

The Role of Imaging Methods in Differentiating Uterine Leiomyosarcoma from Leiomyoma: A Review Article

Abstract

Background: Uterine leiomyomas are the most common benign tumors in women, while leiomyosarcomas are rare tumors, accounting for only 3 to 7% of all uterine malignancies. Due to the significant overlap in clinical presentation and imaging features between these two tumors, distinguishing them can be challenging. This study aims to review the role of various imaging modalities in differentiating these two entities and to propose strategies for improving diagnostic accuracy.

Methods: This review was conducted through a systematic search of reputable databases, including PubMed and Google Scholar. Relevant articles discussing imaging characteristics of uterine leiomyomas and leiomyosarcomas, particularly focusing on ultrasound, MRI, and PET-CT, were identified and analyzed. Inclusion criteria encompassed studies that specifically described the imaging features of these two lesions and reported diagnostic accuracy.

Results: Ultrasound, as the first-line imaging modality, has limitations in differentiating between leiomyomas and leiomyosarcomas. Leiomyomas typically present as well-defined, hypoechoic masses with posterior acoustic shadowing, whereas leiomyosarcomas appear as heterogeneous masses with irregular margins and central necrosis. MRI offers superior tissue characterization, with leiomyomas generally showing low, uniform T2 signal intensity, while leiomyosarcomas demonstrate heterogeneous T2 signal with areas of necrosis and hemorrhage. Diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) mapping were identified as effective tools, with ADC values below $0.905 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ being suggestive of leiomyosarcoma. PET-CT demonstrated higher FDG uptake in leiomyosarcomas compared to leiomyomas.

Conclusion: Advanced imaging techniques, such as DWI, ADC, and PET-CT, along with a careful assessment of morphological features, can significantly improve the differentiation between uterine leiomyomas and leiomyosarcomas. However, final confirmation of diagnosis requires histopathological evaluation.

Keywords: MRI , Leiomyoma , Leiomyosarcoma

Mahrouz Malek, Sara Parviz*

Department of Radiology, Medical Imaging Center, Advanced Diagnostic and Interventional Radiology Research Center (ADIR), Tehran University of Medical Sciences, Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran

* Corresponding Author

Department of Radiology, Medical Imaging Center, Advanced Diagnostic and Interventional Radiology Research Center (ADIR), Tehran University of Medical Sciences, Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran
Email: srparviz@gmail.com

Received: Jun 27 2024

Accepted: May 11 2025

Citation to this article

Malek M, Parviz S. The Role of Imaging Methods in Differentiating Uterine Leiomyosarcoma from Leiomyoma: a Review Article. J Med Counc. 2025;43(2):6-15.

نقش روش های تصویربرداری در افتراق لیومیوسارکوم رحم از لیومیوم: مقاله مروری

چکیده

زمینه: لیومیوم های رحمی شایع ترین تومورهای خوش خیم در زنان هستند، در حالی که لیومیوسارکوم ها تومورهای نادری هستند که تنها ۳ تا ۷ درصد از بدخیمی های رحم را تشکیل می دهند. با توجه به شباهت بالینی و تصویربرداری این دو تومور، افتراق آن ها چالش برانگیز است. هدف این مطالعه، بررسی نقش مدالیته های مختلف تصویربرداری در تمایز این دو تومور و ارائه راهکارهای بهبود تشخیص است.

روش کار: این مطالعه مروری با جستجوی سیستماتیک در پایگاه های اطلاعاتی معتبر شامل PubMed و Google Scholar انجام شد. مقالات مرتبط با ویژگی های تصویربرداری لیومیوم و لیومیوسارکوم، به ویژه سونوگرافی، MRI و PET-CT، بررسی و تحلیل شدند. معیارهای ورود شامل مطالعاتی بود که به توصیف ویژگی های تصویربرداری این دو ضایعه پرداخته بودند.

یافته ها: سونوگرافی به عنوان اولین روش ارزیابی، در افتراق این دو تومور با محدودیت هایی مواجه است. لیومیوم ها اغلب به صورت توده های هیپو اکو با حدود مشخص و سایه های خطی هستند، در حالی که لیومیوسارکوم ها توده های هتروژن با نواحی نکروز مرکزی و حدود نامنظم را نشان می دهند. در MRI، لیومیوم ها معمولاً سیگنال T₂ پایین و یکنواخت دارند، اما لیومیوسارکوم ها سیگنال T₂ هتروژن با نواحی نکروز و هموراژی را نشان می دهند. در موارد وجود دژنراسیون داخل میوم، نمای آن نیز هتروژن شده و افتراق دو ضایعه مشکل می گردد.

سکانس های DWI و ADC نیز به عنوان ابزارهای مؤثر در تمایز این دو ضایعه شناخته شدند. مقادیر ADC کمتر از $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ به نفع لیومیوسارکوم است. همچنین، PET-CT نشان داد که لیومیوسارکوم ها جذب FDG بالاتری نسبت به لیومیوم ها دارند.

نتیجه گیری: استفاده از روش های پیشرفته تصویربرداری مانند ADC، DWI و PET-CT، همراه با تحلیل دقیق ویژگی های مورفولوژیک، می تواند تشخیص لیومیوم و لیومیوسارکوم را بهبود بخشد. با این حال، تأیید نهایی تشخیص نیازمند بررسی پاتولوژیک است.

واژگان کلیدی: تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI)، لیومیوم، لیومیوسارکوم.

مهرروز ملک، سارا پرویز*

گروه رادیولوژی، مرکز تصویربرداری پزشکی، مرکز تحقیقات رادیولوژی پیشرفته تشخیصی و مداخله ای، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی، تهران، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

مرکز تصویربرداری پزشکی، مرکز تحقیقات رادیولوژی پیشرفته تشخیصی و مداخله ای، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی، تهران، ایران
نشانی الکترونیک:

srparviz@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۰۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۲۱

مقدمه

تومورهای میومتریال خوش خیم رحم، به ویژه لیومیومهای رحمی، شایع ترین توده های میومتریال در زنان هستند و برآورد می شود که بین ۲۰ تا ۴۰ درصد زنان در سنین باروری و تا ۷۰ تا ۸۰ درصد زنان در سنین یائسگی به نوعی از لیومیومها مبتلا می شوند (۱،۲). لیومیومها اغلب بدون علامت هستند، اما ممکن است باعث علائمی مانند خونریزی غیرطبیعی رحم، درد لگنی، فشار بر ارگانهای مجاور یا ناباروری شوند (۳). در مقابل، سارکومهای رحمی تومورهای نادری هستند که تنها ۳ تا ۷ درصد از کل بدخیمیهای رحم را تشکیل می دهند (۴) و اغلب در زنان مسن تر بروز می یابند، به طوری که میانگین سنی بیماران مبتلا به لیومیوسارکوم در زمان تشخیص حدود ۴۵ سال یا بیشتر است (۵،۶).

با وجود تفاوت های پاتولوژیک قابل توجه، لیومیوسارکومها از نظر بالینی و حتی گاهی تصویربرداری، تظاهرات بسیار مشابه لیومیومها دارند. این تشابه می تواند به تأخیر در تشخیص و در برخی موارد به درمان های غیرضروری یا ناکافی منجر شده، و یا در روش هایی مانند میومکتومی یا موریسلشن خطر پخش سلول های بدخیم را افزایش دهند (۷،۸). از این رو، افتراق دقیق پیش از عمل بین تومورهای خوش خیم و بدخیم میومتریال، به خصوص در تصمیم گیری و اتخاذ روش درمانی و جراحی ایمن اهمیتی حیاتی دارد (۹). با پیشرفت روش های تصویربرداری، اکنون ابزارهای مختلفی برای ارزیابی دقیق تر این توده ها در دسترس است. مدالیت های آناتومیک مانند سونوگرافی ترانس واژینال، داپلر و MRI معمولی اولین قدم در بررسی توده های رحمی هستند و شاخص هایی همچون ناهمگنی سیگنال، شدت سیگنال در T₂، و وجود نواحی نکروز مرکزی در MRI می توانند به شناسایی توده های مشکوک کمک کنند (۱۰،۱۱). اما این روش ها دارای محدودیت هایی هستند، به ویژه زمانی که توده ها ویژگی های غیرتپیک دارند یا به دلیل تغییرات دژنراتیو، تشخیص پذیری کاهش می یابد (۱۲).

در سال های اخیر، مدالیت های پیشرفته تر نظیر تصویربرداری فانکشنال با MRI شامل سکانس های دینامیک پس از تزریق گادولینیوم (DCE-MRI)، تصویربرداری وزنی براساس انتشار مولکولی (DWI)، و MR اسپکتروسکوپی (MRS) در افتراق توده های خوش خیم از بدخیم به کار گرفته شده اند و در مطالعات مختلف دقت بالاتری را نشان داده اند (۱۳-۱۵). در کنار این ها، استفاده از تصویربرداری PET با FDG نیز با تمرکز بر تفاوت در میزان متابولیسم گلوکز بین توده های خوش خیم و بدخیم، به عنوان یک ابزار مکمل برای تشخیص در نظر گرفته شده است (۱۶،۱۷).

با توجه به رشد روزافزون استفاده از روش های کم تهاجمی در درمان لیومیومها، از جمله میومکتومی لاپاروسکوپی یا هیستریکتومی از راه واژینال، شناسایی دقیق و افتراق قبل از عمل این توده ها ضروری تر از هر زمان دیگری شده است. چرا که درمان نادرست توده بدخیم

به جای یک توده خوش خیم می تواند پیامدهای وخیمی برای بیمار، از جمله کاهش شانس بقا، افزایش متاستاز و دشواری های درمانی در مراحل پیشرفته بیماری در پی داشته باشد (۱۸،۱۹).

بنابراین، بررسی جامع، دقیق و سیستماتیک تصویربرداری های مختلف به ویژه MRI مولتی پارامتریک، همراه با استفاده از الگوریتم های مبتنی بر هوش مصنوعی و یادگیری ماشین، می تواند گامی مهم در بهینه سازی مدیریت توده های میومتریال باشد و نیازمند پژوهش های گسترده تر و استانداردسازی در تفسیر داده های تصویری است (۲۰،۲۱).

سونوگرافی

امروزه سونوگرافی اولین تکنیک تصویربرداری برای تشخیص و ارزیابی لیومیوم و یا سارکوم رحم است.

سونوگرافی بهتر است که با هر دو روش ترانس ابدومینال و ترانس واژینال انجام گردد (۲۲-۲۰).

گرچه در اکثر موارد سونوگرافی فاقد توانایی افتراق میوم ساده از لیومیوم سارکوم می باشد، با این حال برخی ویژگی های افتراق دهنده نیز پیشنهاد شده اند.

لیومیوم ساده اغلب در سونوگرافی توده دارای حدود مشخص می باشد که دارای سایه های خطی در خلف خود بوده و اغلب هیپو اکو می باشد. همچنین، ممکن است در مرکز ضایعه، کلسیفیکاسیون دیستروفیک دیده شود (۲۳،۲۱).

در مقابل لیومیوسارکوم توده های هتروژن دارای اکو بینایی می باشد که می تواند نواحی نامنظم نکروز مرکزی در آن دیده شود (۲۱). همچنین حدود سارکوما اغلب نامنظم بوده و تهاجم به کپسول خود دارد. گرچه در موارد ضایعات خوش خیم آتیپیک و یا دژنره نیز ممکن است اکوژنیسیته ناهمگن و نکروز مرکزی دیده شود.

سونوگرافی داپلر فیبروم نشان دهنده حلقه آتش مانند جریان محیطی است که آنرا احاطه کرده است (۲۴).

همچنین فلوی میوم مشابه میومتر بوده و عروق با مقاومت بالا ($RI > 0.4$) داشته و ناچ ابتدای دیاستول در آن دیده نمی شود (۲۲). با این حال گاتکه اوداگر و همکاران وی نشان دادند که سونوگرافی نمی تواند لیومیوم رحم را از لیومیوسارکوم در اغلب موارد تشخیص دهند (۲۳). در مطالعه آنها بر روی شصت و یک بیمار با توده سارکوم رحم در جراحی، در تشخیص سونوگرافی قبل از عمل تومور، لیومیوم رحم مطرح شده بود. بر اساس یافته های آنها اکوژنیسیته ناهمگن، سائز بیش از پنج سانتی متر به عنوان حداکثر و $36/3 \pm 75/6$ میلی متر به عنوان قطر متوسط برای فیبروم و دژنراسیون کیستیک نامتقارن معیارهایی برای احتمال تغییرات سارکوماتوز در نظر گرفته شدند.

در مطالعه دیگری یکصد و نود و پنج بیمار از سیزده مرکز سونوگرافی مورد ارزیابی قرار گرفتند و یکصد و شانزده مورد لیومیوسارکوم، چهل

در تصاویر T_1 ، تشخیص تفاوت میان لیومیوم و لیومیوسارکوم دشوار است، چرا که هر دو می‌توانند نواحی همورژیک داشته باشند. بنابراین، سکناس T_1 به تنهایی نمی‌تواند ملاک افتراق قطعی باشد (۱۸).

برای افزایش دقت تشخیص، برخی محققین از پارامترهای quantitative مانند T_2 mapping استفاده کرده‌اند. در این روش، عدد T_2 relaxation time در بافت‌ها به طور مستقیم اندازه‌گیری می‌شود. T_2 map در لیومیوسارکوم‌ها معمولاً بالاتر از لیومیوم‌های خوش‌خیم است، چرا که میزان آب و فعالیت سلولی در تومور بدخیم بیشتر است (۱۸، ۳۶).

مطالعه‌ای توسط Bhosale و همکاران بر روی ۶۳ بیمار با توده میومترال، نشان داد که استفاده ترکیبی از یافته‌های morphologic در T_2 و کنتراست enhancement pattern می‌تواند دقت تشخیص لیومیوسارکوم را تا ۸۵٪ افزایش دهد (۳۳).

نقش هوش مصنوعی در MRI ساده

الگوریتم‌های یادگیری ماشین، خصوصاً شبکه‌های کانولوشنی (CNN)، در پردازش تصاویر MRI جهت افتراق ضایعات میومترال توسعه یافته‌اند. این الگوریتم‌ها توانسته‌اند با استفاده از داده‌های چندسکناسی (contrast-enhanced، T_1 و T_2) الگوهای مخفی را تشخیص داده و احتمال بدخیمی را تخمین بزنند. مطالعات نشان داده‌اند که مدل‌های deep learning دقتی معادل یا حتی بالاتر از رادیولوژیست‌های با تجربه در تفکیک لیومیوم از لیومیوسارکوم دارند (۳۴، ۳۷).

MRI فانکشنال

MRI فانکشنال در سال‌های اخیر به‌عنوان ابزاری پیشرفته در تشخیص افتراقی توده‌های رحمی، به ویژه در تمایز بین لیومیوم خوش‌خیم و

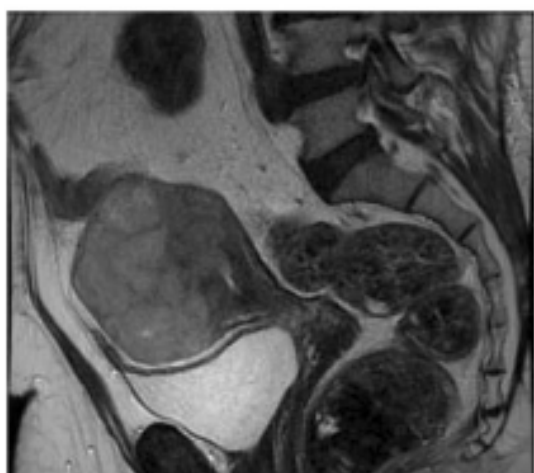
و هشت مورد سارکوم استرومای اندومتر و سی و یک مورد سارکوم آندومتر تمایز نیافته گزارش شد. در این مطالعه در سونوگرافی سارکوم رحم، به صورت توده‌های جامد با اکوژنیسیته ناهمگن عمدتاً با واسکولایزاسیون شدید و ناحیه کیستیک آتیپیک نشان داده شده است (۲۵).

MRI ساده (conventional)

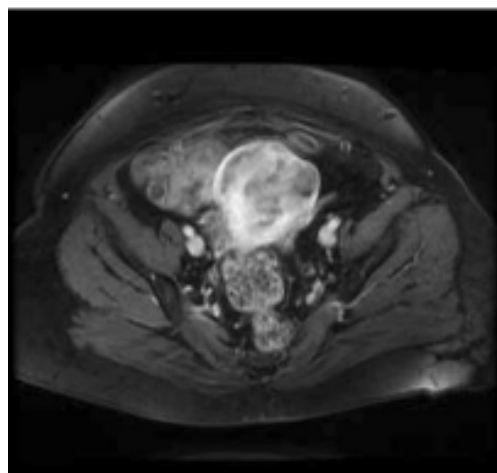
تصویربرداری MRI لگن با سکناس‌های پایهای شامل T_1 -weighted، T_1 fat-suppressed، T_2 -weighted و سکناس پس از تزریق گادولینیوم (در فاز وریدی) نقش کلیدی در بررسی توده‌های میومترال دارد. این مدالیت به دلیل کنتراست بافتی بالا و توانایی در نمایش جزئیات ساختاری رحم، به عنوان روش ارجح در مواردی که یافته‌های سونوگرافی غیرقطعی هستند، توصیه می‌شود (۱۶، ۱۷).

لیومیوم‌های خوش‌خیم معمولاً به‌صورت توده‌هایی با سیگنال پایین و یکنواخت در سکناس T_2 دیده می‌شوند. این سیگنال پایین ناشی از محتوای بالای کلاژن و کم بودن آب داخل بافت است. وجود این نمای کلاسیک در تصاویر T_2 ، احتمال بدخیمی را تا حد زیادی رد می‌کند (۱۶، ۱۷). در سکناس T_1 ، لیومیوم‌ها اغلب ایزو یا هیپواینتنس نسبت به میومتر هستند، مگر در موارد دژنراسانس همورژیک که ممکن است در مرکز ضایعه افزایش سیگنال T_1 دیده شود (۱۸).

در مقابل، لیومیوسارکوم‌ها معمولاً توده‌هایی هتروژن با سیگنال T_2 بالا یا بینابینی و اغلب با نواحی مرکزی با سیگنال بسیار بالا، (نکروز لیکویفکتیو) Liquefactive necrosis هستند. حدود این توده‌ها معمولاً نامشخص است و گاه شواهدی از تهاجم به بافت‌های اطراف وجود دارد. برخلاف لیومیوم‌ها، در لیومیوسارکوم‌ها اغلب ساختار داخلی یکپارچه از بین رفته و بافت میومترال معمول مشاهده نمی‌شود (۱۶، ۱۸).

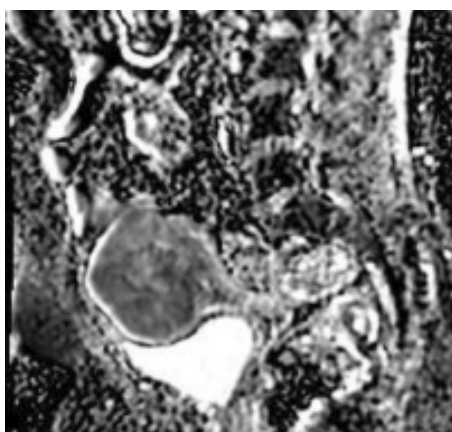


(b)

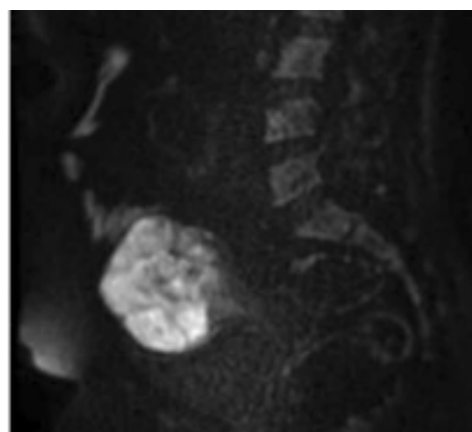


(a)

شکل ۱. خانم ۵۵ ساله با خونریزی غیرطبیعی که توده رحمی هیپرواسکولار در سونوگرافی داشته و در تصاویر ساژیتال T_2 (a) توده با سیگنال بیشتر از میومتر و هتروژن دیده می‌شود. در تصاویر بعد از تزریق (b) کنتراست enhancement هتروژن و نواحی نکروز در توده دیده می‌شود (۱۶).



(b)



(a)

شکل ۲. مربوط به بیمار نشان داده شده در شکل ۱، در تصاویر دیفیوژن (a) توده رحمی دارای سیگنال بالا بوده که در تصاویر ADC (b) افت کرده است

۲. تصویربرداری با تزریق دینامیک (DCE-MRI)

در DCE-MRI، سکانس‌های T_1 fat-suppressed به صورت سریال پس از تزریق گادولینیوم تهیه می‌شوند و منحنی کنتراست enhancement بر اساس زمان رسم می‌گردد. این تکنیک به ارزیابی پرفیوژن و نفوذپذیری مویرگی توده کمک می‌کند.

الگوهای انهناسمنت در توده‌های میومتریال:

- لیومیوم‌های معمولی: انهناسمنت تدریجی یا ضعیف.
- لیومیوسارکوم‌ها: انهناسمنت سریع و شدید اولیه (type III curve) به دلیل نئوواسکولاریزاسیون و افزایش نفوذپذیری مویرگی. پارامترهای فارماکوکینتیکی مانند:

- K_{trans} (rate of contrast influx): بالاتر در تومورهای بدخیم.

- K_{ep} (rate of contrast washout): نیز در سارکوم بیشتر گزارش شده است.

مطالعه‌ای توسط Tamai و همکاران نشان داد که مقدار K_{trans} در لیومیوسارکوم‌ها به طور معنی‌داری بالاتر از لیومیوم‌هاست و استفاده از این معیارها می‌تواند دقت تشخیصی را تا حدود ۹۰٪ افزایش دهد (۴۰). اندیکاسیون مهم: در مواردی که سیگنال T_2 هتروژن یا مشکوک باشد، استفاده از DCE می‌تواند به افتراق کمک کند. همچنین استفاده از مرجع داخلی (مانند عضله پسواس یا میومتر نرمال) جهت نرمال‌سازی شدت سیگنال توصیه می‌شود (۱۹،۴۰).

۳. MR Spectroscopy (MRS)

MR Spectroscopy به بررسی متابولیت‌های داخل بافتی در ضایعه می‌پردازد و از آن به عنوان ابزار مکمل در موارد تشخیص دشوار استفاده می‌شود.

ویژگی‌های متابولیت‌ها:

- پیک کولین (Cho): نمایانگر میزان پرولیفراسیون سلولی است. در

لیومیوسارکوم بدخیم به کار گرفته شده است. روش‌های اصلی در این حوزه شامل ADC (Apparent Diffusion Coefficient)، DCE-MRI (Dynamic Contrast-Enhanced MRI) و MR spectroscopy می‌باشند.

۱. تصویربرداری با دیفیوژن (DWI) و نقشه‌ی ADC

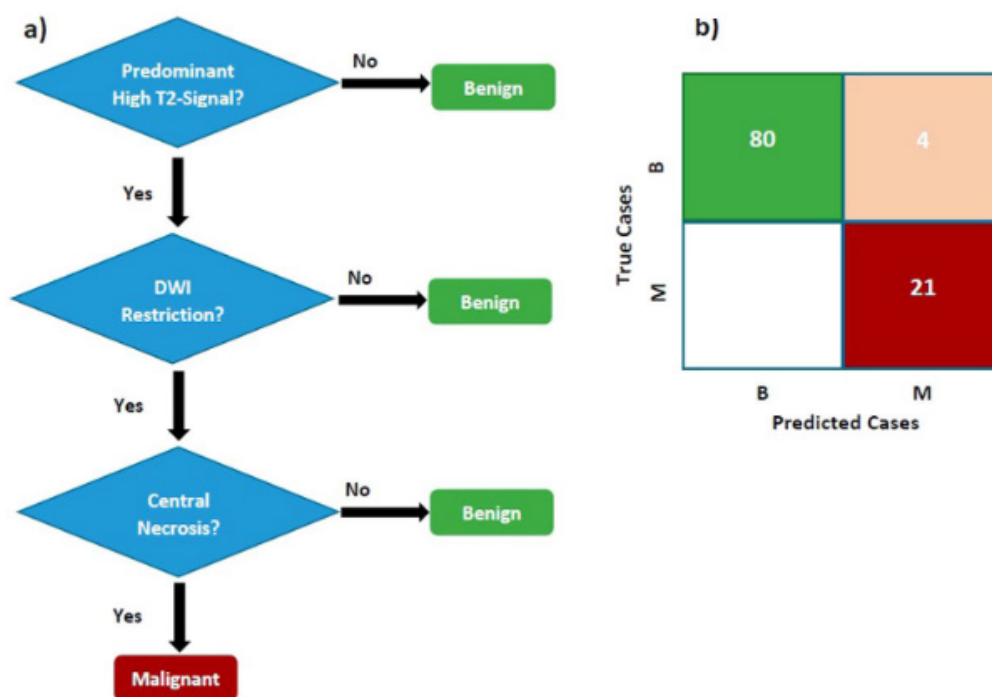
در سکانس DWI، حرکت مولکول‌های آب در بافت بررسی می‌شود. ضایعات با سلولاریته بالا و فضای بین‌سلولی کم، مانند تومورهای بدخیم، حرکت مولکولی را محدود کرده و به صورت هایپراینترنس در DWI و هایپواینترنس در ADC map ظاهر می‌شوند. مطالعات نشان داده‌اند که لیومیوسارکوم‌ها معمولاً دارای ADC پایین‌تر نسبت به لیومیوم‌ها هستند، که بازتابی از افزایش تراکم سلولی و کاهش فضاهای خارج سلولی می‌باشد. بر اساس مطالعه‌ای که توسط نویسنده‌ی این مقاله بر روی ۱۰۵ توده رحمی انجام شده، ADC value کمتر از $0.905 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ به عنوان آستانه‌ای مؤثر در افتراق توده بدخیم با دقت و اختصاصیت حدود ۹۵٪ معرفی شده است (۱۶).

همچنین در مطالعات متعدد، میانگین ADC در لیومیوسارکوم‌ها بین $0.7-1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ و در لیومیوم‌های خوش‌خیم بین $1.2-1.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ گزارش شده است (۳۸،۳۹).

ملاحظات افتراقی مهم در این حیطه عبارتند از:

- دژنراسنس قرمز یا هموراژیک در لیومیوم که می‌تواند سبب رستریکشن کاذب در DWI شود. در این موارد تطابق با سکانس‌های دیگر مانند T_1 (با هموراژی مرکزی) یا کلینیک بیمار ضروری است.

- در حاملگی یا پس از آمبولیزاسیون نیز ممکن است DWI مثبت شود، که باعث افزایش احتمال false-positive می‌شود.



شکل ۳. مدل پیشنهادی (a) به صورت الگوریتم تشخیصی بر اساس سه معیار سیگنال T₂، رستریکشن در DWI و وجود نکروز سنترال و همچنین جدول موارد تشخیصی صحیح و غلط (b) که در آن M به معنی بدخیم و B به معنی خوش خیم است (۱۶).

در افتراق توده‌های رحمی تبدیل کرده است، به‌خصوص زمانی که یافته‌های MRI یا سونوگرافی غیراختصاصی باشند.

۱. رفتار متابولیک توده‌های میومتریال در PET

– لیومیومها معمولاً جذب FDG کمی تا متوسط نشان می‌دهند. با این حال، در موارد خاص مانند دژنراسانس قرمز، حاملگی، یا التهاب می‌توانند جذب بالاتری داشته باشند (۲۸).

– لیومیوسارکومها اغلب جذب بالایی FDG دارند که با افزایش SUV-max (Standard Uptake Value) و متابولیسم ناهمگن در توده همراه است.

مطالعه‌ی Ho و همکاران نشان داد که میزان SUVmax در لیومیوسارکومها به‌طور معناداری بالاتر از لیومیومهاست (بین ۳/۷–۱۱/۸ در برابر ۲–۹/۴)، و الگوی تجمع متابولیت در لیومیوسارکوم به‌صورت ناهمگن و تکه‌ای (heterogeneous patchy uptake) دیده می‌شود (۳۰).

۲. نشانگرهای تصویری خاص: Hollow Ball Sign

در تومورهای بدخیم، به‌ویژه لیومیوسارکومها، تجمع FDG اغلب در پیرامون توده بیشتر از مرکز آن است، که به‌عنوان "Hollow Ball Sign" شناخته می‌شود. این علامت در مطالعات متعددی از جمله در مطالعه‌ی TsujiKawa و همکاران مشاهده شد و با نکروز مرکزی

لیومیوسارکومها، پیک کولین افزایش یافته مشاهده می‌شود. – پیک لیپید و لاکتات: ممکن است در مناطق نکروز مرکزی تومورهای بدخیم دیده شود.

مطالعات نشان داده‌اند که نسبت Cho/Cr بالا در توده‌های بدخیم نسبت به خوش خیم تفاوت معناداری دارد، اما به دلیل زمان‌بر بودن و تکنیکی بودن، MRS هنوز در پروتکل‌های روتین جایگاه نیافته است (۱۶، ۴۱).

۴. نقش هوش مصنوعی در MRI فانکشنال

هوش مصنوعی با استفاده از داده‌های ADC، DWI، و DCE-MRI می‌تواند مدل‌های ترکیبی با حساسیت و اختصاصیت بالا برای افتراق ضایعات ایجاد کند. در مطالعه‌ای توسط Jin و همکاران مدل deep learning با ترکیب ADC map و Ktrans curve توانست با دقت ۹۴٪ لیومیوسارکومها را تشخیص دهد (۴۲).

توموگرافی گسیل پوزیترون (PET)

PET/CT با ردیاب FDG (Fluorodeoxyglucose) به‌عنوان یکی از ابزارهای کلیدی در انکولوژی برای ارزیابی متابولیسم گلوکز در بافت‌ها شناخته می‌شود. سلول‌های تومورال بدخیم به‌دلیل افزایش فعالیت متابولیک، میزان جذب FDG بالاتری نسبت به بافت نرمال و ضایعات خوش خیم دارند. این ویژگی، PET را به ابزار مکمل

تومورهای بدخیم مرتبط است (۳۱).

۳. مقایسه عملکرد تشخیصی PET/CT با MRI

در متاآنالیز انجام شده توسط Nakagawa و همکاران مشخص شد که اگرچه PET/CT در تشخیص متاستاز و stage بیماری کاربردی دارد، اما MRI با DWI و DCE در افتراق ضایعات اولیه رحمی دقت بالاتری نشان می‌دهد. بنابراین، PET بیشتر به عنوان ابزار کمکی در موارد نامشخص یا برای staging استفاده می‌شود (۲۹).

۴. شاخص‌های ترکیبی در PET

ترکیب شاخص‌های متابولیک مانند:

SUVmax -

- متابولیک حجم تومور (MTV)

- Total lesion glycolysis (TLG) -

می‌تواند قدرت تشخیصی PET را افزایش دهد. این پارامترها در توده‌های بدخیم به طور معناداری بالاتر هستند و در ارزیابی پاسخ به درمان نیز کاربرد دارند.

۵. نقش هوش مصنوعی در PET/CT

مدل‌های یادگیری ماشین با استفاده از پارامترهای SUV، توزیع FDG و ویژگی‌های بافتی (Radiomics) توانسته‌اند حساسیت تشخیص لیومیوسارکوم را بهبود دهند. در مطالعه‌ای که توسط Wang و همکاران انجام شد، مدلی ترکیبی با استفاده از SUVmax، فرم تومور و توزیع بافتی FDG با دقت ۹۲٪ در افتراق لیومیوم از سارکوم معرفی شد (۴۳).

نقش هوش مصنوعی در افتراق لیومیوم و لیومیوسارکوم رحمی

با توجه به دشواری افتراق توده‌های میومتریال خوش‌خیم و بدخیم، به‌ویژه در مواردی با ویژگی‌های تصویری همپوشان، استفاده از هوش مصنوعی (AI) و یادگیری ماشین (ML) به عنوان ابزار مکمل در تصویربرداری پزشکی به سرعت در حال گسترش است. تکنولوژی‌های مبتنی بر AI با استفاده از الگوریتم‌های طبقه‌بندی، تحلیل بافت (Ra-diomics)، و یادگیری عمیق (Deep Learning) می‌توانند داده‌های تصویری را فراتر از توانایی دید انسان تحلیل کنند و الگوهای پنهان در تصاویر PET، MRI و سونوگرافی را استخراج نمایند.

۱. تحلیل Radiomics در MRI

Radiomics به معنای استخراج کمی ویژگی‌های بافتی از تصاویر پزشکی مانند MRI یا PET و استفاده از این ویژگی‌ها برای ساخت مدل‌های پیش‌بینی است. در مورد توده‌های رحمی، ویژگی‌هایی مانند entropy و heterogeneity, kurtosis, skewness در تصاویر

T₂ و DWI استخراج می‌شوند. مطالعه‌ای توسط Zhou و همکاران در سال ۲۰۲۱ بر روی ۲۱۳ بیمار نشان داد که Radiomics بر پایه DWI و T₂-weighted MRI می‌تواند با دقت ۹۱٪ در افتراق لیومیوم و لیومیوسارکوم مؤثر باشد (۴۴).

۲. مدل‌های یادگیری ماشین و طبقه‌بندی

الگوریتم‌هایی نظیر Random Forest، Support Vector Machine (SVM)، XGBoost و Neural Networks در چندین مطالعه برای طبقه‌بندی توده‌های رحمی با استفاده از داده‌های MRI و PET/CT استفاده شده‌اند. به عنوان مثال، در مطالعه‌ای توسط Liu و همکاران در سال ۲۰۲۳، ترکیب اطلاعات سیگنال ADC، Ktrans و ویژگی‌های Radiomics باعث افزایش دقت مدل تا ۹۴٪ در تمایز لیومیوم از سارکوم شد (۴۵).

۳. هوش مصنوعی در PET/CT

در PET/CT، AI می‌تواند الگوهای جذب FDG را بهتر از تفسیر سنتی تحلیل کند. این تحلیل شامل بررسی شدت، وسعت و توزیع متابولیت‌های FDG و همچنین تحلیل الگوهای ناهمگن جذب (مانند hollow ball sign) است. مطالعه‌ای توسط Wang و همکاران در سال ۲۰۲۳ نشان داد که ترکیب داده‌های متابولیک و Radio-mics می‌تواند حساسیت تشخیص لیومیوسارکوم را تا ۹۶٪ افزایش دهد (۴۶).

۴. اتوماسیون در تفسیر MRI و PET

یکی از مزایای هوش مصنوعی در بالین، قابلیت پیاده‌سازی در نرم‌افزارهای PACS و سیستم‌های کمک تشخیصی (CAD) است. این سیستم‌ها می‌توانند به صورت خودکار مناطق مشکوک را شناسایی کرده، پارامترهای ADC و Ktrans/Kep را استخراج کرده و احتمال بدخیمی را بر اساس مدل‌های یادگیری ماشین گزارش دهند.

۵. چالش‌ها و محدودیت‌ها

با وجود مزایای قابل توجه، پیاده‌سازی گسترده AI در رادیولوژی با چالش‌هایی روبه‌روست:

- نیاز به دیتاست‌های بزرگ و متنوع برای آموزش مدل‌ها
- یکسان‌سازی پروتکل‌های تصویربرداری در مراکز مختلف
- دشواری در تفسیر الگوریتم‌های "black box"
- نبود تاییدیه‌های قانونی (مانند FDA) برای برخی نرم‌افزارهای هوش مصنوعی

۶. جمع‌بندی

هوش مصنوعی، به‌ویژه با استفاده از Radiomics و یادگیری

ضایعه بررسی شده‌اند (۱۸،۱۹). گرچه این یافته‌ها در مجموع کمک کننده‌اند، اما هم‌پوشانی با موارد خوش‌خیم آتیپیک همچنان مانع از اتکای صرف به آن‌ها می‌شود.

در مرحله‌ی بعد، PET/CT با FDG به‌عنوان یک روش فانکشنال برای بررسی فعالیت متابولیک تومورها مورد استفاده قرار می‌گیرد. توده‌های بدخیم مانند لیومیوسارکوم معمولاً با جذب شدید و ناهمگن FDG مشخص می‌شوند، در حالی که میوم‌های خوش‌خیم جذب پایین‌تری دارند. شاخص‌هایی مانند SUVmax بالا، الگوی hollow ball sign و متابولیسم ناهمگن می‌توانند به نفع ضایعه‌ی بدخیم باشند (۳۰،۳۱). با این حال، باید توجه داشت که در شرایطی مانند التهاب یا خونریزی داخل تومور خوش‌خیم، جذب FDG ممکن است به طور کاذب افزایش یابد و تفسیر را دشوار کند (۲۷،۲۸).

در دهه‌ی اخیر، هوش مصنوعی به‌عنوان رویکردی نوین در کمک به تفسیر تصاویر پزشکی وارد عمل شده است. استفاده از الگوریتم‌های Radiomics برای استخراج ویژگی‌های بافتی دقیق (نظیر ناهمگنی، skewness، entropy) از تصاویر MRI و PET توانسته است توانایی رادیولوژیست‌ها را در تشخیص افتراقی تقویت کند (۴۷). در مطالعات متعددی الگوریتم‌های یادگیری ماشین نظیر Random Forest، SVM و شبکه‌های عصبی عمیق (Deep Neural Net-works) توانسته‌اند با استفاده از داده‌های چند مدالیت، دقتی تا حدود ۹۵-۹۶٪ در افتراق بین لیومیوم و سارکوم به دست آورند (۴۸).

ترکیب داده‌های ساختاری (Morphologic)، عملکردی (ADC)، Ktrans، متابولیک (SUVmax) و هوش مصنوعی، نوید توسعه‌ی الگوریتم‌های تشخیصی ترکیبی چندمدالیت را می‌دهد که می‌توانند فرآیند تصمیم‌گیری بالینی را به‌طور قابل توجهی بهبود بخشند. در این بین، اهمیت آموزش صحیح رادیولوژیست‌ها، توسعه‌ی نرم‌افزارهای مبتنی بر AI در PACS و طراحی مطالعات بزرگ چندمرکزی برای اعتبارسنجی این مدل‌ها بسیار حیاتی است.

با این حال، باید تأکید کرد که تشخیص نهایی هنوز هم وابسته به بررسی پاتولوژیک پس از جراحی یا بیوپسی است. بنابراین، هدف اصلی تصویربرداری نباید جایگزینی قطعی تشخیص پاتولوژیک، بلکه بهینه‌سازی تصمیم‌گیری برای انتخاب مسیر جراحی، حفظ رحم در موارد خوش‌خیم و افزایش بقاء در موارد بدخیم باشد.

نتیجه‌گیری

۱. MRI فانکشنال (DWI، DCE) دقیق‌ترین مدالیت تصویربرداری فعلی برای افتراق بین لیومیوم و لیومیوسارکوم، با تأکید بر تحلیل کمی ADC و منحنی‌های انهناسمنت می‌باشد.

۲. PET/CT به‌عنوان روش مکمل برای بررسی فعالیت متابولیک و stage بیماری توصیه می‌شود.

۳. هوش مصنوعی، به‌ویژه الگوریتم‌های Radiomics و Deep Learning، می‌تواند به‌طور چشم‌گیری دقت افتراقی را افزایش دهد.

ماشین، می‌تواند به‌عنوان ابزار مکمل قوی در افتراق بین لیومیوم و لیومیوسارکوم به‌ویژه در موارد با یافته‌های غیرقطعی در MRI یا PET به‌کار رود. با پیشرفت بیشتر در حوزه‌ی AI پزشکی، انتظار می‌رود مدل‌های ترکیبی چندمدالیت (MRI+PET+Clinical Data) دقت تشخیص و تصمیم‌گیری جراحی را به طرز چشم‌گیری افزایش دهند (۴۴-۴۶).

بحث

افتراق دقیق بین لیومیوم‌های خوش‌خیم و لیومیوسارکوم‌های بدخیم همواره یکی از چالش‌های اساسی در تصویربرداری رحم بوده است. علی‌رغم اینکه لیومیوم یک توده‌ی شایع خوش‌خیم است، امکان وجود سارکوم‌های نهفته در میان این توده‌ها می‌تواند تبعات بالینی بسیار جدی، از جمله تأخیر در تشخیص سرطان و در نتیجه کاهش بقاء بیمار را به همراه داشته باشد. در مقابل، برداشت جراحی غیرضروری یک میوم خوش‌خیم نیز می‌تواند با عوارض قابل توجهی برای بیمار همراه شود. از این رو، توسعه‌ی روش‌های دقیق تصویربرداری برای افتراق این دو نوع ضایعه از اهمیت حیاتی برخوردار است (۴،۱۰،۱۶). در گام نخست، سونوگرافی به‌عنوان ابزار در دسترس، ارزان و غیرتهاجمی، اغلب اولین مدالیت‌ای است که برای بررسی توده‌های رحمی استفاده می‌شود. با این حال، ویژگی‌های تصویری سونوگرافی، به‌ویژه در ضایعات آتیپیک، هم‌پوشانی زیادی با یکدیگر دارند. یافته‌هایی مانند نکروز مرکزی، هتروژنیسته، حدود نامنظم و افزایش واسکولاریته داخلی می‌توانند در لیومیوسارکوم دیده شوند؛ با این حال، چنین ویژگی‌هایی ممکن است در میوم‌های دژنره‌شده نیز ظاهر شوند (۲۳،۲۵،۳۲). بنابراین، سونوگرافی باید در قالب یک ابزار غربالگری اولیه در نظر گرفته شود، نه به‌عنوان روش قطعی افتراق. در این میان، MRI به‌ویژه با استفاده از سکانس‌های T₂ و DWI نقش مهم‌تری در افتراق لیومیوم از لیومیوسارکوم ایفا می‌کند. در بررسی‌های T₂، وجود سیگنال پایین و یکنواخت از ویژگی‌های کلیدی لیومیوم‌های معمولی است. در مقابل، توده‌های با سیگنال بینابینی یا بالا، هتروژنیسته شدید، نکروز و حدود نامشخص، باید مشکوک تلقی شوند. همچنین، مقدار پایین ADC در نقشه‌های دیفیوژن، نشان‌دهنده‌ی سلولاریته بالا و کاهش فضای بین‌سلولی است که مشخصه‌ی ضایعات بدخیم مانند لیومیوسارکوم است. بر اساس مطالعه‌ی Malek و همکاران، مقدار ADC کمتر از $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ با دقت تشخیصی بالا برای افتراق این ضایعات معرفی شده است (۱۶).

در سکانس DCE-MRI، نیز، لیومیوسارکوم‌ها معمولاً انهناسمنت سریع و washout اولیه دارند که نشان‌دهنده‌ی نفوذپذیری بالا و واسکولاریته غیرنرمال است. این در حالی است که میوم‌ها معمولاً انهناسمنت کند و پیشرونده دارند. پارامترهای فارماکوکینتیکی مانند K_{ep} و K_{trans} نیز در مطالعات مختلف برای افتراق بین دو نوع

۵. برای جلوگیری از جراحی‌های غیرضروری و نیز تأخیر در درمان ضایعات بدخیم، تلفیق یافته‌های تصویربرداری پیشرفته با الگوریتم‌های تشخیصی مبتنی بر هوش مصنوعی، آینده‌ای ایمن‌تر برای بیماران فراهم خواهد کرد.

و در آینده نقش مهمی در غربالگری غیرتهاجمی خواهد داشت.
۴. تصمیم نهایی درباره درمان باید بر پایه‌ی تفسیر تصویربرداری چندمدالیت، داده‌های بالینی، و در نهایت بررسی هیستوپاتولوژیک باشد.

منابع

1. Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F. Epidemiology and risk factors of uterine fibroids. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2018;46:3-11.
2. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril*. 2007;87(4):725-36.
3. Kaganov H, Ades A, Fraser DS. Preoperative Magnetic Resonance Imaging Diagnostic Features of Uterine Leiomyosarcomas: A Systematic Review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2018;34(2):172-9.
4. Lakhman Y, Veeraraghavan H, Chaim J, Feier D, Goldman DA, Moskowitz CS, et al. Differentiation of Uterine Leiomyosarcoma from Atypical Leiomyoma: Diagnostic Accuracy of Qualitative MR Imaging Features and Feasibility of Texture Analysis. *Eur Radiol*. 2017;27(7):2903-15.
5. Wu TI, Yen TC, Lai CH. Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(6):681-9.
6. Santos P, Cunha TM. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. *Diagn Interv Radiol*. 2015;21(1):4-9.
7. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol*. 2010;116(1):131-9.
8. Bogani G, Cliby WA, Aletti GD. Impact of morcellation on survival outcomes of patients with unexpected uterine leiomyosarcoma: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2015;137(1):167-72.
9. Chen I, Lisonkova S, Joseph KS, Williams C, Yong P, Allaire C. Laparoscopic Versus Abdominal Myomectomy in British Columbia. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2013;20(6):S94.
10. Chen I, Firth B, Hopkins L, Bougie O, Xie RH, Singh S. Clinical Characteristics Differentiating Uterine Sarcoma and Fibroids. *JSLs*. 2018;22(1):e2017.
11. Tanos V, Berry KE. Benign and malignant pathology of the uterus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;46:12-30.
12. Pietzner K, Buttmann-Schweiger N, Sehoul J, Kraywinkel K. Incidence Patterns and Survival of Gynecological Sarcoma in Germany: Analysis of Population-Based Cancer Registry Data on 1066 Women. *Int J Gynecol Cancer*. 2018;28(1):134-38.
13. Nordal RR, Thoresen SO. Uterine sarcomas in Norway 1956-1992: incidence, survival and mortality. *Eur J Cancer*. 1997;33(6):907-11.
14. DeMulder D, Ascher SM. Uterine Leiomyosarcoma: Can MRI Differentiate Leiomyosarcoma From Benign Leiomyoma Before Treatment? *AJR Am J Roentgenol*. 2018;211(6):1405-1415.
15. Chiumente M, De Rosa M, Messori A, Proli EM. Burden of uterine fibroids in Italy: epidemiology, treatment outcomes, and consumption of health care resources in more than 5,000 women. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2017;9:525-535.
16. Malek M, Tabibian E, Rahimi Dehghan M, Rahmani M, Akhavan S, Sheikh Hasani S, et al. A Diagnostic Algorithm using Multi-parametric MRI to Differentiate Benign from Malignant Myometrial Tumors: Machine-Learning Method. *Sci Rep*. 2020;10(1):7404.
17. 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(4):723-30.
18. Malek M, Rahmani M, Seyyed Ebrahimi SM, Tabibian E, Ali-doosti A, Rahimifar P, et al. Investigating the diagnostic value of quantitative parameters based on T2-weighted and contrast-enhanced MRI with psoas muscle and outer myometrium as internal references for differentiating uterine sarcomas from leiomyomas at 3T MRI. *Cancer Imaging*. 2019;19(1):20.
19. Malek M, Gity M, Ali-doosti A, Oghabian Z, Rahimifar P, Seyed Ebrahimi SM, et al. A machine learning approach for distinguishing uterine sarcoma from leiomyomas based on perfusion weighted MRI parameters. *Eur J Radiol*. 2019;110:203-211.
20. Wilde S, Scott-Barrett S. Radiological appearances of uterine fibroids. *Indian J Radiol Imaging*. 2009;19(3):222-31.
21. Woźniak A, Woźniak S. Ultrasonography of uterine leiomyomas. *Prz Menopauzalny*. 2017;16(4):113-117.
22. Frank ML, Schäfer SD, Möllers M, Falkenberg MK, Braun J, Möllmann U, et al. Importance of Transvaginal Elastography in the Diagnosis of Uterine Fibroids and Adenomyosis. *Ultraschall Med*. 2016;37(4):373-8.
23. Gaetke-Udager K, McLean K, Sciallis AP, Alves T, Maturen KE, Mervak BM, et al. Diagnostic Accuracy of Ultrasound, Contrast-enhanced CT, and Conventional MRI for Differentiating Leiomyoma From Leiomyosarcoma. *Acad Radiol*. 2016;23(10):1290-7.
24. Freytag D, Günther V, Maass N, Alkatout I. Uterine Fibroids and Infertility. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(8):1455.
25. Ludovisi M, Moro F, Pasciuto T, Di Noi S, Giunchi S, Savelli L, et al. Imaging in gynecological disease (15): clinical and ultrasound characteristics of uterine sarcoma. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54(5):676-687.
26. Ferrari M, Travaini LL, Ciardo D, Garibaldi C, Gilardi L, Glynne-Jones R, et al. Interim 18FDG PET/CT during radiochemotherapy in the management of pelvic malignancies: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;113:28-42.
27. Carvalho KC, Cunha IW, Rocha RM, Ayala FR, Cajaíba MM, Begnami MD, et al. GLUT1 expression in malignant tumors and its use as an immunodiagnostic marker. *Clinics*. 2011;66(6):965-72.
28. Tsukada H, Muramatsu T, Miyazawa M, Iida T, Ikeda M, Shida M, et al. Long Term Prognostic Implications of Expression of Glucose Transporter-1 and Hexokinase II in Patients with Stage I Uterine Leiomyosarcoma. *Acta Histochem Cytochem*. 2012;45(2):147-54.
29. Nakagawa M, Nakaura T, Namimoto T, Iyama Y, Kidoh M, Hirata K, et al. A multiparametric MRI-based machine learning to distinguish between uterine sarcoma and benign leiomyoma: comparison with 18F-FDG PET/CT. *Clin Radiol*. 2019;74(2):167.e1-167.e7.
30. Ho KC, Dean Fang YH, Lin G, Ueng SH, Wu TI, Lai CH, et al. Presurgical Identification of Uterine Smooth Muscle Malignancies

- through the Characteristic FDG Uptake Pattern on PET Scans. *Contrast Media Mol Imaging*. 2018;2018:7890241.
31. Tsujikawa T, Yamamoto M, Shono K, Yamada S, Tsuyoshi H, Kiyono Y, et al. Assessment of intratumor heterogeneity in mesenchymal uterine tumor by an 18F-FDG PET/CT texture analysis. *Ann Nucl Med*. 2017;31(10):752-757.
 32. Wojtowicz K, Góra T, Guzik P, Harpula M, Chechliński P, Wolak E, et al. Uterine Myomas and Sarcomas - Clinical and Ultrasound Characteristics and Differential Diagnosis Using Pulsed and Color Doppler Techniques. *J Ultrason*. 2022;22(89):100-8.
 33. Bhosale P, et al. Differentiating uterine sarcomas from leiomyomas with multiparametric MRI and correlation with pathologic findings. *Eur Radiol*. 2021;31(4):2530-2541.
 34. Liang X, et al. Artificial Intelligence in Ultrasound Imaging of Uterine Tumors: A Review. *Front Oncol*. 2022;12:896754.
 35. Zhang Y, et al. Deep learning-based automatic classification of uterine fibroids and sarcomas on ultrasound images. *J Ultrasound Med*. 2023;42(1):13-22.
 36. Takeuchi M, et al. Differentiation of uterine sarcomas from benign leiomyomas using quantitative T2 mapping. *J Magn Reson Imaging*. 2020;52(5):1468-1475.
 37. Peng Y, et al. Deep learning-based MRI classification of uterine fibroids and sarcomas. *Radiology: Artificial Intelligence*. 2022;4(3):e210238.
 38. Lin G, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI in differentiation of uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol*. 2015;25(9):2461-2469.
 39. Sato K, et al. Uterine sarcomas: differentiation from benign leiomyomas using diffusion-weighted imaging. *Eur Radiol*. 2018;28(3):1464-1471.
 40. Tamai K, et al. The utility of dynamic contrast-enhanced MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol*. 2017;27(10):4200-4209.
 41. Pinho MC, et al. MR spectroscopy in pelvic tumors: Applications and limitations. *Clin Radiol*. 2020;75(7):490-500.
 42. Jin L, et al. Deep learning-based multiparametric MRI for differentiation of uterine sarcomas and leiomyomas. *Radiology: Artificial Intelligence*. 2022;4(2):e210165.
 43. Wang Y, et al. Machine learning-based differentiation of uterine sarcomas using 18F-FDG PET/CT radiomics. *Eur Radiol*. 2023;33(2):938-949.
 44. Zhou Y, et al. "MRI-based radiomics for distinguishing uterine leiomyosarcoma from leiomyoma." *Radiology*. 2021;300(1):125-134.
 45. Liu X, et al. "Multiparametric MRI and machine learning in differential diagnosis of uterine tumors." *Eur Radiol*. 2023;33(1):59-71.
 46. Wang Y, et al. "PET/CT radiomics with AI models to differentiate uterine leiomyosarcoma." *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50(4):965-976.
 47. Chiappa C, Malek M, et al. Machine learning applied to contrast enhanced CT radiomics for discrimination between leiomyosarcoma and leiomyoma. *Cancers (Basel)*. 2023;16(8):1570. doi:10.3390/cancers16081570.
 48. Matsuo T, et al. Development of deep neural network models for preoperative MR based diagnosis of uterine sarcoma. *Sci Rep*. 2022;12:19612. doi:10.1038/s41598 022 23064 5.