

Klinik Araştırma

PET-BT’de Uterusda Tesadüfi Olarak Saptanan Benign/Fizyolojik ¹⁸F-FDG Tutulumları ve Etkileyen Faktörler

Hacı Öztürk ŞAHİN^{1,a}, Semra ÖZDEMİR²

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

ÖZET

Amaç: Flor-18 işaretli florodeoksiglukoz (18F-FDG) ile pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET-BT) tetkiki sırasında fizyolojik ve/veya benign nedenlerle oluşabilecek uterin 18F-FDG tutulumları ve bunu etkileyebilecek faktörleri araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Jinekolojik onkolojik patolojiler dışındaki nedenlerle PET-BT çekilen ve yüksek uterin 18F-FDG tutulumu saptanan, geçirilmiş uterin cerrahisi olmayan 10’u premenopozal toplam 16 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar pelvik manyetik rezonans (MR) tetkiki ile değerlendirildi.

Bulgular: Yüksek uterin 18F-FDG tutulumu mevcut olan 16 hastamızın 13’ünde uterin leiomyom saptanırken 3’ünde herhangi bir pelvik patoloji saptanmadı. Pelvik patoloji saptanmayan hastaların hepsine menstrüasyon döneminde PET-BT çekildiği saptandı. Leiomyom’lu 13 hastanın ortalama SUVmax değeri 5.41 idi. Yapılan istatistiksel analizde SUVmax değeri ile yaş, menopoz durumu, kan LDH düzeyi, miyom çapı, miyomun tekli/çoklu olması ve tamoksifen kullanımı parametreleri arasında korelasyon olmadığı saptandı. Menstrüasyon’a bağlı uterin 18F-FDG tutulumu saptadığımız 3 hastanın ortalama SUVmax değeri 7.3’dü.

Sonuç: Özellikle premenopozal dönemde PET-BT’de rastlantısal saptanan uterin 18F-FDG tutulumlarının, malign süreçler ekarte edildikten sonra menstrüasyona ya da benign patolojilere bağlı olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: PET-BT, FDG, Uterin Leiomyom, Menstrüasyon.

ABSTRACT

Incidentally Detected Benign/Physiologic Uterine ¹⁸F-FDG Uptake in PET-CT and Affecting Factors

Objective: The aim is to investigate the uterine uptake that may be caused by physiologic and/or benign reasons during fluorine-18 fluorodeoxyglucose (18F-FDG) positron emission tomography/computed tomography (PET-CT) examination and the factors affecting it.

Material and Method: A total number of 16 patients with high uterine 18F-FDG uptake, who had not undergone surgery and who had a PET-CT scan due to reasons other than gynecologic oncology were included in the study. Ten of them were in the premenopausal period. All patients were examined with pelvic magnetic resonance imaging (MRI).

Results: Of the total 16 patients with high uterine 18F-FDG uptake, uterine leiomyoma was detected in 13 of the patients, whereas there was not any sign of pelvic pathology in 3 of the patients. It was understood that the patients who were not diagnosed with pelvic pathology, had received PET-CT scan during their menstruation period. Mean SUVmax value of the 13 patients with leiomyoma was 5.41. It was determined by the statistical analysis that there is no correlation between SUVmax value and the parameters such as age, menopausal status, serum LDH level, diameter of myoma, single or multiple status of the myomas and administration of tamoxifen. Mean SUVmax values of 3 patients with detected menstruation-related uterine 18F-FDG uptake was 7.3.

Conclusion: It should be kept in mind that especially in premenopausal period, uterine 18F-FDG uptake which is incidentally detected during PET-CT may be related to menstruation or benign pathologies after excluding malignant processes.

Keywords: PET-CT, FDG, Uterine Leiomyoma, Menstruation.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Şahin HÖ, Özdemir S. PET-BT’de Uterusda Tesadüfi Olarak Saptanan Benign/Fizyolojik ¹⁸F-FDG Tutulumları ve Etkileyen Faktörler. Fırat Tıp Dergisi 2021; 26(2): 79-82.

How to cite this article: Sahin HO, Ozdemir S. Incidentally Detected Benign/Physiologic Uterine ¹⁸F-FDG Uptake in PET-CT and Affecting Factors. Fırat Med J 2021; 26(2): 79-82.

Positron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET-BT), klinik tanı için gerekli fizyolojik bilgileri doku metabolizmasındaki değişikliğe dayalı olarak veren moleküler görüntüleme yöntemidir. PET-BT tetkikinde birçok radyofarmasötik ile moleküler düzeyde görüntüleme mümkün olmakla birlikte onkolojide en yaygın olarak Flor-18 işaretli florodeoksiglukoz (¹⁸F-FDG) kullanılmaktadır. FDG bir glukoz analogu-

dur ve tümör hücrelerinde artmış glukoz metabolizmasının görüntülenmesine olanak verir (1, 2). Ancak tümör dokuların yanı sıra glukoz metabolizmasının artış gösterebildiği benign lezyonlarda, enfeksiyon ve enflamasyon durumlarında da yüksek ¹⁸F-FDG tutulumu olabilmektedir.

Tetkik sırasında saptanan fokal FDG tutulumları eş zamanlı yapılan bilgisayarlı tomografi (BT) ile lokalizasyona yardımcı olup patolojileri dışlayabilir. PET-

BT değerlendirmesinde klinik pratikte en sık semi kantitatif bir parametre olan SUVmax (maximum standardized uptake value) kullanılmakta olup bu değer ilgi alanı (region of interest=ROI) içindeki radyoaktivite konsantrasyonunun hasta vücut ağırlığına standardize edilmesiyle elde edilir. Glikolitik aktivitesi yüksek dokuların SUVmax değeri de yüksektir.

Leiomyom kadınlarda en sık karşılaşılan pelvik tümördür ve reproduktif dönemde insidansı %30'dur (3). Lee ve ark. (4) benign uterin fibroid'lerde ^{18}F -FDG metabolizmasının arttığını ilk kez raporlamıştır. Uterin fibroid'lerdeki FDG tutulum mekanizması halen tam olarak bilinmese de damarlardaki hücre yapısı, tümör hücre proliferasyon faktörleri ve doku glukoz transporter-1 (GLUT-1)'e bağlı olabileceği düşünülmektedir (5). Menstrüasyon döneminde de endometriyumda fizyolojik ^{18}F -FDG tutulumları gözlenmiştir (6, 7). Bizde çalışmamızda PET-BT'de rastlantısal olarak uterin ^{18}F -FDG tutulumu saptanarak tarafımıza konsülte edilen hastaları araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalımıza, Ocak 2016-Ocak 2018 tarihleri arasında fakültemiz Nükleer Tıp Anabilim Dalı'ndan rastlantısal olarak uterin ^{18}F -FDG tutulumu saptanarak konsülte edilen hastalar çalışmaya alındı. Anamnezinde jinekolojik malignite yada cerrahi geçiren hastalar ile ileri değerlendirmesinde jinekolojik malignite saptanan, klinik muayene ve radyolojik tetkik yapılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalarımıza pelvik manyetik rezonans (MR) inceleme yapıldı. Sonuç olarak 10'u premenopozal 16 hastanın bilgilerine ulaşıldı. Çalışmamız 13/03/2019 tarih ve 2019-06 karar numarası ile Üniversitemiz klinik araştırmalar etik kurulu onayı almıştır.

PET-BT Görüntüleme

Tüm hastalar PET-BT tetkik öncesi hem sözel hem yazılı olarak bilgilendirilerek rutin olarak yazılı onamaları alındı. En az 4 saatlik açlık sonrası hastaların açlık kan şekeri ölçüldü ve açlık kan şekeri 200 mg/dl'nin altında olanlara 8-12 mCi (296-444 MBq) ^{18}F -FDG intravenöz (i.v) yoldan enjekte edildi. Enjeksiyon öncesi 500 ml %0.9'lük NaCl ile hasta hidrasyonu ve oral kontrast madde alması sağlandı. Hastalar enjeksiyonu takiben 45-60 dakika yarı yatar pozisyonda dinlendirildikten sonra çekime alındı. Kafa kaidesinden uyluk proksimaline kadar 8-9 yatak pozisyonunda (3 dk/yatak) tüm vücut görüntüleme (Siemens Biograph DUO PET/CT) yapıldı. Görüntüler değerlendirilerek SUVmax değeri 2.5 ve üzerinde olan lezyonlar yüksek olarak kabul edildi. Jinekolojik dışı malignite nedeniyle PET-BT çekimi yapılan ve görüntülerinde rastlantısal olarak yüksek uterin ^{18}F -FDG tutulumu saptanan olgular benign-malign lezyon ayırımı için kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine yönlendirildi.

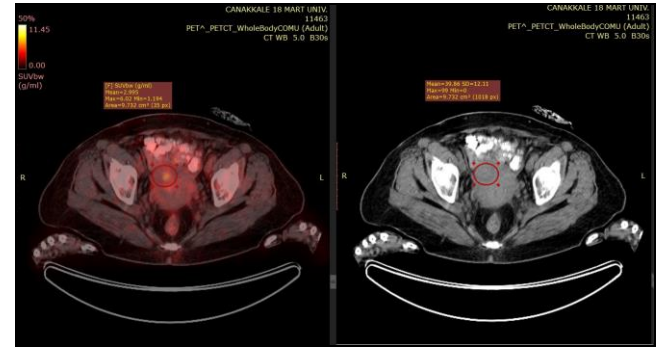
İstatistik

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılmayan parametreler için ise Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda nicel değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Analizlerde IBM SPSS Statistics for Windows, Version 19.0. Armonk, NY: IBM Corp; 2010 programı kullanıldı. $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Uterin yüksek ^{18}F -FDG tutulumu nedeni ile bölümümüzde ileri tetkikleri yapılan ve çalışma kriterlerimize uyan 16 hasta tespit edildi. Olgularımızın ortalama yaşı 51.3 (41-71) olarak bulundu. 16 hastamızın 13'ünde uterin leiomyom, 3'ünde menstrüasyona bağlı fizyolojik endometriyum tutulumu saptandı.

Uterin leiomyom saptanan 13 hastamızın ortalama SUVmax değeri 5.41 idi. (minimum değer 2.7, maksimum değer 10.7) (Şekil 1).



Şekil 1. Kırkçü yaşındaki hastamızda aksiyel PET-BT görüntülemesinde uterin fundus kaynaklı, tekli myom ve yüksek ^{18}F -FDG tutulumu izleniyor (SUVmax:6.2).

Yaş, kan laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi ve myom çapı ile SUVmax değerleri arasında anlamlı korelasyon yoktu (Tablo 1).

Tablo 1. Uterin myom SUVmax değerlerinin yaş, myom çapı ve kan LDH seviyesi ile korelasyon tablosu.

	SUV Max/ r	p
Yaş	-0.279	0.352
Miyom Çapı	-0.322	0.398
LDH	0.357	0.385

SUV-max: maximum standardized uptake value, LDH: Laktat dehidrogenaz. Normal dağılım göstermeyen yaş, LDH, myom çapı, SUV-max değerlendirilmesinde Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Cerrahi geçiren tek hastamız en büyük myom boyutuna sahipti (20 cm), selüler leiomyom tanısı almıştı ve SUVmax değeri 3'dü.

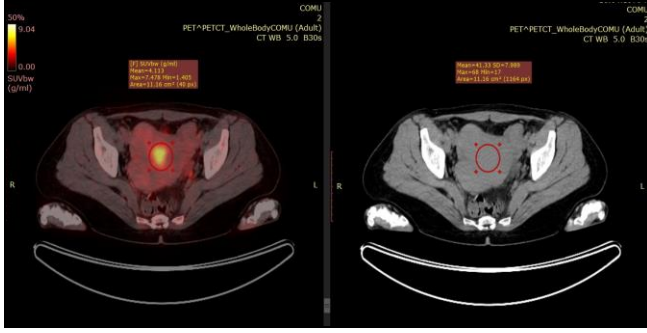
Uterin leiomyom'lu hastalarımızı menopozal durumu ve myomun tekli/çoklu olmasına göre gruplandırığımızda SUVmax değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Tamoksifen kullanan 5 hastamızın 2'si premenopozaldi ve yine hormonal ilaç kullanımını ile SUVmax değerleri arasında istatistiksel anlamlılık bulmadık (Tablo 2).

Tablo 2. SUVmax değerinin tekli/çoklu myom sayısı, menopozal durum ve tamoksifen kullanımı ile ilişkisi.

	n (sayı)	SUVmax	P	
Çoklu Myom	Yok	8	4.85 (3-10.7)	0.884
	Var	5	4.6 (2.7-8.6)	
Menopoz Durumu	Hayır	10	5.7 (3.0-11.3)	0.329
	Evet	6	4.0 (2.7-8.6)	
Tamoksifen Kullanımı	Hayır	8	4.45 (2.7-10.7)	0.380
	Evet	5	6.0 (3.6-8.6)	

SUVmax: maximum standardized uptake value, veriler median (min-max) olarak sunuldu. $p < 0.05$ anlamlı olarak değerlendirildi.

Premenopozal fizyolojik endometriyal ¹⁸F-FDG tutulumu saptadığımız 3 hastamız da menstrüasyon dönemindeydi ve SUVmax değerleri 3.3, 7.4 ve 11.3 (ortalama 7.3)'dü ancak menstrüasyonun kaçınıcı gününde oldukları kayıtlarda belirtilmemiştir (Şekil 2).



Şekil 2. Menstrüasyon dönemindeki 38 yaşındaki hastamızda aksiyel PET-BT görüntüleme ile izlenen yüksek ¹⁸F-FDG tutulumu (SUVmax: 7.4).

TARTIŞMA

Premenopozal hastalarda, endometriyal ¹⁸F-FDG tutulumu menstrüel siklus dönemi ile ilgilidir. Menstrüasyon ve ovulasyon fazında endometriyal tutulum 2 kez pik yapar (7, 8). Menstrüasyon'un ilk birkaç günündeki endometriyal tutulum dejenerer ve nekrotik endometriyumun devam eden kanaması ve subendometriyal myometriyumun peristaltik hareketi ile ilişkili olabilir (9, 10). Lerman ve ark. SUVmedian değeri menstrüasyon döneminde 5 ± 3.2 , ovulatuvar fazda ise 3.7 ± 0.9 olarak vermiştir (8). Diğer bir çalışmada ise menstrüasyon'un ilk 3 gününde endometriyal SUV değeri 4.6 ± 1.0 olarak ölçülmüştür (5). Çalışmamızda menstrüasyon dönemindeki 3 hastamızın ortalama SUVmax değeri 7.3 olarak ölçüldü.

Premenopozal hastalarda OKS kullanımı endometriyal ¹⁸F-FDG tutulumunu endometriyal glandları supresyona alıp, atrofiye sebep olarak ovulasyon ve menstrüasyonu olmayan premenopozal hastaların değerlerine düşürürken, rahim içi araç (İUD) bulunması ise inflamatuvar süreçlere sekonder olarak artırabilir (5, 11, 12). Meme kanseri nedeniyle hormonal terapi alan

hastalarda endometriyum'un ortalama SUV değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır (8). Bizim çalışmamızda da leiomyom'u olup tamoksifen kullanan meme kanseri özgeçmişli olan hastalarda uterin leiomyom SUVmax değerlerinde hormon kullanmayan hastalarla kıyaslandığında anlamlı fark yoktu.

Leiomyom'lardaki FDG uptake mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Hücre yapısı, mikrovasküler yoğunluk, fibroblast ya da değişici büyüme faktörleri gibi tümör hücre çoğalmasını sağlayan faktörler, glukoz transporter-1 ve heksokinaz enzim ekspresyonları suçlanmıştır (5, 13, 14). Miksoid, hemorajik ve selüler varyantlı myom'larda glukoz transporter-1 ekspresyonunun fazla olması, FDG tutulum mekanizmasını histolojik bulgularla açıklamaya yardımcı olsa da leiomyom subtiplerinde ortalama SUV değerlerinde anlamlı yükseklik bulunmamıştır (15, 16). Bizim çalışmamızda histolojisi miksoid myom olarak raporlanan 20 cm çapındaki en büyük myomun SUVmax değeri 3 olarak bulunmuştur.

Nishizawa ve ark. (5) myom tanısı MR ile gösterilmiş 13 premenopozal ve 20 postmenopozal hastanın hiçbirinde uterin FDG tutulumu görmemiş ve uterin myom'larda FDG artışının nadir olarak görüldüğünü belirtmiştir. Yine Tsukada ve ark. (17) bilinen uterin leiomyom'lu hastaların sadece %0.5'inde FDG tutulumu izlemiş ve kan LDH seviyelerinde anormallik saptamamışlardır.

Uterin leiomyom'larda FDG tutulum oranları ve SUV değerleri menopozal duruma göre farklı olabilir. Premenopozal hastalarda FDG tutulum oranı ve ortalama SUV değeri anlamlı olarak yüksektir (5, 18). Ma Y ve ark. (18) SUVmax değerini pre ve postmenopoz hastalarda sırasıyla 3.6 ± 2.5 ve 1.8 ± 0.6 olarak saptamıştır. Chura ve ark. (19) ise vaka serisi olarak yayınladığı 3 leiomyom tanılı postmenopozal hastada SUV değerlerini 19.9, 3.4 ve 6.0 gibi yüksek değerler olarak belirtmiştir. Bizim çalışmamızda ise pre ve postmenopozal duruma göre SUVmax değerleri arasında istatistiksel anlamlılık yoktu ve ortalama SUVmax değerimiz 5.41 idi.

Uterin leiomyom'larda SUV değeri; yaş, tümör büyüklüğü ve myom sayısına göre sınıflandırıldığında korelasyon bulunmamıştır (15, 17, 18). Biz de çalışmamızda yaş, myom büyüklüğü ve leiomyomun tekli/çoklu olması ile SUVmax değeri arasında ilişki bulamadık.

Çalışmamızdaki en önemli kısıtlılıklar; hasta sayımızın az olması yanında, leiomyom tanısının cerrahi uygulanarak histolojik düzeyde belirlenme oranının düşük olmasıdır.

Sonuç olarak özellikle premenopozal dönemde PET-BT'de rastlantısal saptanan uterin ¹⁸F-FDG tutulumlarının benign-malign lezyon açısından ayırımının yapılması önemli olup, bu tutulumların menstrüasyona ya da benign patolojilere bağlı olabileceği akıld tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Rohren EM, Turkington TG, Coleman R. Clinical application of PET in oncology. *Radiology* 2004; 231: 302-32.
2. Fletecher JW, Djulbegovic B, Soares H et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med* 2008; 49: 480-508.
3. Vollenhoven BJ, Lawrence AS, Healy DL. Uterine fibroids: a clinical review. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 285-98.
4. Lee WL, Liu RS, Yuan CC, Chao HT, Wang PH. Relationship between gonadotropin-releasing hormone agonist and myoma cellular activity: preliminary findings on positron emission tomography. *Fertil Steril* 2001; 75: 638-9.
5. Nishizawa S, Inubushi M, Kido A et al. Incidence and characteristics of uterine leiomyomas with FDG uptake. *Ann Nucl Med* 2008; 22: 803-10.
6. Yasuda S, Ide M, Takagi S, Shohtsu A. Intrauterine accumulation of F-18 FDG during menstruation. *Clin Nucl Med* 1997; 22: 793-4.
7. Chandler S, Meltzer CC, McCook BM. Physiologic uterine uptake of FDG during menstruation demonstrated with serial combined positron emission tomography and computed tomography. *Clin Nucl Med* 2002; 27: 22-4.
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: 266-71.
9. Kunz G, Leyendecker G. Uterine peristaltic activity during the menstrual cycle: characterization, regulation, function and dysfunction. *Reprod Biomed Online* 2002; 42: 5-9.
10. Nakai A, Togashi K, Yamaoka T et al. Uterine peristalsis shown on cine MR imaging using ultrafast sequence. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18: 726-33.
11. Lobo RA, Stanczyk FZ. New knowledge in the physiology of hormonal contraceptives. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1499-507.
12. Julian A, Payoux P, Rimalho J, Paynot N, Esquerre J. Uterine uptake of 18F FDG on PET induced by an intrauterine device: unusual pitfalls. *Clin Nucl Med* 2007; 32: 128-9.
13. Stewart E, Nowark R. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular area. *Hum Reprod Update* 1996; 2: 295-306.
14. Kubota R, Yamada S, Kubota K, Ishiwata K, Tamahashi N, Ido T. Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography. *J Nucl Med* 1992; 33: 1972-80.
15. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Kaji Y, Sugimura K. Standardized uptake values of uterine leiomyoma with 18F-FDG PET/CT: variation with age, size, degeneration, and contrast enhancement on MRI. *Ann Nucl Med* 2008; 22: 505-12.
16. Yoshida Y, Tsujikawa T, Kurokawa T et al. Assessment of fluorodeoxyglucose uptake by leiomyomas in relation to histopathologic subtype and the menstrual state. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33: 877-81.
17. Tsukada H, Murakami M, Shida M et al. 18F-fluorodeoxyglucose uptake in uterine leiomyomas in healthy women. *Clin Imaging* 2009; 33: 462-7.
18. Ma Y, Shao X, Shao X, Wang X, Wang Y. High metabolic characteristics of uterine fibroids in 18F-FDG PET/CT imaging and the underlying mechanisms. *NuclMed Commun* 2016; 37: 1206-11.
19. Chura JC, Truskinovsky AM, Judson PL et al. Positron emission tomography and leiomyomas: clinicopathologic analysis of 3 cases of PET scan-positive leiomyomas and literature review. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 247-52.

Hacı Öztürk ŞAHİN 0000000279158235
 Semra ÖZDEMİR 0000000313029630