



Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserli Hastalarda FDG PET/BT Parametrelerinin Evre ve Patolojik Veriler ile İlişkisi

Correlation of FDG PET/CT Parameters with Stage and Pathologic Data in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer

Adem Maman¹ | Rabia Demirtaş²

¹Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Nuclear Medicine, Erzurum, Türkiye.

²Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Erzurum, Türkiye.

ORCID ID: AM: 0000-0002-7742-1028 RD: 0000-0001-8743-1847

Sorumlu Yazar | Correspondence Author

Adem Maman

adem.maman@atauni.edu.tr

Address for Correspondence: Atatürk University, Faculty of Medicine, Department of Nuclear Medicine 25240, Erzurum, Türkiye.

Makale Bilgisi | Article Information

Makale Türü | Article Type: Araştırma Makalesi | Research Article

Doi: <https://doi.org/10.52827/hitmedj.1373286>

Geliş Tarihi | Received: 09.10.2023

Kabul Tarihi | Accepted: 08.01.2024

Yayın Tarihi | Published: 26.02.2024

Atıf | Cite As

Maman A, Demirtaş R. Correlation of FDG PET/CT Parameters with Stage and Pathologic Data in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. Hitit Medical Journal 2024;6(1): 63-70 <https://doi.org/10.52827/hitmedj.1373286>

Hakem Değerlendirmesi: Alan editörü tarafından atanan en az iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Etik Beyanı: Atatürk Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 16.01.2020 tarihinde B.30.2.ATA.0.01.00/48 no.lu onayı alındı.

İntihal Kontrolleri: Evet - (iThenticate)

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Şikayetler: hmj@hitit.edu.tr

Katkı Beyanı: Fikir/Hipotez: AM, RD Tasarım: AM, RD Veri Toplama/Veri İşleme: AM, RD Veri Analizi: AM, RD Makalenin Hazırlanması: AM

Hasta Onamı: Hastalardan onam alınmıştır.

Finansal Destek: Finansal destek alınmamıştır.

Telif Hakkı & Lisans: Dergi ile yayın yapan yazarlar, CC BY-NC 4.0 kapsamında lisanslanan çalışmalarının telif hakkını elinde tutar.

Peer Review: Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

Ethical Statement: Approval of Atatürk University Clinical Research Ethics Committee was received on 16.01.2020, numbered B.30.2.ATA.0.01.00/48.

Plagiarism Check: Yes - (iThenticate)

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Complaints: hmj@hitit.edu.tr

Authorship Contribution: Idea/Hypothesis: AM, RD Design: AM, RD Data Collection/Data Processing: AM, RD Data Analysis: AM, RD Article Preparation: AM

Informed Consent: Consent was obtained from the patients.

Financial Disclosure: No financial support was received.

Copyright & License: Authors publishing with the journal retain the copyright of their work licensed under CC BY-NC 4.0.

Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserli Hastalarda FDG PET/BT Parametrelerinin Evre ve Patolojik Veriler ile İlişkisi

Özet

Amaç: Akciğer kanserli hastaların pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografisi (PET/BT) görüntülerinden elde edilen primer lezyonun maksimum standartlaştırılmış alım değeri (SUVmax), SUVmean, metabolik tümör hacmi (MTV) ve total lezyon glikolizi (TLG) değerlerinin hastalık evresi ve patolojik verilerle ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında 2020-2023 tarihleri arasında histopatolojik olarak küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı alan ve evreleme amacıyla PET/BT görüntülemesi yapılan toplam 81 hasta çalışmaya alındı. Hastaların PET/BT görüntülerinden elde edilen primer lezyonun, SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile patolojik veriler not edildi. Küçük hücre dışı akciğer kanseri tanısı alan hastaların PET/BT görüntüleri kullanılarak patolojik veriler eşliğinde TNM evreleme sistemine göre evrelendirildi. Veriler SPSS 20.0 programı ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 66 erkek ve 15 kadın toplam 81 hastanın ortalama yaşı 60 ± 10 (26-78) olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada, KHDAK tanılı hastalar evreleme PET/BT'nin yarı-kantitatif SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile ilişkisi analiz edildi. Yaptığımız araştırmaya göre, plevral invazyon, lenf nodu metastazı, tümör çapı ve TNM evre ile SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu görüldü ($p<0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak kısıtlı hasta ile yaptığımız bu çalışmanın SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG'nin KHDAK hastalarının sınıflandırılmasında ve tümörün agresifliğinin belirlenmesinde belirgin bir öneme sahiptir. Bu konuda daha geniş kapsamlı prospektif çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Akciğer Kanseri, FDG PET/BT, KHDAK, MTV, TLG.

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the relationship between the maximum standardized uptake value (SUVmax), SUVmean, metabolic tumor volume (MTV), and total lesion glycolysis (TLG) values of the primary lesion obtained from positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) images of lung cancer patients with disease stage and pathological data.

Material and Method: A total of 81 patients with histopathologically diagnosed lung cancer who underwent PET/CT imaging for the diagnosis and staging of lung cancer between 2020 and 2023 in the Department of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, were included in the study. SUVmax, SUVmean, MTV, and TLG values of the primary lesion obtained from PET/CT images of the patients and pathologic data were noted. Patients diagnosed with non-small cell lung cancer (NSCLC) were staged according to the TNM staging system using PET/CT images and pathologic data. Data were analyzed with SPSS 20.0 program.

Results: The mean age of 81 patients, 66 males and 15 females, was 60 ± 10 years (26-78). In this study, we analyzed the association of PET/CT with semi-quantitative SUVmax, SUVmean, MTV, and TLG values in staging patients with NSCLC. According to our study, there were statistically significant differences in SUVmax, SUVmean, MTV, and TLG values with pleural invasion, lymph node metastasis, tumor diameter, and TNM stage ($p<0.05$).

Conclusion: The mean age of 81 patients, 66 males and 15 females, was 60 ± 10 years (26-78). In this study, we analyzed the association of PET/CT with semi-quantitative SUVmax, SUVmean, MTV, and TLG values in staging patients with NSCLC. According to our study, there were statistically significant differences in SUVmax, SUVmean, MTV, and TLG values with pleural invasion, lymph node metastasis, tumor diameter, and TNM stage ($p<0.05$).

Keywords: FDG PET/CT, Lung Cancer, MTV, NSCLC, TLG.

Giriş

Akciğer kanseri, dünya genelinde erkeklerde en yaygın kanser ölüm sebebidir ve kadınlarda bu açıdan ikinci sıradadır. Farklı ülkelerdeki tütün tüketiminin oranına göre, akciğer kanserinin görülme sıklığı popülasyonlar arasında ciddi derecede değişiklik gösterir. Bu, kanserin yayılımının ve etkilerinin coğrafi ve kültürel faktörlere bağlı olarak değiştiğini gösterir (1). Akciğer kanseri genel olarak iki ana türe ayrılır: yaklaşık %80'lik bir orana sahip küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) ve akciğer kanserlerinin geri kalan %20'sini içeren küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) (2). Akciğer kanserinin erken ve doğru tanısı, başarılı tedavi ve iyi sonuç için çok değerlidir. KHDAK'de evre 1 de tespit edilen hastaların, cerrahi müdahale ile 5 yıllık hayatta kalma oranı yaklaşık olarak %70 civarında olmasına rağmen, metastaz gelişmiş hastalarda, bu durum %5'e kadar düşebilmektedir (2, 3).

Glukoz analogu florodeoksiglukozun (FDG) pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografisi (PET/BT), görüntülemenin kanserin vücutta yayılımını ve evresini belirlemek, malign/benign ayrımı, nüks ve tedaviye yanıtın saptanması için etkili bir araç olarak görülmekte ve uluslararası kılavuzlarda geniş bir uygulama alanı bulmaktadır (4). Bazı çalışmalarda primer tümörün maksimum standartlaştırılmış alım değeri (SUVmax), KHDAK hastalarında evre, nodal durum, histolojik tip, farklılaşma ve tümör ilerlemesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (5). Bununla beraber FDG-PET/BT ile ölçülen metabolik tümör hacmi (MTV) ve toplam lezyon glikolizi (TLG) gibi hacim parametreleri de maligniteli hastalarda potansiyel prognostik faktörler olarak değerlendirilebilir (6). Yapılan çalışmalarda yüksek MTV ve TLG değerlerinin akciğer kanserinde, genel (OS) ve hastaliksız sağkalım (DFS) için prognostik faktör olarak kullanılabilecekleri ileri sürülmüştür (7). MTV, FDG alımının arttığı tümör dokusunun hacmi olarak tanımlanır. MTV, tüm tümör kütlelerinin metabolik bilgisini ifade ettiğinden, tümör özelliklerine, genellikle tümörün yalnızca metabolik olarak en aktif kısmını temsil eden SUV max'a göre daha duyarlı olmasıdır (6). TLG, MTV ve SUVmax parametrelerinin birleşimi olarak, tümör yükünün değerlendirilmesinde kullanılır (8).

Bu çalışmada, retrospektif olarak taranan KHDAK hastalarında TNM evre, lenf nodu metastazı, plevral invazyon, STAS ve Tümör boyutu ile FDG PET/BT'nin yarı-kantitatif SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri arasındaki ilişki analiz edildi.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Tasarımı

Çalışmamızda, 2020-2023 yılları arasında Tıp Fakültesi

Nükleer Tıp Anabilim Dalına FDG PET/BT için ilk evreleme amacıyla başvuran hastalar arasından belirlenen dahil edilme kriterlerine göre bir çalışma grubu oluşturuldu. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan bu çalışma için 16.01.2020 tarihinde 01/48 numaralı karar ile onay alındı.

Çalışmaya hasta dahil edilme kriterleri; patolojik olarak KHDAK tanısı doğrulanmış olmak; daha önceden bilinen başka bir kanser öyküsü olmamak; tetkik öncesinde tümör nedeniyle opere olmamış olmak; tetkik öncesinde tümör nedeniyle kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) almamış olmak; patoloji raporunda STAS ve plevral invazyona ait verilerin olması olarak belirlendi. Diyabeti olan hastalar (n=2), değerlendirme esnasında görüntü kalitesi tanısız düzeyde olmayan (n=2) ve başka bir primer tümör odağı saptanan hastalar (n=1) çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik veriler ve patoloji raporuna ait veriler hastane otomasyon sisteminden temin edildi. Hastaların TNM evrelemesi (versiyon 8), FDG PET/BT görüntüleri tek tek yeniden incelenerek Evre I, II, III, IV şeklinde yapıldı.

PET/BT

Hastalar PET/BT için en az 6 saat aç bırakıldı. 18F FDG infüzyonundan önce kan şekeri seviyelerinin 140 mg/dl'den düşük veya buna eşit olduğu doğrulandı. Görüntülemeye 1 saat önce intravenöz olarak 5,5-6,5 MBq/kg 18F FDG uygulandı. Enjeksiyondan bir saat sonra hastanın başından uyluk üst kısmına kadar Biograph 6 PET/BT (Siemens Medical Systems, Almanya) cihazı kullanılarak görüntüsü alındı. Alınan tüm vücut PET/BT görüntüleri nükleer tıp hekimi tarafından patolojik lezyon alanı manuel olarak işaretlendi ve 18F-FDG tutulumuna ait SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri Siemens VIA programı tarafından otomatik olarak ölçülerek kaydedildi. SUVmax eşik değeri 2 olarak belirlendi.

Patoloji Verilerinin Elde Edilmesi

STAS; mikropapiller (MP) kümeler, solid yuvalar veya ana tümörün kenarının ötesindeki hava boşluklarında yayılan tek hücreler olarak değerlendirildi. STAS varlığına ve yokluğuna göre olgular 2 gruba ayrıldı. PLO, plevra tutulumu olmayan tümör; PL1, tümör visseral plevranın elastik tabakasının ötesine yayılmış ancak plevral yüzeyde açığa çıkmamış; PL2, plevral yüzeye yayılmış tümör ve PL3, parietal plevraya yayılmış tümör (PL3, parietal plevral invazyonla birlikte göğüs duvarı invazyonu olarak sınıflandırılır) olarak değerlendirildi. Plevral invaz olan ve olmayan hastalar 2 gruba ayrıldı.

Tümör boyutu akciğer kanserlerinin evrelemesinde önemli bir faktördür. Primer tümörün boyutuna göre ≤ 3 cm, $>3-5$ cm, $>5-7$ cm, >7 cm şeklinde 4 gruba ayrıldı.

Lenfovasküler invazyon var /yok şeklinde belirlendi. Patolojik evreleme sonrası vakaların PET/BT görüntüleri ile beraber TNM evrelemeleri yapıldı.

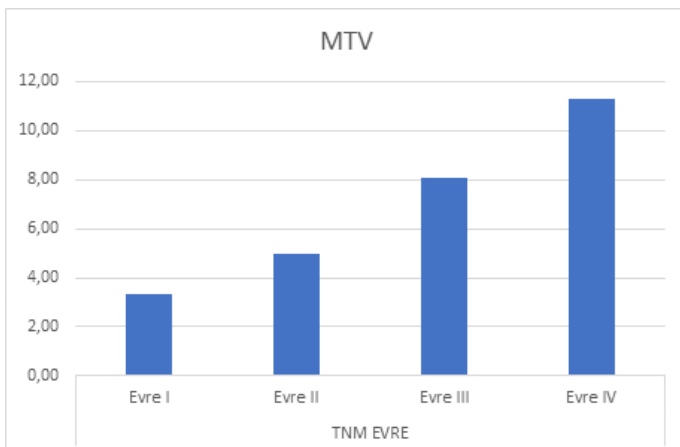
İstatistik Yöntemler

Analizler IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk-W testi, Kolmogorov Simirnov testi, Q-Q plot, skewness ve kurtosis ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. İki denli fazla bağımsız grup ile sürekli değişkenlerin kıyaslanmasında normal dağılım şartı sağlandığı durumda ANOVA testi, sağlanmadığı durumda Kruskal Wallis testi kullanıldı. ANOVA testi sonrası post-hoc testler varyanslar homojen olduğunda Tukey testi ile varyanslar homojen olmadığı durumda Tamhane's T2 testi kullanılarak yapıldı. Kruskal Wallis testi sonrası post-hoc testler için Kruskal Wallis 1-way ANOVA (k samples) testi kullanılarak yapıldı. İki nicel değişkenin kıyaslanmasında normal dağılım şartı sağlanıyorsa Pearson korelasyonu ile sağlanmıyorsa Spearman korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

Bulgular

Çalışmamıza 15'i (%18,5) kadın, 66'sı (%81,5) erkek olmak üzere toplam 81 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 60 ± 10 (min=26, max=78) olarak bulunmuştur. Olguların %29,6'sı (n=24) Evre I, %39,5'i (n=32) Evre II, %18,5'i (n=15) Evre III, %12,3'ü (n=10) Evre IV'dür. Olguların klinik özellikleri Tablo I'de listelenmiştir.

Şekil I. MTV ortalama değerleri ile TNM evreler arasında pozitif bir korelasyon mevcut.



(r ; 0,496 $p < 0,001$)

Hastaların SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile TNM evre arasındaki verilerin istatistiksel analiz sonuçları Tablo II'de verilmiştir. TLG ve MTV değerlerinde Evre I, Evre II, Evre III ile Evre IV arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p < 0,05$). Ayrıca TLG ve MTV değerlerinde Evre I, Evre II, Evre III ile Evre IV arasında belirgin korelasyon (Şekil I ve II) izlenmiştir. SUVmax ve SUV mean değerleri ile evreler arasında korelasyon olmasına rağmen (Şekil III), yalnızca Evre I-IV ve Evre II-IV arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p < 0,05$).

Primer tümöre ait SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri bakımından lenf nodu tutulumu olan ve olmayan hastalar arasındaki karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları Tablo III'de verilmiştir. Lenf nodu tutulumu olan hastalar ile olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Tablo I. Olguların demografik özellikleri

		Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Kadın	15	%18,5
	Erkek	66	%81,5
TANI	ADC	45	%55,6
	SCC	36	%44,4
TNM Evre	Evre I	24	%29,6
	Evre II	32	%39,5
	Evre III	15	%18,5
	Evre IV	10	%12,3
Çap (cm)	≤ 3	35	%43,2
	$> 3 \leq 5$	34	%42
	$> 5 \leq 7$	8	%9,9
	> 7	4	%4,9
Lenfovasküler inv.	Var	46	%56,8
	Yok	35	%43,2
Plevral inv.	Var	25	%30,9
	Yok	56	%69,1
STAS	Var	46	%56,8
	Yok	35	%43,2
Lenf Nodu	Var	22	%27,2
	Yok	59	%72,8

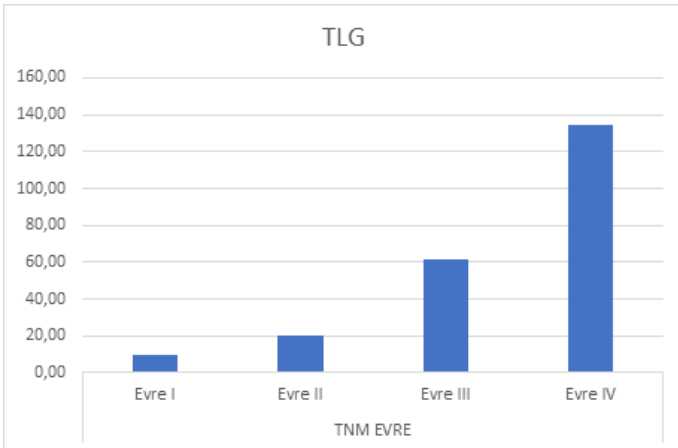
Primer tümöre ait SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile plevral invazyon arasındaki ilişkinin istatistiksel analiz sonuçları Tablo IV'te sunulmuştur. Plevral invazyonu olan hastalar ile olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir ($p < 0,05$).

Tablo II. Hastaların SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile TNM Evreleri arasındaki verilerin istatistiksel analiz sonuçları. * Post-hoc teste göre anlamlı olan kategoriler.

TNM	EVRE I	EVRE II	EVRE III	EVRE IV	ki-kare	p
	ort ± std	ort ± std	ort ± std	ort ± std		
SUVmax	7,48 ± 7,52*	9,05 ± 6,26	12,73 ± 8,38	18,61 ± 7,38*	19,780	<0,001
SUVmean	4,48 ± 4,35*	5,4 ± 3,65*	7,29 ± 4,68	10,47 ± 3,93*	18,555	<0,001
TLG	16,15 ± 18,47*	47,8 ± 79,41*	119,53 ± 174,36*	245,48 ± 236,83*	27,994	<0,001
MTV	3,80 ± 2,92*	7,88 ± 9,92*	16,29 ± 21,15*	22,34 ± 21,07*	20,083	<0,001

Primer tümör boyutlarına göre hastalar dört gruba ayrılmıştır: I= ≤3 cm, II= >3-≤5 cm, III= >5-≤7 cm, IV= >7 cm.

Şekil II. TLG ortalama değerleri ile TNM evreler arasında pozitif bir korelasyon mevcut.



(r; 0,583 p<0,001)

Hastaların SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile lezyon boyutları arasında yapılan istatistiksel analizde, SUVmax ve SUVmean değerlerinde sadece I. ile III. grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Benzer şekilde, primer tümörün MTV ve TLG değerleri ile tümör boyutu arasında yapılan analizde, I. ile III.-IV. ve II. ile III.-IV. gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuş (p<0,05), ancak I. ile II. ve III. ile IV. grupların kendi arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo V).

Tablo III. Primer tümöre ait SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile lenf nodu yayılımı arasındaki verilerin istatistiksel analiz sonuçları.

Lenf nodu metastazı	Var	Yok	Z	p
	ort ± std	ort ± std		
SUVmax	15,92±7,96	8,66±7,14	-3,72	<0,001
SUVmean	8,99±4,39	5,17±4,11	-3,59	<0,001
TLG	161,91±200,19	49,60±105,53	-3,93	<0,001
MTV	16,03±17,75	8,12±12,17	-2,73	0,006

Patolojik veriler içerisinde STAS ile SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (sırasıyla p=0,303, p=0,263, p=0,469, p=0,610). Yine patoloji verilerinden lenfovasküler invazyon ile PET-BT parametreleri arasında da anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla p=0,587, p=0,4890, p=0,182, p=0,226).

Tablo IV. Primer tümöre ait SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile plevral invazyon arasındaki verilerin istatistiksel analiz sonuçları.

Plevral inv	Var	Yok	Z	p
	ort ± std	ort ± std		
SUVmax	13,89± 8,08	9,50±7,73	-2,382	0,017
SUVmean	7,92±4,48	5,60±4,38	-2,328	0,020
TLG	155,75±203,87	53,63±108,63	-3,244	0,001
MTV	18,90±22,71	7,24±8,01	-2,640	0,008

Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre akciğer kanseri en sık görülen üç kanserden biridir ve kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir (9). Akciğer kanserinin erken ve doğru tanısı, başarılı tedavi ve iyi sonuç için çok değerlidir (10). TNM patolojik evreleme sistemi prognozu belirlemede en çok kabul edilen belirteç olsa da aynı evrede olan hastalardaki farklı prognozu açıklayamamaktadır (11, 12). Bu nedenle kanserin tanı, evreleme ve prognostik değerlendirme için non-invaziv bir yöntem olan PET/BT teknolojisi çok değerlidir (13).

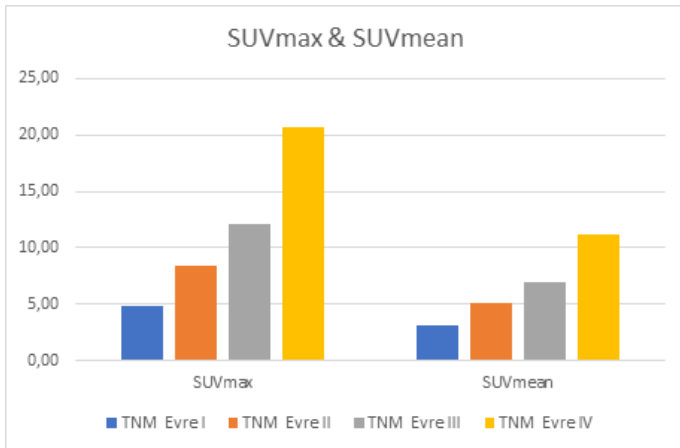
Yaptığımız araştırmaya göre, TNM evre ile primer tümöre ait MTV ve TLG değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü. Evreler arttıkça değerlerinde korelatif olarak arttığı izlenmiştir. (Şekil I ve II) Hyun ve arkadaşları 529 erken evre KHDAK hastasının (evre 1 ve 2) çok değişkenli analizinde MTV ile tümör evresi arasında benzer bir ilişki olduğunu göstermiştir (14). Meloni ve arkadaşları (6) erken evre KHDAK hastalarının TLG değerlerinin yüksekliği nüks açısından tümörün daha agresif olduğunu göstermiştir.

Tablo V. Primer tümöre ait SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile lezyon çapı arasındaki verilerin istatistiksel analiz sonuçları. ^{xy} Post-hoc teste göre anlamlı olan kategoriler.

Çap	-≤3cm	>3-≤5cm	>5-≤7cm	>7 cm	F	p
	ort ± std	ort ± std	ort ± std	ort ± std		
SUVmax	7,42±6,72 ^x	12,14 ±7,85	17,13 ±8,94 ^x	12,89 ±8,09	4,724	0,004
SUVmean	4,39 ±3,85 ^x	7,09 ±4,47	9,06 ±4,17 ^x	7,56 ±4,17	4,574	0,005
TLG	28,85 ±69,95 ^x	54,07 ±48,88 ^y	348,93 ±277,86 ^{xy}	212,21 ±216,84 ^{xy}	21,129	0,000
MTV	5,83 ±7,46 ^x	7,63 ±5,84 ^y	35,28 ±29,01 ^{xy}	21,40 ±17,06 ^{xy}	16,851	0,000

Chen ve arkadaşları (15) küçük hücreli dışı akciğer kanseri 105 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada prognostik tahminde vücut TLG değerinin klinik evrelemede daha iyi bir belirteç olabileceğini tespit etmişler. Bunlara ek olarak Yan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, primer tümörün MTV'sinin, ileri KHDAK'li hastalarda önemli prognostik faktör olduğunu belirtmişlerdir (16). Yakın zamanlarda yapılan bir araştırmada, çalışmamıza benzer olarak akciğer kanseri hastalarında primer tümörün MTV ve TLG değerlerinin klinik evre ile güçlü bir ilişki içinde olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma, bu parametrelerin yüksek seviyelerde olmasının, hastalarda uzak metastaz riskinin artışıyla bağlantılı olduğunu da ortaya koymuştur (17).

Şekil III. SUVmax & SUVmean ortalama değerleri ile TNM evreler arasında pozitif bir korelasyon mevcut.



(SUVmax için $r = 0,473$, $p < 0,001$; SUVmean için $r = 0,458$, $p < 0,001$)

Bizim çalışmada SUVmax ve SUVmean değerleri ile TNM evreleme arasında bir korelasyon olduğunu (Şekil III) ancak sadece evre I-IV ve Evre II-IV arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu gördük. Diğer bir değişle Evre I-II, Evre I-III ve Evre III-IV arasında korelasyon olmasına rağmen istatistiksel

olarak anlamlı bir sonuç tespit edemedik. Dooms ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (18) primer akciğer tümörlerinde SUVmax ile TNM evreleme arasında bir ilişki bulamadılar. Aslında SUVmax tümör özelliklerinden bağımsız bir dizi değişkenlik faktörüne maruz kaldığından güvenilir bir parametre olmadığına ve bu parametrenin tümör hacmini hesaba katmadığı için tüm tümör lezyonu için metabolik bilgi sağlayamamasından kaynaklandığına dair bilgiler mevcuttur (18, 19). Bu nedenle SUVmax, farklı biyoaktif alanlara sahip birçok akciğer tümörünün heterojenliğini yansıtmaz (6).

Çalışmamızda lezyon boyutları ile PET parametreleri ilişkisinde yaptığımız analizde boyutların grup I, II ve III arasında artan bir korelasyon izlenirken grup III ile IV arasında korelasyon izlenmemiştir. Bu durum bazı tümörlerin boyut artışı sırasında merkezde nekroza uğraması ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca birbirine yakın boyutlar arasında istatistiksel olarak belirgin anlamlı farklılık izlenmezken, boyutlar arasındaki fark arttıkça özellikle MTV ve TLG değerlerinde belirgin anlamlı farklılıkların izlendiğini gördük. Literatürde çalışmamızı destekler nitelikte birçok çalışma mevcuttur (20-22).

Plevral invazyonu olan ve olmayan hastalar ile PET parametreleri arasındaki ilişkiye dair literatürde çok çalışma bulunmamakla birlikte, Türe ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada (23) plevral invazyonu olan hastalarda MTV değerinin diğer parametrelere oranla daha yüksek olduğu izlenmiştir. Çalışmamızda plevral invazyonu olan hastalarda olmayanlara oranla SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerlerinin istatistiksel olarak daha yüksek olduğu izlendi ($P < 0,05$).

Pozitif mediastinal lenf nodlarının KHDAK hastalarında nüks ve ölüm açısından önemli bir prognostik faktör olduğu vurgulanmaktadır (24). Yapılan geniş çaplı birçok çalışmada lenf nodu metastazı olan hastalarda primer tümöre ait PET parametrelerinin daha yüksek olduğu izlenmiştir (25-27). Bizim çalışmamızda da lenf nodu metastazı olan hastalarda olmayanlara göre SUVmax, SUVmean,

TLG ve MTV değerlerinde istatistiksel olarak belirgin artış olduğu izlenmiştir ($P<0,05$). Bu da SUVmax, SUVmean, TLG ve MTV değerlerinde ki artışın tümörün agresifliğini arttırdığını destekler niteliktedir.

Çalışmamızdaki hasta sayısının göreceli olarak az olması ve her evrede eşit sayıda hasta olmaması çalışmamızın eksikliği olarak düşünülebilir. Her evredeki hasta sayısını eşit tutmak koşuluyla daha geniş çaplı başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, tümörün metabolik aktivitesini yansıtan FDG PET/BT görüntüleme yönteminde kullanılan PET parametrelerinin KHDAK sınıflandırılmasında ve tümörün agresifliğinin belirlenmesinde önemli olabileceği görülmüştür.

Teşekkür

Taslak metindeki düzeltmeler için Sadık Çiğdem'e ve istatistik analiz için Kamber Kaşali hocama katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70(1):7-30.
2. Abughanimeh O, Kaur A, El Osta B, Ganti AK. Novel targeted therapies for advanced non-small lung cancer. *Semin Oncol* 2022; 1:S0093-7754(22)00024-0.
3. Wang W, Sun Y, Li H, et al. Surgical modality for stage IA non-small cell lung cancer among the elderly: analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *J Thorac Dis* 2020;12(11):6731-6742.
4. Farsad M. FDG PET/CT in the Staging of Lung Cancer. *Curr Radiopharm* 2020;13(3):195-203.
5. Shimizu K, Maeda A, Yukawa T, et al. Difference in prognostic values of maximal standardized uptake value on fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and cyclooxygenase-2 expression between lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol* 2014;12:343.
6. Melloni G, Gajate AM, Sestini S, et al. New positron emission tomography derived parameters as predictive factors for recurrence in resected stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Surg Oncol* 2013;39(11):1254-1261.
7. Christensen TN, Andersen PK, Langer SW, Fischer BMB. Prognostic Value of (18)F-FDG-PET Parameters in Patients with Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis and Review of Current Literature. *Diagnostics (Basel)* 2021;11(2):174.
8. Moon SH, Hyun SH, Choi JY. Prognostic significance of volume-based PET parameters in cancer patients. *Korean J Radiol* 2013;14(1):1-12.
9. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology.

J Epidemiol Glob Health 2019;9(4):217-222.

10. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2(8):706-714.
11. Birim O, Kappetein AP, van Klaveren RJ, Bogers AJ. Prognostic factors in non-small cell lung cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(1):12-23.
12. Miwa K, Inubushi M, Takeuchi Y, et al. Performance characteristics of a novel clustered multi-pinhole technology for simultaneous high-resolution SPECT/PET. *Ann Nucl Med* 2015;29(5):460-466.
13. Sun Y, Xiao L, Wang Y, et al. Diagnostic value of dynamic (18)F-FDG PET/CT imaging in non-small cell lung cancer and FDG hypermetabolic lymph nodes. *Quant Imaging Med Surg* 2023;13(4):2556-2567.
14. Hyun SH, Choi JY, Kim K, et al. Volume-Based Parameters of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Improve Outcome Prediction in Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer After Surgical Resection. *Annals of Surgery* 2013;257(2):364-370.
15. Chen HHW, Chiu N-T, Su W-C, Guo H-R, Lee B-F. Prognostic Value of Whole-Body Total Lesion Glycolysis at Pretreatment FDG PET/CT in Non-Small Cell Lung Cancer. *Radiology* 2012;264(2):559-566.
16. Yan H, Wang R, Zhao F, et al. Measurement of tumor volume by PET to evaluate prognosis in patients with advanced non-small cell lung cancer treated by non-surgical therapy. *Acta Radiologica* 2011;52(6):646-650.
17. Hu WD, Wang HC, Wang YB, Cui LL, Chen XH. Correlation study on 18F-FDG PET/CT metabolic characteristics of primary lesion with clinical stage in lung cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2021;65(2):172-177.
18. Dooms C, Vansteenkiste J. Prognostic Value of Fluorodeoxyglucose Uptake in Non-small Cell Lung Cancer: Time for Standardization and Validation. *J Thorac Oncol* 2010;5(5):583-584.
19. Cazaentre T, Morschhauser F, Vermandel M, et al. Pre-therapy 18F-FDG PET quantitative parameters help in predicting the response to radioimmunotherapy in non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37(3):494-504.
20. Sahiner I, Atasever T, Akdemir UO, Ozturk C, Memis L. Relationship between primary lesion metabolic parameters and clinical stage in lung cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2013;32(6):357-363.
21. Li M, Liu N, Hu M, et al. Relationship between primary tumor fluorodeoxyglucose uptake and nodal or distant metastases at presentation in T1 stage non-

- small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2009;63(3):383-386.
22. Erol M, Önnner H, Taştekin G. Akciğer Kanserli Hastalarda F-18 FDG PET/BT Parametrelerinin Klinik Evre ile İlişkisi. *Selcuk Tıp Dergisi* 2021;1(37):24-31.
23. Türe E, Özmen Ö, Kabalak P, Demiröz Ş, Uğurman F. Opere Küçük Hücreli Dişi Akciğer Kanseri Olgularında PET-BT'de Ölçülen Volümetrik Parametrelerin Post-Operatif Rekürrens Üzerine Etkisi. *TÜSAD Solunum* 2021; Ankara, Türkiye2021. p. 128.
24. Lebioda A, Makarewicz R, Malkowski B, Dancewicz M, Kowalewski J, Windorbska W. Measurement of primary tumor volume by PET-CT to evaluate risk of mediastinal nodal involvement in NSCLC patients with clinically negative N2 lymph nodes. *Rep Pract Oncol Radiother* 2013;18(2):76-81.
25. Park SY, Yoon JK, Park KJ, Lee SJ. Prediction of occult lymph node metastasis using volume-based PET parameters in small-sized peripheral non-small cell lung cancer. *Cancer Imaging* 2015;15:21.
26. Kim DH, Song BI, Hong CM, et al. Metabolic parameters using (1)(8)F-FDG PET/CT correlate with occult lymph node metastasis in squamous cell lung carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41(11):2051-2057.
27. Chang C, Sun X, Zhao W, et al. Minor components of micropapillary and solid subtypes in lung invasive adenocarcinoma (≤ 3 cm): PET/CT findings and correlations with lymph node metastasis. *Radiol Med* 2020;125(3):257-264.