerin tümü adenokarsinomaydı ve çoğu endometrioid tipdi (grade 1, n=8; grade 2, n=9; grade 3, n=2). Tümör derecesi ile ADC arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu (58). Bizim çalışmamızda (Tablo 9) malign grubun (24 hasta endometrium karsinomu, 12 hasta serviks karsinomu, 1 hasta karsinosarkom olup toplamda 37 hasta) ortalama ADC değerini ($0.79 \pm 0.13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$), benign grubun (9 hasta endometrial polip, 1 hasta endometrial hiperplazi, 18 hasta submuköz myom, 17 hasta adenomyozis, 6 hasta GTT, 75 hasta leiomyom olup toplamda 126 hasta) ortalama ADC değerini ($1.20 \pm 0.39 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) ölçtük. Malign ve benign grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$). Endometrium tümör derecesi açısından ADC ölçümü yapmadık. Shen ve arkadaşlarının (58) çalışmalarıyla benzer sonuçlar elde ettik. Ek olarak malign grubun kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranını (0.55 ± 0.11), benign grubun kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranını (0.79 ± 0.27) bulduk. İkisi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0,001$). Malign grubun kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranını, benign grubun kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranından düşük saptadık. Bu oranın malign uterin lezyonları, benign uterin lezyonlardan ayırt etmede daha güvenilir bir ölçüm olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 9: Difüzyon ağırlıklı çalışmalar ve uterin hastalıkların ADC değerleri

Yazar	Yayın yılı	Dergi	Tümör&Doku	b-values	ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)
Naganawa S. ve ark.(9)	2004	Eur Radiol	Serviks kanseri(12)	0, 300, 600	1.09±0.20
			Normal serviks(10)		1.79±0.24
Mc Veigh PZ: ve ark.(10)	2008	Eur Radiol	Serviks kanseri(47)	0, 600	1.09±0.20
			Normal serviks(26)		2.09±0.46
Tamai. K. ve ark.(57)	2007	J Magn Reson	Endometrial kanser(18)	0,500, 1000	0.88±0.16
			Normal endometrium(12)		1.53±0.10
Fujii S. ve ark.(56)	2007	Eur Radiol	Endometrial kanser(11)	0, 1000	0.98±0.21
			Endometrial polip (4)		1.58±0.45
Shen SH. ve ark.(58)	2008	AJR	Endometrial kanser(11)	0, 1000	1.86±0.31
			Endometrial polip veya hiperplazi(7)		1.27±0.22
Tamai K. ve ark.(59)	2007	Eur Radiol	Uterin sarkom(7)	0,500, 1000	1.17±0.15
			Leiomyom(51)		0.88±0.27
			Normal endometrium		1.62±0.11
Bizim çalışma	2014		Endometrial kanser(24)	0,500, 1000	0.77±0.12
			Endometrial polip (9)		1.6±0.29
			GTT(6)		2.40±0.37
			Submuköz myom(18)		1.06±0.28
			Adenomyozis(17)		1.11±0.10
			Leiomyom(75)		1.10±0.26
			Serviks kanseri(12)		0.83±0.13
			Kontrol endometrium(20)		1.42±0.18
			Kontrol serviks(20)		1.62±0.23
			Karsinosarkom(1)		0.94±0.00
			Endometrial hiperplazi(1)		1.27±0.00

Naganawa ve arkadaşlarına (9) göre, servikal kanser lezyonlarının ortalama ADC değeri, normal servikal dokudan daha düşüktü ($1.09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve $1.79 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$); kemoterapi ve radyasyon tedavisi sonrası ADC değerlerinin normal aralığa döndüğünü belirttiler. McVeigh ve ark. (10) geniş hasta grubunda (47 servikal kanser, 26 normal serviks) servikal kanserin median ADC'sini, normal serviksten ($1.09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ve $2.09 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) önemli ölçüde düşük olduğunu rapor ettiler (Tablo 9). Bu çalışma ADC ölçümünün, uterin servikte normal ve kanseröz doku arasındaki ayrımı yapmada potansiyel kabiliyeti olduğunu destekledi. Serviks karsinomunun histolojik subtipleri arasında anlamlı farklılık yoktu (10)(Tablo 10).

Tablo 10:Normal serviks dokusu ve servikal tümörün ADC ölçümü

Yazar	Yıl	Teknik	b-değerleri	Ortalama normal ADC($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	Ortalama kanser ADC($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	Ratio*
Naganawa	2004	1.5T Siemens bodyCoil EPI	0,300,600	1.79±0.24	1.09±0.2	
Charles-Edwards	2008	1.5T Philips Endovaginal Ring Coil EPI	0,300,500,800	1.331±0.159	0.757±0.110	
Xue	2008	1.5T GE bodyCoil EPI	0,800	1.73±0.31	1.08±0.12	
McVeigh	2008	1.5T GE bodyCoil EPI	0,600	2.09±0.46 ^a	1.09±0.2	
Chen	2009	1.5T Philips bodyCoil EPI	0,800	1.593±0.151	1.110±0.175	
Kilickesmez	2010	1.5T Siemes bodyCoil EPI	0,500,1000	1.71±0.17	0.91±0.14	
Bizim çalışma	2014	1.5T Siemes bodyCoil EPI	0,500,1000	1.62±0.23	0.83±0.13	0.54±0.10

^a Ortanca ADC değerleri

*Serviks karsinomu kitle ADC sinin myometrium ADC ye oranı

Bizim çalışmamızda malign lezyonları (serviks karsinomu), normal serviks dokusundan ayırmada ortalama ADC değeri belirgin anlamlıydı ($P < 0.001$). Malign servikal lezyonlar için ortalama ADC değeri ve standart sapmasını $0,83 \pm 0,13$; normal serviksin ortalama ADC değeri ve standart sapmasını $1,62 \pm 0,23$ olarak saptadık. Naganawa ve arkadaşları ile McVeigh ve arkadaşlarının çalışmalarıyla kıyaslandığında benzer değerler saptadık. Cut-off ADC değeri $< 1,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olan vakaları, malign olarak tanımladığımızda, sensitivitesi ve spesifite değerlerini sırasıyla %100 ve %100 bulduk. Diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda, daha güvenilir oransal değerlere ulaşabilmek için serviks karsinomlarının kitle ADC değerlerinin yanında, aynı hastada dış myometrial tabakanın ADC değerlerini ölçerek birbirine oranladık. Ayrıca bu hastalarla oran yapmak için kontrol grubu olarak 20 hasta alındı ve serviks dokusunun ADC değerleri ve dış myometrial tabakanın ADC değerleri ölçülerek oranlamalar yapıldı. Şu değerlere ulaştık; serviks karsinomlu malign grubun kitle ADC'sinin dış myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,54 \pm 0,10$; kontrol serviksli grubun serviks dokusu ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $1,05 \pm 0,19$ ölçtük. Malign grup kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranı, kontrol serviks grubu ile karşılaştırıldığında belirgin anlamlı düşüktü ($P < 0,001$). Cut-off oran $< 0,73$ olan vakaları, malign olarak tanımladığımızda, sensitivitesi ve spesifite değerlerini sırasıyla %100 ve %100 bulduk.

Yang ve arkadaşları (60) yaptıkları çalışmalarında uterin adenomyozis ortalama ADC değeri, uterin leiomyomlarınkinden anlamlı düşük bulundu (sırasıyla $1,582 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $2,122 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $P = 0,001$). Bu iki lezyonda ölçümler lezyon içi yüksek sinyalli alanlardan yapıldı. Tüm lezyonu kapsayacak şekilde yapılan ADC ölçümlerinde ise bu değerleri sırasıyla $1,214 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $0,967 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ buldular ($P = 0,001$). Bu iki ölçüm metodunda birbiriyle uyumsuz sonuçlar buldular. Bu iki ölçüm metodunda elde ettikleri değerleri birbirinden çıkarınca elde ettikleri ortalama ADC değerlerini sırasıyla $0,369 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $1,096 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ buldular ($P < 0,001$)(60).

Çalışmamızda adenomyozis ($1,11 \pm 0,10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) ile leiomyom ($1,10 \pm 0,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) grupları arasında kitle ADC farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0,05$), ayrıca adenomyozislerin kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,71 \pm 0,17$, leiomyomların kitle ADC'sinin myometrial ADC'ye oranının ortalaması $0,71 \pm 0,15$ olup, ortalama ADC değeri ve kitle ADC'nin myometrial ADC'ye oranı ölçümü, uterin adenomyozisi, uterin leiomyomdan ayıramamakla olup, etkin bir yöntem değildir.

GTT lezyonlarını lokalize etmek için MR incelemenin kapasitesinin mükemmelliğine rağmen, gebelikle ilişkili diğer hastalıklardan ayırmada MR bulgularının nonspesifik olduğunu bildirildi (61). Persistan GTT, inkomplet abortus ve ektopik gebeliğin MR inceleme bulguları birbirine yakın olmasına rağmen, ayırt edici görüntüleme bulguları spesifik değildir. Ancak GTT'de MRI hastalığın invazivliğini saptayarak, hastaların tedavisini değiştirebilir (61). GTT, MRI'da uterin zonal yapıları bozan ve heterojen sinyal intensitesi olan hipervasküler kitleler olarak izlenir (62). Persistan GTT saptanmasında human chorionic gonadotropin-beta subunit ölçümleri, ultrasondan daha kesin sonuç verir (63). Ancak literatürde biz GTT'de ADC ölçümü ile ilgili çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda GTT'lerin kitle ADC değerlerini ölçerek, konvansiyonel MRG'ye sayısal bir güç katmayı amaçladık. GTT'yi diğer intrakaviter lezyonlardan ayırt etmek için, daha önceki çalışmalardan farklı olarak ADC ölçümünün faydalı olabileceğini düşündük. Özellikle GTT ADC değerinin ($2,40 \pm 0,37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) yüksek olması, intrakaviter malign lezyonlardan GTT'yi ayırt etmede yararlıdır ($P < 0,001$), ayrıca benign lezyonlardan da (endometrial polip, submuköz myom, adenomyozis, leiomyom,) ayırt etmede de oldukça faydalıdır ($P < 0,001$). Fakat GTT ADC'sinin myometrial ADC'ye oranını ($1,48 \pm 0,25$) malign ve benign lezyonların (endometrial polip hariç) ADC'sinin myometrial ADC'ye oranından yüksek olduğunu istatistiksel olarak saptadık.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı; (a) karsinosarkom, endometrial hiperplazi vakaları sayı olarak az (birek vaka) ve bu nedenle istatistiksel çalışma yapılamaması, (b) hasta yoğunluğuna bağlı randevü uygulaması nedeniyle menstrüal siklusa göre uygun gün standardizasyonu her hasta için optimize edilemedi.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, difüzyon MRG'nin benign ve malign uterin lezyonlar ile bazı tümör subgruplarının ayırımını yapmada umut vaat eden bir görüntüleme yöntemi olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak, kitle ADC'nin myometrial ADC'ye oranlarının elde edilmesinin, sonuçların daha objektif olmasına katkı sağlayacağına inanmaktayız. GTT'de ADC ölçümünü ilk olarak bu çalışmada yapıldı ve GTT'yi benign ve malign lezyonlardan ayırt etmede ADC ölçümünün yararlı olacağını düşünmekteyiz. Pelvik MRG'nin tek başına konvansiyonel yöntemlerle değerlendirilmesine ek olarak difüzyon tetkikinin rutin alınması doğru tanı konmasına katkıda bulunabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Sorensen AG, Wu O, Copen WA, Davis TL, Gonzalez RG, Koroshetz WJ et al. Human acute cerebral ischemia: detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging. *Radiology* [Internet]. 1999 Sep [cited 2014 Mar 5];212(3):785–92. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10478247>
- 2- Bihan D Le, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* [Internet]. 1986 Nov [cited 2014 Feb 20];161(2):401–7. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3763909>
- 3- Bihan D Le, Poupon C, Amadon A, Lethimonnier F. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* [Internet]. 2006 Sep [cited 2014 Mar 5];24(3):478–88. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16897692>
- 4- Castillo M, Smith JK, Kwock L, Wilber K. Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* [Internet]. 2001 Jan [cited 2014 Mar 5];22(1):60–4. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11158889>
- 5- Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire J-L, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology* [Internet]. 2003 Jan [cited 2014 Mar 5];226(1):71–8. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12511671>
- 6- Nasu K, Kuroki Y, Kuroki S, Murakami K, Nawano S, Moriyama N. Diffusion-weighted single shot echo planar imaging of colorectal cancer using a sensitivity-encoding technique. *Jpn. J. Clin. Oncol.* [Internet]. 2004 Oct [cited 2014 Mar 5];34(10):620–6. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15591461>
- 7- Paraskevaïdis E, Bilirakis E, Koliopoulos G, Lolis ED, Kalantaridou S, Paschopoulos M et al. Cervical regeneration after diathermy excision of cervical intraepithelial neoplasia as assessed by transvaginal sonography. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* [Internet]. 2002 Apr 10 [cited 2013 Dec 26];102(1):88–91. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12039097>
- 8- Namimoto T, Awai K, Nakaura T, Yanaga Y, Hirai T, Yamashita Y. Role of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of gynecological diseases. *Eur. Radiol.* 2009 Mar;19(3):745–60.
- 9- Naganawa S, Sato C, Kumada H, Ishigaki T, Miura S, Takizawa O. Apparent diffusion coefficient in cervical cancer of the uterus: comparison with the normal uterine cervix. *Eur. Radiol.* 2005 Jan;15(1):71–8.
- 10- McVeigh PZ, Syed AM, Milosevic M, Fyles A, Haider MA. Diffusion-weighted MRI in cervical cancer. *Eur. Radiol.* [Internet]. 2008 May [cited 2013 Apr 4];18(5):1058–64. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18193428>

- 11- Guo Y, Cai Y-Q, Cai Z-L, Gao Y-G, An N-Y, Ma L et al. Differentiation of clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J. Magn. Reson. Imaging* [Internet]. John Wiley & Sons Inc; 2002 Aug [cited 2013 Apr 4];16(2):172–8. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12203765>
- 12- Rubesova E, Grell A-S, Maertelaer V De, Metens T, Chao S-L, Lemort M. Quantitative diffusion imaging in breast cancer: a clinical prospective study. *J. Magn. Reson. Imaging* [Internet]. 2006 Aug [cited 2014 Mar 5];24(2):319–24. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16786565>
- 13- Crum C. The female genital tract. In: Kumar, Abbas, Fausto. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. China: Elsevier Saunders;; 2005.1059–117.
- 14- Takeuchi M, Matsuzaki K, Uehara H, Yoshida S, Nishitani H, Shimazu H. Pathologies of the uterine endometrial cavity: usual and unusual manifestations and pitfalls on magnetic resonance imaging. *Eur. Radiol.* [Internet]. 2005 Nov [cited 2013 Dec 19];15(11):2244–55. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16228215>
- 15- Ha HK, Jung JK, Jee MK, Kim HH, Lee JM, Nam-Koong SE et al. Gestational trophoblastic tumors of the uterus: MR imaging--pathologic correlation. *Gynecol. Oncol.* [Internet]. 1995 Jun [cited 2013 Apr 4];57(3):340–50. Erişim zamanı: <http://dx.doi.org/10.1006/gyno.1995.1153>
- 16- Kedzia W, Pruski D, Iwaniec K, Przybylski M, Friebe Z, Rajpert-Kedzia H. Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus: clinicoimmunohistochemical and histogenetic characteristics. *Folia Histochem. Cytobiol.* [Internet]. 2012 Jan [cited 2013 Dec 20];50(4):513–8. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23264213>
- 17- Osmers R, Volksen M, Schauer A. Vaginosonography for early detection of endometrial carcinoma? *Lancet*. 1990;335:1360–71.
- 18- Fleischer AC, Herbert CM, Hill GA, Kepple DM, Worrell JA. Transvaginal sonography of the endometrium during induced cycles. *J. Ultrasound Med.* [Internet]. 1991 Feb [cited 2013 Dec 19];10(2):93–5. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1902266>
- 19- Atasü T, Şahmay S. *Jinekoloji*. 2nd ed. Nobel Tıp Kitabevi; 2001.299–314.
- 20- Kilkku P, Erkkola R, Grönroos M. Non-Specificity of Symptoms Related to Adenomyosis. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* [Internet]. 1984 Jan [cited 2013 Dec 19];63(3):229–31. Erişim zamanı: <http://doi.wiley.com/10.3109/00016348409155502>
- 21- Berek JS, Adashi EY HP. *Novak's Gynecology Türkçesi Novak Jinekoloji*. Williams & Wilkins; 1996.1057–97.
- 22- Gordon M, Ireland K. Pathology of hyperplasia and carcinoma of the endometrium. *Semin Oncol.* 1994;21:64–75.

23- Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of “untreated” hyperplasia in 170 patients. *Cancer* [Internet]. 1985 Jul 15 [cited 2013 Dec 19];56(2):403–12. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4005805>

24- Hunter JE, Tritz DE, Howell MG, DePriest PD, Gallion HH, Andrews SJ et al. The prognostic and therapeutic implications of cytologic atypia in patients with endometrial hyperplasia. *Gynecol. Oncol.* [Internet]. 1994 Oct [cited 2013 Dec 19];55(1):66–71. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7959270>

25- Gal D. Hormonal therapy for lesions of the endometrium. *Semin. Oncol.* [Internet]. 1986 Dec [cited 2013 Dec 19];13(4 Suppl 4):33–6. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3798126>

26- Holst J, Koskela O, Schoultz B von. Endometrial findings following curettage in 2018 women according to age and indications. *Ann. Chir. Gynaecol.* [Internet]. 1983 Jan [cited 2013 Dec 19];72(5):274–7. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6660829>

27- Kotil G. Benign ve Malign endometrial Patolojilerde Power Doppler Ultrasonografi ile mikrodamar yoğunluğunun korelasyonu. 2005.

28- Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* [Internet]. 1995 Feb [cited 2013 Dec 20];85(2):304–13. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7824251>

29- Assikis VJ, Jordan VC. Gynecologic effects of tamoxifen and the association with endometrial carcinoma. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* [Internet]. 1995 Jun [cited 2013 Dec 20];49(3):241–57. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9764862>

30- Mettlin C, Jones G, Averette H, Gusberg SB, Murphy GP. Defining and updating the American Cancer Society guidelines for the cancer-related checkup: prostate and endometrial cancers. *CA. Cancer J. Clin.* [Internet]. [cited 2013 Dec 20];43(1):42–6. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8422604>

31- Smith M, McCartney AJ. Occult, high-risk endometrial cancer. *Gynecol. Oncol.* [Internet]. 1985 Oct [cited 2013 Dec 20];22(2):154–61. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4054714>

32- Beddy P, O’Neill AC, Yamamoto AK, Addley HC, Reinhold C, Sala E. FIGO staging system for endometrial cancer: added benefits of MR imaging. *Radiographics* [Internet]. Radiological Society of North America; 2012 Jan 1 [cited 2013 Apr 4];32(1):241–54. Erişim zamanı: <http://radiographics.rsna.org/content/32/1/241.full>

33- Hill E, ML P. Benign Disorders of The Uterine Cervix. In: Decherney AH, Pernoll ML (Eds.). *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment Connecticut*. 8. ed, Editor. Appelton & Lange;; 1994.731–43.

- 34- Atasü T, Şahmay S. Servikal patolojiler. 3. ed. Şahmay S., Editor. Logos kitabevi; 2002.249–54.
- 35- Ferencyz A. Serviksin Anatomi ve Histolojisi. Blaustein A., Editor. Arkadaş tıp kitapları; 1985.139–56.
- 36- Innocenti P, Pulli F, Savino L, Nicolucci A, Pandimiglio A, Menchi I et al. Staging of cervical cancer: reliability of transrectal US. Radiology [Internet]. 1992 Oct [cited 2014 Mar 17];185(1):201–5. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1523308>
- 37- Nasiell K, Nasiell M, Vačlavinková V. Behavior of moderate cervical dysplasia during long-term follow-up. Obstet. Gynecol. [Internet]. 1983 May [cited 2013 Dec 20];61(5):609–14. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6835614>
- 38- Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, Dhakad N, Shyamalakumary B, Amma NS et al. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. Cancer [Internet]. 1998 Nov 15 [cited 2013 Dec 20];83(10):2150–6. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9827719>
- 39- Köse M. İntraepitelyal Serviks Hastalıkları. 2.baskı ed. Çiçek N., Akyavek C., Çelik Ç., Haberal A., Editors. güneş kitabevi; 2006.1145–61.
- 40- Lewis JL. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. Cancer [Internet]. 1993 Feb 15 [cited 2014 Jan 8];71(4 Suppl):1639–47. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8381709>
- 41- Conran RM, Hitchcock CL, Popek EJ, Norris HJ, Griffin JL, Geissel A et al. Diagnostic considerations in molar gestations. Hum. Pathol. [Internet]. 1993 Jan [cited 2014 Jan 8];24(1):41–8. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8418014>
- 42- Mazur M, Kurman R. Gestational trophoblastic disease and related lesions. In: Kurman RJ, ed. Blaustein's pathology of the female genital tract. New York, NY: Springer-Verlag; 1994.1049–92.
- 43- Lage J. The placenta. In: Gompel C, Silverberg SG, eds. Pathology in obstetrics and gynecology. Ed. 4., Editor. Philadelphia, Pa: Lippincott; 1994.448–514.
- 44- Jones HI. Gestational trophoblastic disease. In: Jones HW III, Wentz AC, Burnett LS, eds. Novak's textbook of gynecology. 10.ed., Editor. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1988.863–93.
- 45- Szulman AE. Trophoblastic disease: clinical pathology of hydatidiform moles. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. [Internet]. 1988 Sep [cited 2014 Jan 8];15(3):443–56. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3067170>
- 46- Schlaerth J. Tumors of the placental trophoblast. In: Morrow CP, Curtin JP, Townsend DE, eds. Synopsis of gynecologic oncology. 4.ed, Editor. New York, NY: Churchill Livingstone,; 1993.311–50.

47- Buckley JD. The epidemiology of molar pregnancy and choriocarcinoma. *Clin. Obstet. Gynecol.* [Internet]. 1984 Mar [cited 2014 Jan 8];27(1):153–9. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6705308>

48- Silverberg S, Kurman R. Gestational trophoblastic disease. In: Rosai J, Sobin LH, eds. *Atlas of tumor pathology: tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease*. fas 3,ser . Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1992.219–85.

49- Grossman CB. *Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine*. Williams & Wilkins,; 1996.10–58.

50- Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. 2008.106–52.

51- Poe LB, Manzione J V, Wasenko JJ, Kellman RM. Acute internal jugular vein thrombosis associated with pseudoabscess of the retropharyngeal space. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* [Internet]. 1995 Apr [cited 2013 Dec 23];16(4 Suppl):892–6. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7611067>

52- Tavassoli F, Devilee P. *WHO Histological Classification of Tumours of the ovary. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital organs*. Lyon. 2003;113–45.

53- Mukherji S. Pharynx. In: Som PM, Curtin HD eds. *Head and Neck Imaging*. 4, Editor. St. Louis: Mosby; 2003.1513–4.

54- Fujii S, Kakite S, Nishihara K, Kanasaki Y, Harada T, Kigawa J et al. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging in differentiating benign from malignant ovarian lesions. *J. Magn. Reson. Imaging* [Internet]. 2008 Nov [cited 2013 Dec 26];28(5):1149–56. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18972356>

55- Kilickesmez O, Bayramoglu S, Inci E, Cimilli T, Kayhan a. Quantitative diffusion-weighted magnetic resonance imaging of normal and diseased uterine zones. *Acta Radiol.* [Internet]. 2009 Apr [cited 2013 Apr 4];50(3):340–7. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19235579>

56- Fujii S, Matsusue E, Kigawa J, Sato S, Kanasaki Y, Nakanishi J et al. Diagnostic accuracy of the apparent diffusion coefficient in differentiating benign from malignant uterine endometrial cavity lesions: initial results. *Eur. Radiol.* [Internet]. Springer Berlin / Heidelberg; 2008 Feb [cited 2013 Apr 4];18(2):384–9. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17917730>

57- Tamai K, Koyama T, Saga T, Umeoka S, Mikami Y, Fujii S et al. Diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer. *J. Magn. Reson. Imaging* [Internet]. 2007 Sep [cited 2013 Dec 19];26(3):682–7. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17729360>

58- Shen S-H, Chiou Y-Y, Wang J-H, Yen M-S, Lee R-C, Lai C-R et al. Diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging with parallel technique in assessment of endometrial cancer. *AJR. Am. J. Roentgenol.* [Internet]. 2008 Feb [cited 2013 Dec 19];190(2):481–8. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18212236>

59- Tamai K, Koyama T, Saga T, Morisawa N, Fujimoto K, Mikami Y et al. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol.* 2008;18:723–30.

60- Yang Q, Zhang LH, Su J, Liu J. The utility of diffusion-weighted MR imaging in differentiation of uterine adenomyosis and leiomyoma. *Eur. J. Radiol.* [Internet]. 2011 Aug [cited 2013 Apr 4];79(2):e47–51. Erişim zamanı: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.03.026>

61- Barton JW, McCarthy SM, Kohorn EI, Scoutt LM, Lange RC. Pelvic MR imaging findings in gestational trophoblastic disease, incomplete abortion, and ectopic pregnancy: are they specific? *Radiology* [Internet]. 1993 Jan [cited 2014 Mar 13];186(1):163–8. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7677973>

62- Hricak H, Demas BE, Braga CA, Fisher MR, Winkler ML. Gestational trophoblastic neoplasm of the uterus: MR assessment. *Radiology* [Internet]. 1986 Oct [cited 2014 Mar 13];161(1):11–6. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3020607>

63- Requard CK, Mettler FA. The use of ultrasound in the evaluation of trophoblastic disease and its response to therapy. *Radiology* [Internet]. 1980 May [cited 2014 Mar 13];135(2):419–222. Erişim zamanı: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6245429>