



Endometrium Kanserinde PET Görüntüleme

PET Imaging of Endometrial Cancer

Caner Civan, Serkan Kuyumcu,

İstanbul Üniversitesi-İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

F-18 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (PET)/bilgisayarlı tomografi (BT), endometriyal kanserde gelişmiş tanı ve tedaviyi kolaylaştırabilecek değerli bir tekniktir. Sınırlı uzaysal çözünürlüğü ve primer tümör tanısı performansının özellikle küçük lezyonları saptamada ultrasonografi veya manyetik rezonans görüntülemeyle daha düşük olması nedeni ile PET, endometrial kanser taraması ve primer lezyonların tanısında önerilmemektedir. Ancak lenf nodu metastazlarının, uzak metastazların ve nüks endometriyum kanserinin teşhisinde konvansiyonel görüntüleme yöntemlerine göre daha yüksek güvenilirliğe sahiptir ve en yararlı non-invaziv tanısı görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle PET, rutin olarak konvansiyonel görüntülemeye ek olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, tedavi yanıtını ve malignite derecesini daha iyi gösterebilmesi nedeni ile PET'in endometrial kanserdeki önemi artmaktadır. Bu derleme, endometrial kanser yönetiminde PET görüntülemenin mevcut durumunu, PET/MR görüntüleme ve yeni pozitron ajanlarındaki gelişmeleri özetlemektedir.

Anahtar Kelimeler: F-18 FDG, endometrium kanseri, PET/CT, jinekolojik kanser

Abstract

F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) is a valuable technique that may facilitate improved diagnosis and treatment in endometrial cancer. Due to its limited spatial resolution, the primary tumor diagnostic performance of PET is inferior to that of ultrasonography or magnetic resonance (MR) imaging particularly for detecting small lesions and is not recommended for early-stage screening and diagnosing primary lesions. PET has higher reliability in diagnosing lymph node metastases, distant metastases, and recurrence of endometrial cancer than conventional imaging modalities, and is considered most useful among non-invasive diagnostic imaging methods. Currently, PET is used as a supplement to conventional diagnostic imaging. However, the importance of PET in endometrial cancer is likely to increase with improved visualization of treatment response and degree of malignancy. This review summarizes the current status of PET imaging in the management of endometrial cancer and improvements in diagnostic technology, including PET/MR imaging and investigation of new positron tracers.

Keywords: F-18 FDG, endometrial cancer, PET/CT, gynaecological cancer

Giriş

Endometrium kanseri (EK) gelişmiş ülkelerde kadınlarda en sık, gelişmekte olan ülkelerde ise serviks kanseri sonrası ikinci en sık görülen jinekolojik malignitedir (1). Obezite, metabolik sendrom ilişkili diyabet, polikistik over sendromu gibi risk faktörlerinin yanı sıra kalıtsal sendromlarla da ilişkili olduğu gösterilmiştir (2). EK klinik, metabolik ve endokrin

özelliklere dayanan iki patogenetik tipte sınıflandırılabilir (3). Tip I, tüm EK olgularının çoğunluğunu oluşturan 1. veya 2. derece tipik endometrial adenokarsinomadır. Tip I EK östrojene duyarlı, genellikle endometrial hiperplaziye takiben gelişen, daha iyi prognozlu erken tanı konan tümörlerdir. Tip II ise daha az sıklıkla görülen 3. derece endometrial tümörleri, seröz veya şeffaf hücreli EK ve diğer nadir görülen yüksek dereceli histolojik alt tipleri

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Serkan Kuyumcu-İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 414 20 00 E-posta: serkan.kuyumcu@istanbul.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4745-3501

©Telif Hakkı 2022 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

kapsayan, östrojene duyarlı olmayan kötü prognozlu tümörlerdir (Tablo 1).

Evreleme için en çok kullanılan Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu (*The International Federation of Gynaecology and Obstetrics - FIGO*) sistemine (4) göre EK cerrahi olarak evrelendirilir (Tablo 2). Prognoz cerrahi evre ile doğrudan ilişkilidir ancak nüks ve/veya metastaz için histolojik tip ve derece, lenf-vasküler boşluk tutulumu ve tümör boyutu da risk faktörleri arasında yer almaktadır (2).

EK'nde görüntüleme, klinik remisyon veya şüpheli tümör nüksü ve/veya metastazının belirlenmesi için ameliyat öncesi değerlendirmede olduğu kadar ameliyat sonrası takipte de oldukça önemlidir. Transvajinal pelvik ultrasonografi (USG) vajinal kanaması olan postmenopozal hastada ilk görüntüleme tercihi olmalıdır. Endometrial kalınlığın 5 mm ve altında olduğu olgularda tekrarlayan kanama da yok ise malignite riski %1 olduğundan endometrial örnekleme genellikle gerekmez (5). Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise myometrial invazyon veya servikal tutulumun değerlendirilmesinde değerlidir ancak mikroskopik tutulumu ekarte edememektedir (6). Ayrıca pelvik ve paraaortik lenf nodlarının değerlendirilmesinde duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir. Jinekolojik malignitelerde, F-18 florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET) ile entegre bilgisayarlı tomografi (BT), hastalığın tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmesinde önemli role sahiptir. EK'nde FDG PET, genellikle uzak metastazların değerlendirilmesinde

tercih edilmekle birlikte; lenf nodlarının çıkarılmadığı, cerrahi evreleme yapılamayan hastalarda veya cerrahi aday olma olasılığı düşük hastalarda MRG ile birlikte kullanılabilir (7). Ancak esasen tedavi sonrası takip ile nüks ve uzak metastaz tespiti için tercih edilmektedir.

Primer Tanı ve Evreleme

Primer tümörün tespitinde FDG PET'in rolü sınırlıdır. FDG PET, uzaysal rezolüsyonun düşük olması ve küçük

Tablo 1. Endometrium kanseri sınıflaması

	Tip I	Tip II
Sıklık	%60-70	%30-40
Menopoz başlangıcı	>50 yaş	<50 yaş
Endometrium	Hiperplazi	Atrofi
Östrojen ilişkisi	Evet	Hayır
Obezite, hiperlipidemi ve diyabet	Evet	Hayır
Tümör derecesi	Düşük (1-2)	Yüksek (3)
Myometrial invazyon	Yüzeysel	Derin
Lenfatik yayılım riski	Düşük	Yüksek
Prognoz	İyi	Kötü
5 yıllık sağkalım	%86	%59
Histolojik tip	Endometroid	Seröz
Tanı anında evre	Erken (FIGO evre I-II)	İleri (FIGO evre III-IV)

FIGO: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu

Tablo 2. FIGO evrelemesi ve beklenen 5 yıllık sağkalım oranları

EVRE		5 yıllık sağkalım (%)	
I	Tümör korpus uteri ile sınırlı		
	IA	Myometrial invazyon yok veya %50'den daha az	90
	IB	Myometrial invazyon %50 veya daha fazla	78
II	Servikal stromaya invazyon var ancak uterusu sınırlı		74
III	Tümörün lokal ve/veya bölgesel yayılımı		
	IIIA	Korpus uteri ve/veya adneks serozasında tümör invazyonu	56
	IIIB	Vajinal ve/veya parametrial tutulum	36
	IIIC	Pelvik ve/veya para-aortik lenf nodu metastazı	
	IIIC1	Pelvik lenf nodu tutulumu	57
	IIIC2	Paraaortik lenf nodu tutulumu ± pelvik lenf nodu tutulumu	49
IV	Mesane ve/veya barsak mukozasında invazyon ± uzak metastazlar		
	IVA	Mesane ve/veya barsak mukozasını invazyon	22
	IVB	Uzak metastazlar (batın metastazlar ± inguinal lenf nodları)	21

FIGO: Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu

lezyonları tespit edememesi nedeni ile maligniteyi fizyolojik aktivite tutulumundan (8) ayırt etmekte yetersiz kalır. Bu nedenle, MRG ve USG ilk tanı için daha uygun görüntüleme yöntemleri olarak kabul edilmektedir. Ancak farklı endikasyonlarla PET görüntüleme yapılan hastalarda rastlanılan endometrial bulgular, rastlantısal olarak tespit edilebilecek EK'ni gözden kaçırmamak adına büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle jinekolojik organlarda PET görüntüleri değerlendirilirken fizyolojik süreçler başta olmak üzere malignite dışında FDG tutulumuna sebep olabilecek durumlar iyi bilinmelidir. Premenopozal bir hastada, endometriumda erken proliferatif faz ve adet sırasında fizyolojik artmış aktivite gözlenmesi normaldir (9). Ayrıca rahim içi araçlar varlığında endometrial aktivite izlenebilir. Postmenopozal hastada ise atrofi gibi benign süreçler metabolik endometrial aktivitenin artmasına neden olabilmekle birlikte, premenopozal kadınlarda sıklıkla rastlanılan bir bulgu olan hipermetabolik endometrial kalınlık artışı, postmenopozal bir kadında en iyi ihtimal ile hiperplaziyi düşündürmelidir. Uterus malignitelerinde tümöral lezyonun BT görüntülerde ayırt edilmesi zor olsa da PET görüntülerde tümöre ait belirgin metabolik aktivite tespit edilebilir. Ancak menopoza öncesi ve sonrası dönemde uterus leiomyomları gibi benign kitlelerin de FDG tutulumu gösterebildiği unutulmamalıdır. Bu nedenle, FDG tutulumu malignite tanısı için tek başına yeterli olmamalı ve malign transformasyon ayırıcı tanısı için PET görüntüleri raporları iken BT veya MRG'deki morfolojik özelliklerle korelasyon esas olmalıdır. Ek olarak meme kanseri nedeni ile FDG PET görüntüleme yapılan hastalarda görüntüleri değerlendirilirken tamoksifen kullanımının uterusu hiperplazi, polip, karsinom ve sarkom riskini artırdığı unutulmamalıdır.

EK'nde FIGO cerrahi evreleme sistemine göre klasik yöntem, total abdominal histerektomi, bilateral salpingooforektomi, periton yıkama ve retroperitoneal lenf nodu diseksiyonunu kapsamaktadır (1). Son yıllarda sağkalımı etkilemeden ameliyat sonrası oluşabilecek yan etkileri ciddi şekilde azaltması ve cerrahi sonrası kısa dönemde hayat kalitesini de artırması sebebiyle minimal invaziv cerrahi teknikler oldukça önem kazanmaktadır (10,11). Güncel yaklaşımda cerrahi olarak lenf nodunun değerlendirilmesine hastalığın risk seviyesine göre karar verilmektedir. Erken evre hastalıkta lenf nodu örneklemesi yapılmadan primer cerrahi yapılmakta veya gerekirse sentinel lenf nodu örneklemesi eklenmekte iken; yüksek riskli hastalarda pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu diseksiyonu standart cerrahiye eklenmektedir. Avrupa Medikal Onkoloji Derneği'nin (*European*

Society For Medical Oncology - ESMO) son kılavuzunda ameliyat öncesi değerlendirmede görüntüleme yöntemi olarak transvajinal US ve pelvik MRG rutin olarak önerilmektedir (12). Pelvis dışı metastaz riski yüksek olan hastalarda ise FDG PET yüksek özgüllüğü ve pozitif prediktif değeri sebebiyle ek görüntüleme yöntemi olarak önerilmektedir. Lenf nodu metastazları hem en sık görülen metastaz hem de rekürren hastalık ve sağkalımı ön görmede önemli bir belirteç olması sebebiyle tanısal görüntüleme yöntemleriyle tespit edilmesi oldukça önemlidir. Yüksek dereceli tümörlerde, %50'den fazla myometriyum invazyonu, lenfovasküler invazyon ve serviks infiltrasyonunda lenf nodu metastaz riski oldukça yüksektir. Erken evre lokalize hastalıkta sağkalım %90-95'lerin üzerinde iken lokal lenf nodu metastazlarında bu oran %57'lere, paraaortik lenf nodu metastazlarında ise %49'lara düşmektedir (13). MRG'de metastatik lenf nodu için kriterler kısa aks boyutu pelviste 8 mm, retroperitonda ise 10 mm olarak belirlenmiştir (14). Yapılan çalışmalarda MRG'nin lenf nodu metastazlarını tespit etmede duyarlılığı %50, özgüllüğü ise %95 olarak gösterilmiştir. Bollineni ve ark. (7) meta-analiz çalışmasında FDG PET'in duyarlılığını %72 ve özgüllüğünü %94 olarak bildirmektedir. Atri ve ark. (15) yaptığı çalışmada tanısal BT ile karşılaştırıldığında metastatik lenf nodu tespitinde FDG PET'in batin ve pelvis için duyarlılığının %63'e %54, özgüllüğünün %83'e %85 ve eğri altında kalan alan değerlerinin %75'e %70 olduğu görülmektedir. Okuyucular arasındaki uyuma bakıldığında da *k* değerleri FDG PET için 0,84 tanısal BT için 0,73 olarak gösterilmiştir. Pelvik MRG ve FDG PET'in karşılaştırıldığı bir başka çalışmada özellikle MRG'de yüksek risk özellikleri taşıyan hasta gruplarında FDG PET'in metastatik lenf nodunu ön görmede klasik risk sınıflandırmalarından daha yüksek bir başarı gösterdiği tespit edilmiştir (16). FDG PET'in maliyetinin yüksekliği ve her merkezde ulaşımının bulunamaması sebebiyle bu yaklaşımın FDG PET'in gereksiz kullanımının önüne geçebileceği belirtilmiştir.

Pelvik bölge dışı uzak metastaz tespit edilmesi hastalığın prognozunu ciddi şekilde düşürmektedir. Uzak metastazların tespit edilmesi hem hedefe yönelik tedavi seçiminin değiştirilmesi, hem de gereksiz yere yapılacak cerrahinin veya lokal tedaviler kaynaklı potansiyel morbiditelerin de önüne geçmesi açısından katkı sağlamaktadır. FDG PET uzak metastazları %90'dan fazla duyarlılık ve özgüllük ile göstermektedir. Prospektif ve çok merkezli yapılan bir çalışmada %11,8 hastada uzak metastaz tespit edilmiştir (17). En sık uzak metastazlar periton, supraklaviküler, torasik ve inguinal lenf

nodu metastazları, akciğer, kemik ve karaciğer olarak gösterilmiştir.

Yeniden Evreleme

EK'nde cerrahi sonrası karşılaşılan en önemli sorun pelvik nüksdür. Nükslerin sıklıkla semptomatik olması nedeni ile takipler genellikle 6 aylık aralıklarla fizik muayene ve jinekolojik değerlendirme ile yapılmaktadır (12). Özellikle yüksek riskli EK olgularının yaklaşık %20'sinde ilk üç yıl içinde nüks gelişir. Nüks sıklıkla vajinal kubbe veya pelvik ve/veya para-aortik lenf düğümlerinde meydana gelir. BT görüntüleme nüks hastalığın sadece %15'ini tespit edebilmesi sebebiyle rutin pratikte önerilmemektedir (12). FDG PET tekrarlayan lenf nodu metastazlarının tanısında yüksek (%92-93) duyarlılığı ve özgüllüğü (%93-100) (18) ve tüm vücudu değerlendirme kapasitesi ile tekrarlayan hastalığın saptanmasında tek başına BT'den daha duyarlı kabul edilmektedir (19). Ryu ve ark. (20) ameliyat sonrası takipte hastaliksız olarak kabul edilen olguların %15'inde FDG PET görüntüleme ile nüks tespit edildiğini göstermişlerdir. Ancak rutin takipte kullanımı ile ilgili çalışmalar yetersiz olup endikasyonu hasta bazında değerlendirilmelidir (21).

EK tanılı hastalarda ileri evre veya nüks hastalık durumunda 5 yıllık genel sağkalım %20-25'lere düşmekte olup, rekürren veya metastatik hastalıkta tedavi seçimi multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir. Bu hasta grubunda genellikle kemoterapi seçeneği olarak karboplatin ve paklitaksel tercih edilmektedir. Nüks hastalık genellikle yüksek dereceli tümörlerde, tanı anında ileri evre hastalıkta ve tip II EK tanılı hastalarda görülmekte olup en sık lokal lenf nodlarında ve vajinal güdük bölgesinde tespit edilmektedir (22). MRG, operasyon lojunda nüks hastalığı tespit etmekte kullanılmakta iken BT görüntüleme ise genellikle yüksek riskli hastalarda akciğer başta olmak üzere uzak metastaz tespitinde tercih edilmektedir (5). FDG PET ise hem pelvik bölgedeki nüks tespitinde hem de uzak metastazları göstermede oldukça yüksek duyarlılık (%90-100) ve özgüllüğe (%78-93) sahiptir (23,24). Kadkhodayan ve ark. (21) yaptığı toplam 11 çalışmanın (10 retrospektif, 1 prospektif) dahil edildiği vajinal kubbe nüksünün değerlendirildiği meta-analiz çalışmasında duyarlılığın %95,8, özgüllüğün %92,5, pozitif olabilirlik oranının 9,53, negatif olabilirlik oranının 0,075 olduğu gösterilmiştir. Lokal nüks, pelvik lenf nodu ve uzak metastaz tespitinde duyarlılık ve özgüllükler benzer olmakla birlikte paraaortik lenf nodu tespitinde

duyarlılık %80'lere düşmektedir (21). Ayrıca tüm hasta grubunda %22-35 arasında hastada tedavi planının değiştiği tespit edilmiştir (25,26).

Prognostik Değeri

EK'nde ameliyat öncesi değerlendirmede en önemli risk faktörleri biyopsi sonucundaki histolojik tip ve tümörün derecesi olmakla birlikte görüntüleme yöntemleriyle birlikte hastalığın yayılımı da prognoz açısından önemli fikir sağlamaktadır. Evreleme amacıyla kullanılan PET görüntülemede elde edilen maksimum standart tutulum değeri (*maximum standart uptake value* - SUV_{maks}) hastalığın agresiflik derecesini ön görmede yardımcıdır. Yapılan çalışmalarda primer tümörde izlenen yüksek SUV değerlerinin agresif tümör karakterini yansıttığı ve kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (27,28,29). Ayrıca SUV değerinin yanında metabolik tümör volümü (MTV) ve total lezyon glikolizisi (TLG) gibi metabolik parametreler yüksek dereceli tümörlerde, invazyonda ve metastatik hastalarda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulunmuştur (29). Kitajima ve ark.'nın (29) yaptığı çalışmada MTV ve TLG'nin SUV_{maks} 'a göre yüksek riskli hastalar ile düşük riskli hastaların ayırımında daha kullanışlı olabileceği gösterilmiştir. Husby ve ark. (30) da derin myometriyum invazyonu ve lenf nodu metastazı bulunan hastaların ön görülmesinde MTV değerinin kullanılabileceğini; MTV eşik değerini kullanarak preoperatif belirlenecek yüksek riskli hastalar sayesinde düşük riskli hastalarda gereksiz olabilecek lenfadenektominin önlenileceğini vurgulamıştır (30). Bir başka çalışmada ise Chung ve ark. (31) lenf nodlarının SUV_{maks} değerinin primer tümör SUV_{maks} değerine oranının nüks hastalığı ön görmede kullanılabileceğini bildirmiştir.

Gelecekte Endometrium Kanserinde PET

PET/MR

PET/MR, MRG'nin yumuşak doku kontrastını PET'in moleküler görüntüleme kapasitesiyle birleştiren oldukça hassas, jinekolojik malignitelerin yönetiminde tanısav avantajları gösterilmiş bir görüntüleme yöntemidir. PET/MR'nin kanser tespiti için daha duyarlı olduğunu veya lokal evrelemede tek başına MRG'den daha doğru olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (32). PET/MR, tümör yayılımının derecesini anatomik olarak daha hassas ve kesin olarak gösterebilmektedir. FDG PET/BT'nin EK'nde lenf nodu ve uzak metastazların tespitindeki yüksek duyarlılığı bilinmektedir (15,17). MRG, BT'den daha fazla yumuşak doku kontrastı sağladığından, PET/

MR, primer tümörün sınırlarını belirlemede ve EK için lokal infiltrasyonu saptamada PET/BT'den üstündür (32). Ayrıca PET/MR ile SUV değerinin yanı sıra MRG sayesinde difüzyon katsayısını (ADC) da elde etmek mümkündür. Uterus karsinomlarında, SUV ve görünür difüzyon katsayısı (*apparent diffusion coefficient* - ADC) değerlerinin kombinasyonu, hücresel proliferasyon (Ki-67) ile korele bulunmuştur (33). Yapılan bir çalışmada EK'nde, SUV_{maks} değerlerinin ADC minimum değerlerine oranı, yüksek dereceli tümörler, ileri evre, lenfovasküler tutulum, myometrium ve servikal invazyon ile ilişkili olarak bulunmuştur (34). SUV ve ADC değerleri farklı fizyolojik süreçlerin belirteçleri olduğu için tedavi yanıtı ile farklı ilişkileri olabilir. Bu nedenle, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde PET/MR ile elde edilen kantitatif parametrelerin kombinasyonu, bağımsız olarak değerlendirilen SUV ve ADC değerlerine göre daha faydalı olabilir. Ancak bu konuda henüz literatürde yeterli veri bulunmamaktadır.

F-18 FES PET: 16 α -[F-18]floro-17 β -östradiol (FES), [F-18] işaretli östradiol analogu olup östrojen reseptör alfaya (ER- α) yüksek afinite göstermektedir. EK'nde izlenen yüksek ER- α ekspresyonunun prognostik değeri ve sağkalım ile ilişkisi çalışmalarda gösterilmiştir (35,36). Nüks veya metastatik hastalıkta, endokrin tedavilerin özellikle düşük dereceli ve östrojen reseptör (ER) pozitif hastalarda fayda potansiyeli bulunmaktadır. Tümör biyolojisinin heterojenite gösterdiği ve tüm metastatik lezyonlardan histopatolojik örnekleme alınamayacağı da dikkate alındığında FES PET görüntüleme hem ER pozitif metastazların tespitinde hem de prognostik açıdan önem kazanmaktadır. Yamada ve ark.'nın (37) yaptığı çalışmada FES PET/BT'de primer lezyonda izlenen SUV değerinin progresyonsuz sağkalımda bağımsız prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte FES-SUV değerinin evre, histoloji, lenfovasküler invazyon ve lenf nodu metastazları ile istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (37).

Ga-68 FAPI PET: Fibroblast aktive protein (FAP), kanser ilişkili fibroblastlarda ekspresyon göstermektedir. FAP inhibitör molekülleri ile işaretlenerek elde edilen Ga-68 FAPI ajanları ile yapılan PET/BT görüntüleme birçok kanser türünde umut vaat eden sonuçlar göstermektedir (38). Ga-68 FAPI PET/BT'de kadınlarda uterusta fizyolojik olarak diffüz tarzda FAP ekspresyonunu yansıtan aktivite tutulumları gösterilmiştir. Uterusta izlenen FAP aktivitesi reproduktif ve premenopozal dönemde, postmenopozal döneme göre daha yüksektir (39). Ayrıca daha büyük uterusta daha kalın myometriuma bağlı olarak, uterus

cerrahi öyküsü bulunan olgularda yara iyileşmesine sekonder ve miyomu bulunan hastalarda daha yüksek tutulum izlenmektedir (40). Uterusta yoğun FAPI tutulumu izlenmesi sebebiyle primer uterus kaynaklı malignitelerin tespitinde Ga-68 FAPI PET/BT'nin tanısallık gücü azalmaktadır (40). Zhang ve ark. (40) çalışmasında EK tanılı bir hastada Ga-68 FAPI PET/BT görüntülemesinde SUV_{maks} değerinin F-18 FDG'ye göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bir başka çalışmada ise primer lezyonda jinekolojik maligniteler içerisinde en yüksek tutulumun EK'nde olduğu bildirilmiştir (39). EK'nde metastatik lezyonlarda yoğun FAP ekspresyonunu gösteren olgu sunumları, teranostik bir ajan olan FAPI'nin radyonüklid tedavi potansiyelini vurgulamaktadır. Ancak literatürde çok az sayıda yayın bulunması nedeni ile bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Kaynaklar

1. Kasius JC, Pijnenborg JMA, Lindemann K, et al. Risk Stratification of Endometrial Cancer Patients: FIGO Stage, Biomarkers and Molecular Classification. *Cancers* (Basel) 2021;13.
2. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:12-39.
3. Murali R, Soslow RA, Weigelt B. Classification of endometrial carcinoma: more than two types. *The Lancet Oncology* 2014;15:e268-e278.
4. Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, Shepherd JH. FIGO staging of gynecologic cancer. 1994-1997 FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *International Federation of Gynecology and Obstetrics*. *Int J Gynaecol Obstet* 1999;64:5-10.
5. Faria SC, Devine CE, Rao B, Sagebiel T, Bhosale P. Imaging and Staging of Endometrial Cancer. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 2019;40:287-294.
6. Andreano A, Rechichi G, Rebora P, Sironi S, Valsecchi MG, Galimberti S. MR diffusion imaging for preoperative staging of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2014;24:1327-1338.
7. Bollineni VR, Ytre-Hauge S, Bollineni-Balabay O, Salvesen HB, Haldorsen IS. High Diagnostic Value of 18F-FDG PET/CT in Endometrial Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *J Nucl Med* 2016;57:879-885.
8. Lerman H, Metser U, Grisaru D, Fishman A, Lievshitz G, Even-Sapir E. Normal and abnormal 18F-FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and postmenopausal patients: assessment by PET/CT. *J Nucl Med* 2004;45:266-271.
9. Prabhakar HB, Kraeft JJ, Schorge JO, Scott JA, Lee SI. FDG PET-CT of gynecologic cancers: pearls and pitfalls. *Abdom Imaging* 2015;40:2472-2485.

10. Janda M, Gebiski V, Brand A, et al. Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010;11:772-780.
11. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009;27:5331-5336.
12. Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022;33:860-877.
13. Lewin SN, Herzog TJ, Barrena Medel NI, et al. Comparative performance of the 2009 international Federation of gynecology and obstetrics' staging system for uterine corpus cancer. *Obstet Gynecol* 2010;116:1141-1149.
14. Nougaret S, Horta M, Sala E, et al. Endometrial Cancer MRI staging: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol* 2019;29:792-805.
15. Atri M, Zhang Z, Dehdashti F, et al. Utility of PET/CT to Evaluate Retroperitoneal Lymph Node Metastasis in High-Risk Endometrial Cancer: Results of ACRIN 6671/GOG 0233 Trial. *Radiology* 2017;283:450-459.
16. Fasmer KE, Gulati A, Dybvik JA, et al. Preoperative pelvic MRI and 2-[18F]FDG PET/CT for lymph node staging and prognostication in endometrial cancer-time to revisit current imaging guidelines? *Eur Radiol* 2022.
17. Gee MS, Atri M, Bandos AI, Mannel RS, Gold MA, Lee SI. Identification of Distant Metastatic Disease in Uterine Cervical and Endometrial Cancers with FDG PET/CT: Analysis from the ACRIN 6671/GOG 0233 Multicenter Trial. *Radiology* 2018;287:176-184.
18. Lee SI, Catalano OA, Dehdashti F. Evaluation of gynecologic cancer with MR imaging, 18F-FDG PET/CT, and PET/MR imaging. *J Nucl Med* 2015;56:436-443.
19. Kilcoyne A, Chow DZ, Lee SI. FDG-PET for Assessment of Endometrial and Vulvar Cancer. *Semin Nucl Med* 2019;49:471-483.
20. Ryu SY, Kim K, Kim Y, et al. Detection of recurrence by 18F-FDG PET in patients with endometrial cancer showing no evidence of disease. *J Korean Med Sci* 2010;25:1029-33.
21. Kadkhodayan S, Shahriari S, Treglia G, Yousefi Z, Sadeghi R. Accuracy of 18-F-FDG PET imaging in the follow up of endometrial cancer patients: systematic review and meta-analysis of the literature. *Gynecol Oncol* 2013;128:397-404.
22. Sohaib SA, Houghton SL, Meroni R, Rockall AG, Blake P, Reznik RH. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis. *Clin Radiol* 2007;62:28-34; discussion 35-26.
23. Chung HH, Kang WJ, Kim JW, et al. The clinical impact of [(18)F]FDG PET/CT for the management of recurrent endometrial cancer: correlation with clinical and histological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1081-1088.
24. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, et al. Performance of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in the diagnosis of recurrent uterine cancer: comparison with PET and enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36:362-372.
25. Saga T, Higashi T, Ishimori T, et al. Clinical value of FDG-PET in the follow up of post-operative patients with endometrial cancer. *Ann Nucl Med* 2003;17:197-203.
26. Park JY, Kim EN, Kim DY, et al. Clinical impact of positron emission tomography or positron emission tomography/computed tomography in the posttherapy surveillance of endometrial carcinoma: evaluation of 88 patients. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:1332-1338.
27. Walentowicz-Sadlecka M, Malkowski B, Walentowicz P, et al. The preoperative maximum standardized uptake value measured by 18F-FDG PET/CT as an independent prognostic factor of overall survival in endometrial cancer patients. *Biomed Res Int* 2014;2014:234813.
28. Budak A, Beyan E, Inan AH, et al. PET Parameters are Useful in Predicting Endometrial Cancer Risk Classes and Prognosis. *Nuklearmedizin* 2021;60:16-24.
29. Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, et al. Preoperative risk stratification using metabolic parameters of (18)F-FDG PET/CT in patients with endometrial cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:1268-1275.
30. Husby JA, Reitan BC, Biermann M, et al. Metabolic Tumor Volume on 18F-FDG PET/CT Improves Preoperative Identification of High-Risk Endometrial Carcinoma Patients. *J Nucl Med* 2015;56:1191-1198.
31. Chung HH, Cheon GJ, Kim JW, Park NH, Song YS. Prognostic value of lymph node-to-primary tumor standardized uptake value ratio in endometrioid endometrial carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45:47-55.
32. Ward RD, Amorim B, Li W, et al. Abdominal and pelvic 18F-FDG PET/MR: a review of current and emerging oncologic applications. *Abdom Radiol (NY)* 2021;46:1236-1248.
33. Surov A, Meyer HJ, Schob S, et al. Parameters of simultaneous 18F-FDG-PET/MRI predict tumor stage and several histopathological features in uterine cervical cancer. *Oncotarget* 2017;8:28285-28296.
34. Shih IL, Yen RF, Chen CA, et al. Standardized uptake value and apparent diffusion coefficient of endometrial cancer evaluated with integrated whole-body PET/MR: Correlation with pathological prognostic factors. *J Magn Reson Imaging* 2015;42:1723-1732.
35. Jongen V, Briët J, de Jong R, et al. Expression of estrogen receptor-alpha and -beta and progesterone receptor-A and -B in a large cohort of patients with endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2009;112:537-542.
36. Tsujikawa T, Yoshida Y, Mori T, et al. Uterine tumors: pathophysiologic imaging with 16alpha-[18F]fluoro-17beta-estradiol and 18F fluorodeoxyglucose PET--initial experience. *Radiology* 2008;248:599-605.

37. Yamada S, Tsuyoshi H, Yamamoto M, et al. Prognostic Value of 16α -(18 F)-Fluoro- 17β -Estradiol PET as a Predictor of Disease Outcome in Endometrial Cancer: A Prospective Study. *J Nucl Med* 2021;62:636-642.
38. Kuyumcu S, Sanli Y, Subramaniam RM. Fibroblast-Activated Protein Inhibitor PET/CT: Cancer Diagnosis and Management. *Front Oncol* 2021;11:758958.
39. Dendl K, Koerber SA, Finck R, et al. (68 Ga)-FAPI-PET/CT in patients with various gynecological malignancies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021;48:4089-4100.
40. Zhang X, Song W, Qin C, et al. Uterine Uptake of 68 Ga-FAPI-04 in Uterine Pathology and Physiology. *Clin Nucl Med* 2022;47:7-13.