

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ OLGULARINDA PET/BT'DEKİ PRİMER TÜMÖR SUVMAX DEĞERİNİN PROGNOSTİK DEĞERİ VE UZAK ORGAN, LENF NODU METASTAZI İLE İLİŞKİSİ

PROGNOSTIC IMPORTANCE OF SUV MAX VALUE IN PET/CT AND
CORRELATION SUV MAX VALUE BETWEEN LYMPH NODE, DISTANT
METASTASIS IN NON SMALL CELL LUNG CANCER

**Erdem YALÇINKAYA, Ceyda ANAR, Melike Yüksel YAVUZ, İpek ÜNSAL,
Filiz GÜLDAVAL, Kocakuşak DERYA, Hüseyin HALİLÇOLAR**

İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları, İzmir, Türkiye

Anahtar sözcükler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, prognostik faktörler, SUV max

Key words: Non-small cell lung cancer, prognostic factor, SUV max

Geliş tarihi: 08 / 08 / 2015

Kabul tarihi: 22 / 12 / 2015

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda Küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) olgularda, tedavi öncesi Floro deoksi glikoz-Pozitron Emisyon Tomografi ve Bilgisayarlı Tomografi'de (FDG-PET/BT) SUVmax (standart uptake value) değerinin; sağkalım ile korele olup olmadığını belirlemek ve primer tümör SUVmax değerinin uzak organ ya da lenf bezi metastazı ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereç: Ocak 2010-Aralık 2013 tarihleri arasında İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi 2. serviste yeni tanı konulan ve evrelemesinde FDG-PET/BT kullanılan 208 KHDAK'li olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Olguların dosyalarından hastaların cinsiyet, yaş, sigara öyküsü, performans durumu, tanı tarihi, histolojik tipi, evresi, ilk progresyon tarihi, ölüm tarihi ve kitle, lenf nodu ve metastaz gelişmiş odağın FDG-PET/BT'deki SUVmax değerleri SPSS programına kaydedildi.

Bulgular: T SUVmax ortalama değeri erkeklerde ve tümör çapı 5 cm üzerinde olanlarda anlamlı

SUMMARY

Aim: In our study, we aimed to investigate the correlation between the SUVmax value of pre-treatment FDG-PET/CT and survival and to determine whether the SUVmax value of primary tumor correlates with distant organs or lymph node metastases in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients.

Material and Methods: Between January 2010-December 2013 newly diagnosed and scanned with FDG-PET/CT 208 NSCLC patients were analyzed retrospectively at İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, 2nd chest diseases clinic. From the files of the cases patients's sex, age, smoking history, performance status, date of diagnosis, histological type, stage, first progression date, death date and FDG-PET/CT SUVmax values of the primary tumor, lymph node and metastases were recorded in the SPSS. Survival time was defined as; between the date of diagnosis and the date of death searched from Mernis System or the last application date to us whether patient is alive.

Results: T SUVmax values were significantly higher in men and tumor size greater than 5 cm

derecede yüksek bulundu (sırasıyla $p:0,025$ ve $p:0,001$). Tümör tipi adenokanser olanlarda T SUVmax değeri anlamlı düzeyde düşük saptandı ($p:0,01$). T SUVmax değeri ile evre ve tümörün yerleşim yeri olan periferik ya da santral olması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p:0,0530$, $p: 0,0902$). T SUVmax ortalaması T1 olanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük ($p:0,011$) saptanırken, T4 olanlarda ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p:0,019$). N ve M faktörü ile T SUVmax değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Primer tümör T SUVmax değeri, sağ kalan hastalarda $15,03\pm6,07$ iken ölen hastalarda ise $15,33\pm6,50$ idi. Sağ kalan ve ölen hastalar ile primer tümör T SUVmax ortalama değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p:0,74$)

Sonuç: Bu çalışma, KHDAK'lı olguların, sağkalım süresinde FDG-PET/BT'deki primer tümör SUVmax değerinin önemli rolü olmadığını düşündürmüştür.

GİRİŞ

Akciğer kanseri; tüm dünyada, kadınlarda ve erkeklerde en sık görülen kanserlerin başında gelmektedir. Akciğer kanseri tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen en fazla ölüme yol açan kanserlerden biridir. Tanıdan sonra 5 yıllık ortalama sağ kalım süresi %5-10 olarak bildirilmektedir. Erken evrede akciğer kanserlerinin birçoğu bulgu vermediğinden, sıklıkla akciğer kanserleri ileri evrelerde tanı almaktadırlar. Cerrahi tedavi ile başarı sağlamak için hastalığı mümkün olduğunca erken evrede yakalamak gerekmektedir (1-3). Akciğer kanserlerinde ilerlemiş evrelerde tanı konulması mortalitenin yüksek olmasının en büyük nedenidir (4).

Akciğer kanserli hastalarda hastalığın prognozunu belirleyen en önemli faktör tümörün evresidir. Morfolojik yapıdan çok hastalığın metabolik aktivitesini ortaya koyan FDG/PET görüntüleme, hem malign ve benign lezyonların ayırımında hem de evrelemede özellikle uzak organ tutulumunu göstermede ve tedaviye yanıt değerlendirilmesinde, rekürrens saptanmasında ve tedavi etkinliğinin değeri-

($p:0,025$ and $p: 0,001$). T SUVmax value was significantly lower in Adenocarcinoma ($p:0,01$). There was no statistically significant difference between T SUVmax value and the stage and tumor localization ($p:0,0530$, $p:0,0902$) TSUVmax value were found statistically significantly lower in T1 patients ($p =0,011$) than in T4 patients ($p=0,019$). There was no statistically significant difference between N and M factor and T SUVmax values ($p>0,05$). T SUVmax value was $15,03\pm6,07$ and $15,33\pm6,50$ in alive, death patients respectively. There was no difference between T SUVmax value and alive, death patients ($p=0,74$).

Conclusion: It was considered that SUVmax does not play an important role in the survival period of NSCLC patients.

dirilmesinde yüksek etkinlik göstermektedir. Pozitron emisyon tomografisi hastanın tedavi planlamasında rutin görüntüleme yöntemlerine göre evrelemeyi değiştirerek tedavinin planlanmasında ortalama %30 değişiklik yapabilmektedir (5,6). PET/BT'de bir lezyondaki FDG tutulum oranına standart uptake değeri (SUV) denilmektedir. SUV lezyon karakterizasyonu, prognoz değerlendirmesi ve tedaviye yanıt değerlendirmede kullanılan semikantitatif bir parametredir. Geçmiş çalışmalarda; erken evre KHDAK'inde, FDGPET/ BT'de metabolik aktivitenin, tümörün ikiye katlama zamanı ve sağkalımla ilişkili olduğu gösterilmiştir (7-10). Bazı çalışmalarda SUVmax ile prognoz arasında ilişki bulunmamıştır. (9,10,11).

Çalışmamızda retrospektif olarak taranan KHDAK'lı olgularda, tedavi öncesi FDG- PET/ BT'de SUVmax değerinin; sağkalım ile korele olup olmadığını belirlemek ve olguların demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin sağkalım üzerine etkilerini ve primer tümör SUVmax değerinin uzak organ ya da lenf bezi metastazı ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2010 - Aralık 2013 tarihleri arasında İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesinin 2. Servisinde yeni tanı konulan ve evrelemesinde FDG-PET/BT kullanılan 208 KHDAK'li olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Merkezimizin etik kurulundan onay aldı.

Olguların çalışmaya alınma kriterleri; KHDAK tanısı almış olma ve tedavi öncesi evreleme amacıyla FDG-PET/BT kullanılmış olmasıydı.

Olguların dosyalarından başta kitlenin FDG-PET/BT SUVmax değeri olmak üzere diğer prognozu etkileyen klinik, histopatolojik, laboratuvar ve tedavi parametreleri araştırıldı. Hastaların cinsiyet, yaş, kilo, boy, ilk semptomu ve semptom süresi, sigara öyküsü, eşlik eden hastalık, performans durumu, komorbid hastalık varlığı, tanı tarihi, tanısal işlemler, histolojik tipi, evresi, tümör çapı, metastaz yeri, kitlenin SUVmax değeri, tedavi bilgileri, ölüm tarihi SPSS programına kaydedildi.

Hastalara tanıları; bronkoskopik forceps biyopsi, transbronşiyal biyopsi, plevra ponksiyon ve biyopsisi, transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi örneklerinin patolojik ve sitolojik incelenmesiyle konuldu.

Tümör boyutu, BT kesitinde en büyük tümör çapı dikkate alınarak cm cinsinden belirlendi. Karşı akciğere metastaz ve uzak metastaz varlığı; FDG-PET ve BT kesitleri birlikte değerlendirilerek kaydedildi.

Hastalığın evresi, klinik, fizik muayene, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT), beyin BT ve magnetik rezonans (MR), abdominal ultrasonografi (USG), kemik sintigrafisi ve/veya PET-BT bulgularına dayanılarak tespit edildi. Evreleme 7. TNM sınıflamasına göre yapıldı. Rezektabl tümörü olan hastalar özellikle Evre I ve II operasyona gönderildi. Evre IIIB hastalara platin bazlı kemoterapi ve radikal radyoterapi

uygulandı. Evre IIIA hastaların bir kısmı operasyona uygun bulunurken bir kısmına da platin bazlı kemoterapi ve radikal radyoterapi; evre 4 hastalara da platin bazlı kemoterapi tedavisi uygulandı.

Sağ kalım süresi; tanı aldığı tarih ile memris ölüm sisteminden öğrenilen ölüm tarihi veya hasta ölmemişse tarafımıza en son başvuru tarihi arasında geçen süre olarak tanımlandı. Her hastada performans durumu Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skalası ile değerlendirildi. Hastaların FDG-PET/BT görüntüleri İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp biriminde mevcut olan PHILIPS GEMINI TF 16 Slice PET/CT marka tarayıcıyla elde edildi. On iki saatlik açlık sonrası 12-14 mCi F-18FDG'nin intravenöz enjeksiyonundan bir saat sonra, kafa tabanından uyluk üst kesimine kadar tüm vücut görüntüleri alındı. Transaksiyel, koronal ve sagittal planlarda kesitler farklı kontrast pencerelerinde incelendi. Görünüm olarak anormal olduğu düşünülen tüm FDG birikimlerinde SUVmax hesaplandı.

İstatiksel yöntemler: Bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS for Windows 8.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra yaşam sürelerinin karşılaştırılmasında Kaplan-Meier ki-kare, student's test ve Cox regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Sağkalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemiyle çizildi. Yaşam sürelerini etkileyebilecek bütün değişkenler için tek değişkenli Cox regresyon analizi uygulandı.

BULGULAR

Hastaların genel özellikleri ve TNM durumu Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ OLGULARINDA PET/BT

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri ve tümörün yeri, çapı ve tipi

		Sayı	%
Cinsiyet	KADIN	15	7,2
	ERKEK	193	92,8
Yaş grubu	<65 yas	120	57,7
	>=65 yas	88	42,3
Tümör çap grubu	<3 cm	19	9,1
	3-5 cm arasi	119	57,2
	>5 cm	70	33,7
Tümör yeri	Sag	103	49,5
	Sol	105	50,5
Tümör yeri	Ust	138	66,2
	Orta	10	4,8
	Alt	60	29,0
Tümör yeri	Santral	139	66,8
	Perifer	69	33,2
Sigara	nonsmoker	6	2,9
	aktif icici	120	57,7
	Smoker	82	39,4
Tümör tipi	Adeno	71	34,1
	squamos	108	51,9
	Belirlenemeyen	29	13,9
Cerrahi	Yok	155	74,1
	Var	53	25,9
ECOG	0	27	13,2
	1	102	50
	2	63	30,9
	3	12	5,9
Sağkalım	Sağ	89	42,8
	Ölü	119	57,2

Tablo 2. Hastaların evresi ve TNM durumu

	Sayı	%
T1a	20	9,6
T1b	20	9,6
T1	40	19,2
T2a	42	20,2
T2b	28	13,5
T2	70	33,7
T3	28	13,5
T4	67	32,2
N0	77	37,0
N1	29	13,9
N2	85	40,9
N3	15	7,2
M	49	23,6
Evre 1a+1b	29	13,9
Evre 2a+2b	35	16,8
Evre 3a	59	28,4
Evre 3b	35	16,8
Evre 4	50	24,0

T SUVmax değeri ile hastaların, tümörün özelliklerinin karşılaştırılması: T SUVmax ortalama değeri erkeklerde, tümör çapı 5 cm üzerinde ve tümör yerleşim yeri orta lob olanlarda anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla p: 0,025, p:0,001,p: 0,03) (Tablo 3 ve 4). Tümör tipi adenokanser olanlarda T SUVmax değeri anlamlı düzeyde düşük saptandı (p: 0,01). T SUVmax değeri ile evre ve tümörün yerleşim yeri olan periferik ya da santral olması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p: 0,0530, p: 0,0902) (Tablo 4).

Tablo 3. TNM evrelemesine göre T suvmax değeri ile histopatolojik tipinin, tümör çapının, yerinin ve evrenin karşılaştırılması

Özellik	Kategorisi	T SUVmax			
		N	Ortalama	SD	P
Cinsiyet	KADIN	15	11,52	4,78	0.025
	ERKEK	191	15,49	6,66	
Yaş grubu	<65 yas	119	14,94	7,31	0.506
	>=65 yas	87	15,57	5,54	
Tümör Çapı*	<3 cm	19	11,51	6,75	0.001
	3-5 cm arasi	117	14,54	6,46	
	>5 cm	70	17,33	6,22	
Tümör tipi**	Adeno	70	13,27	6,28	0.010
	Skuamöz	107	16,11	6,64	
	Belirlenemeyen	29	16,54	6,43	
Evre	evre1a+evre1b	29	13,62	8,02	0.530
	evre2a+evre2b	35	16,51	6,52	
	evre3a	57	15,47	6,73	
	evre3b	35	15,06	5,15	
	evre4	50	15,01	6,60	
Cerrahi	Yok	150	15,59	6,30	0.267
	Var	53	14,41	7,46	
Tümör yeri	Sağ	102	14,82	6,55	0.415
	Sol	104	15,58	6,69	
Tümör yeri***	Üst	135	14,95	6,02	0.030
	Orta	10	20,62	9,66	
	Alt	60	14,96	7,06	
Tümör yeri	Santral	138	15,25	6,74	0.902
	Perifer	68	15,12	6,39	

* : Tümör çapı <3 ile >5 arasında p=0.002 ve 3-5 ile >5 arasında p=0.012
** : Tümör tipi Adeno ile Skuamöz arasında p=0.014 ve Adeno ile Belirlenemeyen arasında p=0.049
*** : Tümör yeri üst ile orta arasında p=0.024 ve alt ile orta arasında p=0.032

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ OLGULARINDA PET/BT

Tablo 4. Tsuv-max değeri ile T,N ve M faktörlerinin karşılaştırılması

Özellik	Kategorisi	T SUVmax			
		N	Ortalama	SD	P
T1a	Yok	187	15,55	6,49	0.018
	Var	19	11,80	6,97	
T1b	Yok	186	15,37	6,68	0.290
	Var	20	13,72	5,91	
T1	Yok	167	15,77	6,54	0.011
	Var	39	12,78	6,44	
T2a	Yok	164	15,15	6,46	0.827
	Var	42	15,40	7,26	
T2b	Yok	178	15,38	6,64	0.335
	Var	28	14,08	6,40	
T2	Yok	136	15,38	6,47	0.609
	Var	70	14,88	6,91	
T3	Yok	178	15,06	6,70	0.438
	Var	28	16,11	6,05	
T4	Yok	140	14,46	6,68	0.019
	Var	66	16,78	6,23	
N0	Yok	130	14,91	6,09	0.404
	Var	76	15,71	7,44	
N1	Yok	177	15,29	6,80	0.662
	Var	29	14,71	5,41	
N2	Yok	122	15,16	6,85	0.909
	Var	84	15,27	6,29	
N3	Yok	191	15,28	6,66	0.581
	Var	15	14,30	6,11	
M	Yok	157	15,28	6,72	0.766
	Var	49	14,96	6,31	

Tümör çapı ile T SUVmax arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif yönlü korelasyon bulundu ($r=0.240$ ve $p<0.0001$) (Resim 1).

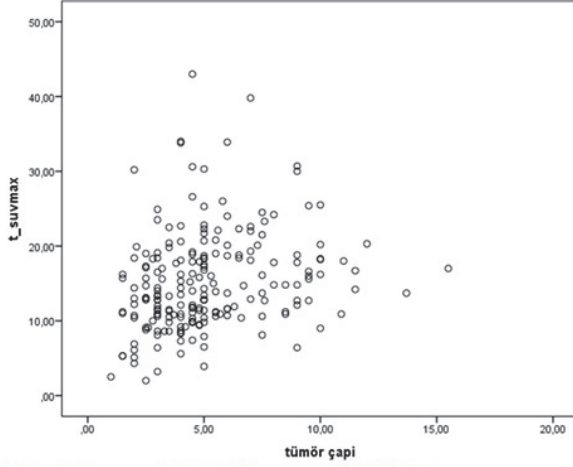
T SUVmax ortalaması, T1 olanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük ($p:0,011$) saptanırken, T4 olanlarda ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p: 0,019$) N ve M faktörü ile T SUVmax değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p> 0,05$) (Tablo 4).

Sağ kalım ve T SUVmax ilişkisi: Primer tümör T SUVmax değeri, sağ kalan hastalarda $15,03 \pm$

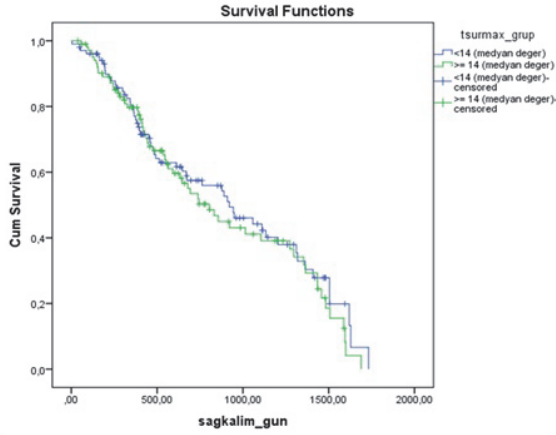
$6,07$ iken ölen hastalarda ise $15,33 \pm 6,50$ idi. Sağ kalan ve ölen hastalar ile primer tümör T SUVmax ortalama değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p: 0,742$). Bu durumda ölen hastalarla sağ kalan hastalar arasında ayırt edilebilecek T SUVmax değeri için cut off değeri verilemedi.

Hastaların sağ kalım süresi ile T SUVmax arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($r: 0,046, p:0,514$). T SUVmax'ın medyan değerine göre hastaları iki gruba ayırdığımızda (T SUVmax 14'ün altında ve T SUVmax 14'ün üstünde olarak) ortaya çıkan sağkalım süresi arasındaki ilişkiyi gösteren

Kaplan-Meier eğrisi aşağıda gösterilmiştir (Resim 2). Bu iki grup arasında sağkalım süresi bakımından anlamlı fark bulunmamıştır.

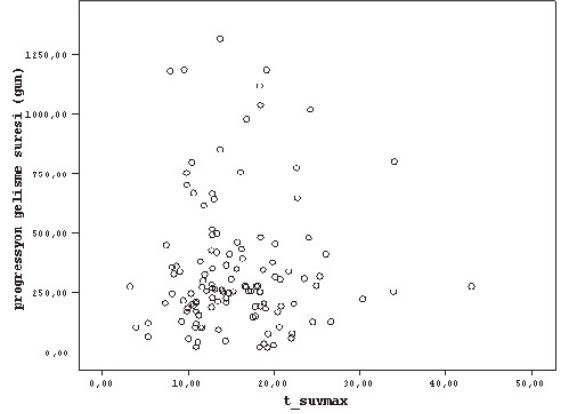


Resim 1. Tümör çapı ile T SUVmax arasındaki korelasyon



Resim 2. T SUVmax değerine göre sağkalım

T SUVmax değeri ile progresyon gösterme süresi arasındaki ilişki: 208 hastanın 125'i progresyon göstermiştir. Progresyon gösterme zamanı en kısa 19 gün ve en uzun 1318 gündür. Ortalama $346,55 \pm 275,65$ gün içinde bu hastalar progresyon göstermiştir. 125 hastada progresyon gösterme süresi ile T SUVmax değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişki bulunamadı ($r: 0,033$, $p:0,719$) (Resim 3).



Resim 3.

TARTIŞMA

Akciğer kanserinin tanısında ve evrelemede yaygın olarak kullanılmakta olan FDG-PET/BT'nin, tümörün prognozu ile ilgili bilgi verebilecek noninvaziv bir yöntem olduğu ileri sürülmektedir. FDG-PET/BT pulmoner lezyonların benign-malign ayırımını yapmak için sıkça başvurulan bir yöntemdir (12). SUV, tümör farklılaşması gibi bazı prognostik faktörlerle ilişkisi olan, tümör dokusunun radyoaktif olarak işaretlenmiş glukoz alınımının semikantitatif bir belirteçidir (13). SUVmax'ın tümörün derecesi, klinik evresi ve patolojik tipi ile ilgili olduğu bildirilmiştir (14). Çalışmamızda primer tümör SUVmax ile tümör çapı, tümörün patolojisi ve tümörün yerleşim yeri arasında ilişki saptandı.

Bir meta-analizde 1474 hastanın verileri değerlendirilmiş, buna göre, tek değişkenli analizler SUVmax'ın güçlü bir prognostik faktör olduğunu göstermiştir. Ancak çok değişkenli analizlerin uygulanabileceği çalışmalarla bunun desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir (15). Çalışmamızda SUVmax değeri bağımsız bir prognostik faktör olarak tanımlanmadı. Sağ kalan ve ölen hastalar ile primer tümör T SUVmax ortalama değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Retrospektif bir çalışmada çalışmamızda olduğu gibi hastaların primer tümör SUVmax değeri ortala-

ması 11.1 olup, bu değer in altında ve üstünde olan hastaların sağ kalım açısından anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır (16). 208 vakalık Veselle ve arkadaşlarının, 38 vakalık Sugawara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda SUVmax değeri ile prognoz arasında bizim çalışmamızda olduğu gibi ilişki bulunmamıştır (9, 17). Selimoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da, hastaların medyan sağ kalım süreleri; SUVmax < 12 olan grupta 10.5 ay, SUVmax ≥ 12 olan grup ta da sekiz ay olup; sağ kalım açısından aralarında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (18). Başka bir meta-analizde SUVmax değerinin mevcut verilerle hastanın prognozunu etkileyebilecek bir belirteç olduğu saptanmıştır. Ancak çalışmalar arasındaki evre, histoloji, SUVmax'ın değerlendirilmesiyle ilgili yöntem farklılıkları ve alınan hastaların sağ kalımlarıyla ilgili güncel verilerin olmadığı belirtilerek, SUVmax'ın bağımsız prognostik bir faktör olarak tanımlanması için ileri çalışmaların gerekli olduğu bildirilmiştir (19). 176 KHD AK'nin değerlendirildiği bir başka çalışmada primer tümör SUVmax değeri 15'den küçük olan hastalarda sağ kalımın belirgin bir şekilde daha uzun olduğu gösterilmiştir (20). Ahuja ve arkadaşları, KHD AK'li 155 hasta içeren araştırmalarında SUV değeri 10' dan küçük olan 118 (%76) hastada ortalama sağ kalım süresini 25 ay; SUVmax değeri 10' dan büyük olan 37 (%24) hastada 11 ay bulmuşlardır (p: 0,0049). Multivaryans analizde, SUVmax'ın 10 dan büyük olması klinik evre ve lezyon boyutundan bağımsız olarak en iyi prognostik bilgi sağlamıştır (21).

Tümör boyutunun da, KHD AK' inde prognostik bir faktör olduğu kabul edilmektedir (22). Bir kısım çalışmalarda, çalışmamızda da olduğu gibi tümör boyutu arttıkça SUVmax'ın da arttığı gösterilmiştir (23,24,25,26). Özgül ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da SUVmax değerinin tümör çapı >5 cm olan olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur (27). Diğer bir çalışmada tümör çapı

artışı ile SUVmax arasında korelasyon olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p= 0.072). Kitledeki FDG tutulumuna, kitle boyutunun artışıyla birlikte tümör yapısında inflamasyon, nekroz ve kavitasyon olmasının da katkı sağladığı düşünülmüştür (18). Aksi yönde, yani tümör boyutu ile SUVmax değeri arasında korelasyon olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (28).

SUVmax ile KHD AK'nin histolojik alt tipleriyle ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada özellikle bronkoalveoler karsinomun SUVmax değerinin diğer adenokarsinoma kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (29). Adenokarsinomun SUVmax değerlerini diğer alt tiplere göre anlamlı derecede düşük bulan çalışmalar da bulunmaktadır (23,29,30). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarda olduğu gibi adenokanser olanlarda T SUVmax değeri anlamlı düzeyde düşük saptandı (23,29). Bununla beraber akciğer kanserinin alt tipleri arasında, SUVmax değeri açısından fark olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (10,18,24). Dooms ve arkadaşları, histolojik tipler arasında SUVmax açısından anlamlı farklılık bulmamışlardır (24). Benzer bir çalışmada epidermoid karsinom ve adenokarsinomun SUVmax değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (10).

Eschmann ve arkadaşlarının, evre IIIA ve IIIB'deki 159 hastayı ortalama SUV değeri ve sağ kalım açısından karşılaştırdıkları çalışmasında, evre IIIA'da Tsuv-max evre IIIB'den anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. SUVmax'ı 12 ve üzerinde olanlarda, 12'nin altında olanlara göre sağ kalım anlamlı derecede daha kısa bulunmuştur (30). Toplam 107 KHD AK hastası ile yapılan bir çalışmada, evre ilerledikçe SUV max'ın arttığı saptanmıştır (25). Cerfolio ve arkadaşları da 315 KHD AK'li hastayı kapsayan çalışmalarında evre I-IV arasındaki hastalarda farklı derecelerde SUVmax değeri olduğunu bulmuşlar ve bu farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu saptan-

mışlardır (10). Karsinoid tümör, büyük hücreli karsinom, nöroendokrin karsinom ve küçük hücreli akciğer kanseri olan olgulardan oluşan 37 hastalık bir çalışmada, tümör evresi ile SUVmax arasında korelasyon saptanmamıştır (31). Bizim çalışmamızda da başka çalışmalarda olduğu gibi evrelere göre potansiyel opere edilebilir (evre I-IIIa) ile edilemeyen hastaların (evre IIIB-IV) SUVmax değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bulduk (18,31). Ancak T SUVmax ortalaması, T1 tümörü olanlarda anlamlı düzeyde düşük (p:0,011) saptanırken, T4 olanlarda ise yüksek bulundu (p: 0,019). T faktörü ile T SUVmax değeri arasında anlamlı bir fark olmasına rağmen;

evrelere göre anlamlı bir fark bulunmamasının nedenini evreyi etkileyen N ve M faktörleri ile T SUVmax değeri arasında anlamlı bir ilişki olmamasına bağlamaktayız.

Sonuç olarak bu çalışma, KHDAK'li olguların, sağkalım süresinde primer kitlenin tedavi öncesi FDG-PET/BT'deki SUVmax değerinin önemli rolü olmadığını düşündürmüştür. Hastanın evresi, performans durumunun bilinmesinin daha iyi prognostik değerlendirme sağlayabileceğini ve tedavi stratejisinin belirlenmesini kolaylaştıracağını düşünmekteyiz. Konuyla ilgili prospektif randomize ve büyük bir hasta grubuyla yapılacak çalışmalar bu sonuçlara katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Shields TW. Surgical Treatment of nonsmall cell lung cancer. General Thoracic Surgery. Lippincott, Williams and Wilkins 2000:1311-41.
2. Gail Darling, Carolyn M. Dresler. Clinical Presentation of Lung Cancer in Thoracic Surgery. Churchill Livingstone Inc. ed. F.G.Pearson; 96:1269-1271.
3. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests and paraneoplastic syndromes. Chest 2003;123: 97-104.
4. Brundage MD, Davies D. Mackillop WJ. Prognostic factors in non-small cell lung cancer: a decade of progress. Chest 2002;122:1037-57.
5. Bury T, Dowlati A, Paulus P. Whole-body 18FDG positron emission tomography in the staging of non-small cell lung cancer. Eur Respir J 1997;10; 2529-34.
6. Brink I, Reinhardt J, Hoegerle S, Althoefer C, Ernst Moser, Egbert U. Increased metabolic activity in the thymus gland studied with 18F-FDG PET: Age dependency and frequency after chemotherapy. J Nucl Med 2000;42: 591-5.
7. Patz EF Jr, Connolly J, Herndon J. Prognostic value of thoracic FDG PET imaging after treatment for non-small cell lung cancer. Am J Roentgenol 2000; 174: 769-74.
8. Hellwig D, Gröschel A, Graeter TP, Hellwig AP, Nestle U, SchafersHJ. Diagnostic performance and prognostic impact of FDG-PET in suspected recurrence of surgically treated nonsmall cell lung cancer. Eur J NuclMed Mol Imaging 2006; 33:13-21.
9. Vesselle H, Freeman JD, Wiens L, Stern J, Nguyen HQ, HawesSE. Fluorodeoxy glucose uptake of primary non-smallcell lung cancer at positron emission tomography: new contrary data on prognostic role. Clin Cancer Res 2007; 13: 3255-63.
10. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA. The maximum standardized uptake values on positron emission tomography of a non-small cell lung cancer predict stage, recurrence, and survival. J Thorac Cardio vasc Surg 2005; 130: 151-9.

11. Downey RJ, Akhurst T, Gonen M, Park B, Rusch V. Fluorine-18 fluorodeoxy glucose positron emission tomographic maximalstandardized uptake value predicts survival independent of clinical but not pathologic TNM staging of resected nonsmallcell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133:1419-1427, doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.01.041
12. Berger KL, Nicholson SA, Dehdashti F, Siegel BA. FDG PET evaluation of mucinous neoplasms: correlation of FDG uptake with histopathologic features. *Am J Roengenol* 2000; 174: 1005-8.
13. Chen JC, Huang TW, Cheng YL, Chang H, Tzao C, Huang WS, et al. Prognostic value of 18-FDG uptake in early stage NSCLC. *Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 57: 413-416, doi: 10.1055/s-0029-1185733.
14. Lu P, Yu L, Li Y, Sun Y. A correlation study between maximum standardized uptake values and pathology and clinical staging in nonsmall cell lung cancer. *Nucl Med Commun* 2010; 31: 646-651.
15. Berghmans T, Dusart M, Paesmans M. Primarytumorstandardizeduptakevalue (SUVmax) measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 6-12.
16. Hoang JK, Hoagland LF, Coleman RE, Coan AD, Herndon JE II, Patz EF Jr. Prognostic value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with advanced-stage non-small cell lung carcinoma. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1459-64.
17. Sugawara Y, Quint LE, Iannettoni MD, Orringer MB, Russo JE, Recker BE, Saran PA, Wahl RL. Does the FDG uptake of primary non-small cell lung cancer predict prognosis? A work in progress. *Clin Positron Imag* 1999; 2(2):111-8.
18. Erdem V, Selimoğlu Şen H, Kömek H, Tanrikulu ÇA, Abakay A, Sezgi C, Kaya H, Şenyiğit A. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan olgularda prognostik faktörler ve PET/BT'deki SUVmax değerinin prognostik önemi. *Tuberk Toraks* 2012; 60(3): 207-217.
19. Paesmans M, Berghmans T, Dusart M, Garcia C, Hossein-Foucher C, Lafitte JJ. Primary tumor standardized uptake value measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer: Update of a Systematic Review and Meta-Analysis by the European Lung Cancer Working Party for the International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 612-9.
20. Nael S, Kathy G, Julie L, Rashid A, Kishore D, Lorraine W, Eillish M, Vincent Y. Clinical implication and prognostic significance of standardised uptake value of primary non-small cell lung cancer on positron emission tomography: analysis of 176 case .*European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2008; 34 : 892—897.
21. Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, Patz EF Jr. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose PET imaging for patients with nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 918-24.
22. Mery CM, Pappas AN, Burt BM, Bueno R, Linden PA, Sugarbaker DJ. Diameter of non-small cell lung cancer correlates with long-term survival: implications for T stage. *Chest* 2005; 128: 3255-60.
23. Brown RS, Leung JY, Kison PV, Zasadny KR, Flint A, Wahl RL. Glucose transporters and FDG uptake in untreated primary human non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 1999; 40: 556-65.
24. Doods C, van Baardwijk A, Verbeke E, van Suylen RJ, Stroobants S, De Ruyscher D. Association between 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake values and tumor vitality: prognostic value of positron emission tomography in early-stage non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 822-8.

25. Li M, Liu N, Hu M, Shi F, Yuan S, Zhang P. Relationship between primary tumor fluorodeoxyglucose uptake and nodal or distant metastases at presentation in T1 stage nonsmall cell lung cancer. *Lung Cancer* 2009; 63: 383-6.
26. Peio Lu, Yajuan Sun ,Yanqin Sun, Lijuan Yu. The role of FDG-PET/CT for evolution of metastatic mediastinal lymph nodes in patient with lung squamous -cell carcinoma or adenocarcinoma. *Lung Cancer* 2014; 85 (2): 53-58.
27. Özgül MA, Kırkıl G, Ekrem Cengiz Seyhan, Çetinkaya E,Özgül G, Yüksel M. The maximum standardized FDG uptake on PET CT In patients with non-small cell lung cancer. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2013; 8: 69.
28. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. *J Nucl Med* 2007; 48: 932-45.
29. Aquino SL, Halpern EF, Kuester LB, Fischman AJ. FDG-PET and CT features of non-small cell lung cancer based on tumor type. *Int J Mol Med* 2007; 19: 495-9.
30. Eschmann SM, Friedel G, Paulsen F, Reimold M, Hehr T, Budach W. Is standardised (18)F-FDG uptake value an outcome predictor in patients with stage III non-small cell lung cancer? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 263-9.
31. Chong S, Lee KS, Kim BT, Choi JY, Yi CA, Chung MJ. Integrated PET/CT of pulmonary neuroendocrine tumors: diagnostic and prognostic implications. *Am J Roentgenol* 2007; 188: 1223-31.

Yazışma Adresi:

Dr. Ceyda Anar
İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs
Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs
Hastalıkları, İzmir
drceydaanar@hotmail.com
