

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Primer Tümör Metabolik Aktivitesi ile Lenf Nodu ve Uzak Organ Metastazı Arasındaki İlişki

The Relationship Between Primary Tumor Metabolic Activity and Lymph Node and Distant Organ Metastasis in Non-Small Cell Lung Cancer

Fatma Yıldırım¹, Murat Türk², Ümit Özgür Akdemir³, Ahmet Selim Yurdakul⁴, Can Öztürk⁵

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Kayseri, Türkiye

³ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴ Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Profesörü, Ankara, Türkiye

⁵ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Giriş: Çalışmamızda Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) hastalarında tedavi öncesi çekilen pozitron emisyon bilgisayarlı tomografideki (PET-BT) primer kitlenin SUVmax olarak ölçülen ¹⁸F-FDG tutulumu (metabolik aktivitesi) ile lokal yayılım, lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Torasik onkoloji ünitemizde Mart 2009-Temmuz 2013 tarihleri arasında KHDAK tanısı alan, takip ve tedavi edilen 143 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, klinik evreleri, tedavi öncesi çekilen PET-BT'deki primer kitlenin SUVmax değeri, lokal yayılım olup olmadığı, lenf nodu ve uzak organ metastazları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 143 hastanın 37 (%25.8)'si erken (Evre I-II), 106 (%74.2)'si lokal-ileri (Evre III-IV) evre idi. Hastalar medyan SUVmax değeri 13.0'e göre iki gruba ayrıldı. SUVmax ≥ 13 olan grupta 69 (%48.3) hasta, SUVmax < 13 olan grupta 74 (%51.7) hasta vardı. Düşük SUVmax grubundaki 74 hastanın 47 (%63.5)'sinde lenf nodu metastazı, 33 (%44.6)'ünde uzak organ metastazı, 6 (%8.1)'sinde hem lenf nodu hem de uzak organ metastazı mevcuttu. Yüksek SUVmax grubundaki 69 hastanın 47 (%68.1)'sinde lenf nodu metastazı, 27 (%39.1)'sinde uzak organ metastazı, 5 (%7.2)'inde hem lenf nodu hem de uzak organ metastazı mevcuttu. İki grup arasında nodal metastaz ($p=0.60$) ve uzak organ metastazı ($p=0.61$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Sonuç: KHDAK hastalarında tedavi öncesi çekilen PET BT'deki primer kitlenin metabolik aktivitesini yansıtan SUVmax değeri lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazını öngörmeye faydalı bir parametre olarak gözükmemektedir.

Anahtar Sözcükler: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri, PET/CT, Primer tümör, SUVmax, Metastaz

Geliş Tarihi: 06.07.2017

Kabul Tarihi: 06.07.2018

ABSTRACT

Objective: In our study we aimed to evaluate the relationship of SUVmax of ¹⁸FDG uptake (metabolic activity) of the primary tumor on the pretreatment PET-CT to local invasion, lymph node metastasis and distant organ metastasis in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC).

Method: Hospital records of 143 patients with NSCLC who were diagnosed, followed up and treated in our thoracic oncology department between March 2009-July 2013 were retrospectively analysed. Demographic features, clinical stages, SUVmax of the primary tumor on the pretreatment PET-CT, presence of local invasion, lymph node and distant metastasis of patients were recorded.

Results: Out of the 143 patients, 37 (25.8%) were at early stage (stage 1-2), 106 (74.2%) were at local-advanced stage (stage 3-4). The patients were divided into two groups based on SUVmax according to median SUVmax of 13.0; 69 patients (48.3%) had a SUVmax ≥ 13 and 74 (51.7%) had a SUVmax < 13 . In the low-SUVmax group; 47 patients (63.5%) had lymph node metastasis, 33 (44.6%) had distant metastasis and 6 (8.1%) had both lymph node metastasis and distant metastasis. In the high-SUVmax group; 47 patients (68.1%) had lymph node metastasis, 27 (39.1%) had distant metastasis and 5 (7.2%) had both lymph node and distant metastasis. There were no statistically significant difference between the lymph node metastasis ($p= 0.60$) and distant metastasis ($p=0.61$) among the groups.

Conclusion: In patients with NSCLC, the SUVmax at pretreatment PET-CT, which represents the metabolic activity of the tumor, can not be used in predicting the lymph node and distant metastasis.

Key Words: Non-small Cell Lung Cancer, PET / CT, Primary Tumor, SUVmax, Metastasis

Received: 07.06.2017

Accepted: 07.06.2018

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Fatma Yıldırım, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye E-posta: fatma_bodur2000@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi:<http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2018.48>

GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm dünyada hem erkeklerde hem de kadınlarda kansere bağlı ölümlerin önemli bir nedenidir (1). Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) akciğer kanserinin yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır (2). Son yıllardaki KHDAK tedavisindeki gelişmelere rağmen KHDAK'nin sonuçları çok yuzgüldürücü değildir. Hastaların büyük çoğunluğu ileri evrede tanı almaktadır ve çoğunluğu metastatik hastalık nedeniyle kaybedilmektedir.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde evreleme, özellikle lenf nodu evrelemesi doğru tedavi yaklaşımının belirlenmesinde ve hastalığın prognozunun öngörülmesinde çok önemlidir (3,4). Buna rağmen aynı evredeki hastalarda bile hastalık farklı seyredebilmekte, aynı tedavi rejimlerine hastalar farklı yanıt verebilmektedir (5). Bu nedenle özellikle hastalığın prognozunu öngörmek ve risk adapte tedavi stratejilerini belirlemek için prognostik faktörlere ve diğer belirteçlere ihtiyaç vardır.

¹⁸F-florodeoksiglikoz pozitron emisyon-bilgisayarlı tomografi (¹⁸FDG-PET-BT), KHDAK'inde tümörün morfolojik ve metabolik aktivitesi hakkında bilgi veren ve hem evrelemede hem de uzak organ metastazlarının belirlenmesinde kullanılan non-invaziv bir yöntemdir (6,7). ¹⁸FDG-PET-BT'de ölçülen maksimum standard uptake değeri (SUVmax), primer tümörün metabolik aktivitesi ve saldırganlığı hakkında bilgi veren en bilinen parametredir (8-11). Aynı zamanda SUVmax klinik pratikte kolayca ölçülebilen ve en sık kullanılan parametredir. KHDAK'li hastalarda yapılan çok az çalışmada primer tümörün SUVmax değeri ile lokal yayılım ve uzak organ metastazı arasındaki ilişki incelenmiştir.

Bu çalışma; KHDAK'li olgularda, tedavi öncesi çekilen ¹⁸FDG-PET-BT'deki primer tümörün SUVmax olarak ölçülen metabolik aktivitesi ile tümörün lokal yayılımı, lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı arasındaki ilişkiyi belirlemek için planlandı.

YÖNTEM

Klinik Data

Mart 2009-Temmuz 2013 tarihleri arasında üniversitemiz Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Torasik Onkoloji ünitesinde KHDAK tanısı almış, evreleme amaçlı tedavi öncesi ¹⁸FDG-PET-BT çekilen 143 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların ¹⁸FDG-PET-BT'leri tedavi öncesi çekilmişti ve tüm hastalar histopatolojik ya da sitolojik olarak KHDAK tanısı almıştı. Histolojik tanı Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine dayanılarak yapıldı (12). Tüm hastaların tanı anındaki evrelemesi ¹⁸FDG-PET-BT ve kranial MRG ile 2009 AJCC 7. tümör nod metastaz (TNM) evrelemesine göre bronkoskopik ve yapılmışsa cerrahi sonuçları temel alınarak yapıldı (13). Lokal yayılım primer tümörün ana bronş, viseral plevra, göğüs duvarı, mediasten ve reküren larengeal sinir invazyonu olduğu durum olarak kabul edildi.

PET-BT Görüntülemesi

Tüm hastaların integratif ¹⁸FDG-PET-BT taraması cerrahi öncesi yapıldı. Hastalar görüntüleme öncesinde 6 saatlik açlığa tabii tutuldu.

Olgulara intravenöz yoldan 125 mCi/kg ¹⁸F-FDG (F-¹⁸ ile işaretli fluorodeoksiglikoz) bileşiği verildikten yaklaşık 1 saat sonra, "dedicated" (Siemens ECAT EXACT) PET kamerada, kafa tabanından uyluk üst kısmına kadar, 6 yatak pozisyonunda yaklaşık 60 dakika süreli, 2D modunda emisyon ve transmisyon görüntüleme elde edildi. Görüntüler iki boyutlu kaydedildi. İteratif rekonstrüksiyon yöntemi uygulanarak çekim kapsamına giren bölgelerin transaksial, koronal ve sagittal düzlemlerde 0,51 cm kalınlıkta ardışık kesitleri oluşturuldu. SUV'un (standardized uptake value) 2,5'tan yüksek olması, özellikle akciğer ve mediasten lezyonlarında malignite lehine değerlendirildi. Bir saatlik çekim sonrasında görüntüler kafa tabanından ayak tabanına kadar alındı. Bütün görüntüler tek bir deneyimli nükleer tıp uzmanı tarafından değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 17.0 (Chicago, Illinois, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standard sapma, frekans) yanı sıra düşük ve yüksek SUVmax gruplarında lokal yayılım, lenf nodu metastazı ve uzak metastaz karşılaştırması için chi-square testi kullanıldı. Gruplar arasındaki sağkalım farkı Kaplan-Meier analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık log-rank testi ile değerlendirildi. P <0,05 değerleri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 143 hastanın 120'si (%83,9) erkek, 23'ü (%16,1) kadın idi. Ortalama yaşları 61,9±10,4 (29-87) idi. Hastaların 38'i (%26,6) adenokarsinom, 84'ü (%58,7) skuamöz hücreli karsinom tanısı alırken 21'nin (%14,7) hücre tiplendirilmesi yapılamamıştı. Otuzüç (%25,9) hasta sınırlı evre (Evre I-II), 106 (%74,1) hasta lokal-ileri evre (Evre III-IV) KHDAK tanısı almıştı. Sınırlı evre hastaların hepsine cerrahi uygulanmıştı.

Tanı anındaki TNM evrelemesine göre evre IA'da 7 (%4,9), evre IB'de 16 (%11,2), evre IIA'da 1 (%0,7), evre IIB'de 13 (%9,1), evre IIIA'da 4 (%2,8), evre IIIB'de 41 (%28,6), evre IV'te 61 (%42,7) hasta bulunmaktaydı. Evre 4 olan 61 hastanın 19'unda (%31,2) akciğer dışı uzak organ metastazı tespit edilmezken, 42'sinde (%68,9) akciğer dışı uzak organ metastazı tespit edildi. Uzak organ metastazı olan grup ile olmayan grup arasında yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, nodal yayılım durumu arasında fark tespit edilmedi. Uzak organ metastazı olmayan grubun sağkalım süresi uzak organ metastazı olan gruba göre anlamlı derecede uzundu (p=0,046). Tüm çalışma grubunda 101 (%70,6) hastada uzak organ metastazı yokken, 42 (%29,4) hastada multiple ya da tek organ metastazı mevcuttu. Uzak organ metastazı olmayan grupta skuamöz hücreli karsinom daha fazla oranda iken (%64,4 vs %42,9) (p=0,03) uzak organ metastazı olan grupta adenokarsinom ve tiplendirilemeyen KHDAK daha fazla oranda idi (p=0,04). Uzak organ metastazı olmayan grubun primer tümör SUVmax ortalama değeri 13,9±6,2, uzak organ metastazı tespit edilen grubun 14,4±9,0 idi. İki grup arasında primer tümör SUVmax değeri açısından anlamlı fark yoktu (p=0,3)(Tablo 1).

Tablo 1: Uzak Organ Metastazı Olan ve Olmayan Grubun Özellikleri

	Uzak Organ Metastazı Olmayan Grup (N,%)	Uzak Organ Metastazı Olan Grup (N,%)	p değeri
Total	101/143 (70,6)	42/143 (29,4)	-
Yaş (yıl) (ortalama± SD)	63,4±10,1	58,8±10,4	0,1
Cinsiyet			0,1
Kadın	13/101 (12,9)	10/42 (23,8)	
Erkek	88/101 (87,1)	32/42 (76,2)	
Histolojik Tip			0,04
Skuamoz Hücreli Karsinom	65/101 (64,4)	18/42 (42,9)	
Adenokarsinom	23/101 (22,8)	16/42 (38,1)	
Tiplendirilemeyen KHDAK	13/101 (12,9)	8/42 (19,0)	
Tümör Lokalizasyonu			0,2
Sağ üst lob	27/101 (26,7)	7/42 (16,7)	
Sağ orta lob	-	1/42 (2,4)	
Sağ alt lob	6/101 (5,9)	4/42 (9,5)	
Sol üst lob	31/101 (30,7)	13/42 (31,0)	
Sol alt lob	7/101 (6,9)	4/42 (9,5)	
Sağ hiler	18/101 (17,8)	6/42 (14,3)	
Sol hiler	9/101 (8,9)	5/42 (11,9)	
Bilateral hiler	-	2/42 (4,8)	
TNM Evre			0,89
Evre 1A	7/101 (6,9)	-	
Evre 1B	16/101 (15,8)	-	
Evre 2A	1/101 (1)	-	
Evre 2B	13/101 (12,9)	-	
Evre 3A	4/101 (4)	-	
Evre 3B	41/101 (40,6)	-	
Evre 4	19/101 (18,8)	42/42 (100)	
PET-BT'de N2 Tutulumu			0,48
Var	43/101 (42,6)	36/42 (85,7)	
Yok	58/101 (57,4)	6/42 (14,3)	
PET-BT Primer Kitle SUVmax (ortalama± SD)	13,9±6,2	14,4±9,0	0,3
Sağkalım Süresi (ay) (ortalama± SD)	20,0±16,7	11,9±10,7	0,043*

KHDAK:Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, PET-BT: pozitron emisyon-bilgisayarlı tomografi, TNM:Tümör nod metastaz, SUVmax: maksimum standard uptake, SD:Standard deviasyon *long-rank

Hastalar, tüm grubun ¹⁸FDG-PET-BT'deki primer kitlenin medyan SUVmax değeri 13,0 mg/L'ye göre düşük SUVmax grubu ve yüksek SUVmax grubu olarak ikiye ayrıldı. Düşük SUVmax grubunda 74 (%51,7) hasta, yüksek SUVmax grubunda 69 (%48,3) hasta mevcuttu. Düşük SUVmax grubunun ortalama SUVmax değeri 9,2±2,7, yüksek SUVmax grubunun 19,2±6,8 mg/dL olarak tespit edildi. İki grup arasında yaş, cinsiyet, tümör histolojisi, TNM evresi, nodal tutulum, nodal yayılım açısından fark tespit edilmezken, lokal yayılım açısından

bakıldığında yüksek SUVmax grubunda daha fazla oranda lokal yayılım tespit edildi (%39,1 vs %24,3, p=0,05). Uzak organ metastazlarının dağılımlarına bakıldığında düşük SUVmax grubunda 22 (%29,7) olguda, yüksek SUVmax grubunda 20 (%29,0) olguda uzak organ metastazı tespit edildi. İki grup arasında metastazların yeri açısından (beyin, kemik, karaciğer, diğer) arasında fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2: PET-BT Primer Kitle SUVmax Değerine Göre Hastaların Dağılımı

	SUVmax<13 Olan Grup (N,%)	SUVmax≥13 Olan Grup (N,%)	p değeri
Total	74/143 (51,7)	69/143 (48,3)	
Yaş (yıl) (ortalama± SD)	62,8±10,7	61,0±10,0	0,78
Cinsiyet			0,15
Kadın	15/74 (20,3)	8/69 (11,6)	
Erkek	59/74 (79,7)	61/69 (88,4)	
Histolojik Tip			0,64
Skvamoz Hücreli Karsinom	40/74 (54,1)	43/69 (62,3)	
Adenokarsinom	23/74 (31,1)	16/69 (23,2)	
Tiplendirilemeyen KHDAK	11/74 (14,9)	10/69 (14,5)	
TNM Evre			0,09
Evre 1A	7/74 (9,5)	-	
Evre 1B	8/74 (10,8)	8/69 (11,6)	
Evre 2A	1/74 (1,4)	-	
Evre 2B	4/74 (5,4)	9/69 (13,0)	
Evre 3A	2/74 (2,7)	2/69 (2,9)	
Evre 3B	19/74 (25,7)	22/69 (31,9)	
Evre 4	33/74 (44,6)	28/69 (39,1)	
PET-BT'de N2 Tutulumu			0,56
Var	47/74 (63,5)	47/69 (68,1)	
Yok	27/74 (36,5)	22/69 (31,9)	
PET-BT'de Nodal Yaygınlık			
N1	5/74 (6,8)	8/69 (11,5)	
N2	22/74 (29,7)	20/69 (29)	
N3	20/74 (27,0)	19/69 (27,5)	
Lokal Yayılım			0,05
Var	18/74 (24,3)	27/69 (39,1)	
Yok	56/74 (75,7)	42/69 (60,9)	
PET-BT Primer Kitle SUVmax (ortalama± SD)	9,2±2,7	19,2±6,8	
Sağkalım Süresi (ay) (ortalama± SD)	18,2±18,5	17,3±14,5	0,68
Uzak Organ Metastaz Durumu			
Yok	52/74 (70,3)	49/69 (71,0)	0,46
Var	22/74 (29,7)	20/69 (29,0)	0,12
Uzak Organ Metastaz Yeri			
Beyin	6/74 (8,1)	3/69 (4,3)	0,28
Kemik	13/74 (17,6)	9/69 (13,0)	0,30
Karaciğer	3/74 (4,1)	3/69 (4,3)	0,62
Diğer	5/74 (7,0)	6/69 (8,4)	0,4

KHDAK:Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, PET-BT: pozitron emisyon-bilgisayarlı tomografi, TNM:Tümör nod metastaz, SUVmax: maksimum standard uptake, SD:Standard deviasyon

TARTIŞMA

¹⁸FDG-PET-BT'deki ¹⁸FDG aktivitesinin ölçümü olan SUVmax, KHDAK'inde primer lezyonun glikoz alımını gösteren semikantitatif bir ölçümdür. KHDAK'de glikoz alımının tümör büyümesi ve hücresel komponentleri ile ilgili olduğu düşünülmektedir (13, 14). Yüksek SUVmax değeri tümörün mitotik aktivitesi ile ilgili olabileceği gibi lenfosit ve makrofaj gibi inflamatuvar hücrelerin sayısı ile de ilgili olabilir. Bunun yanı sıra tümör içerisinde metabolik aktivitesi düşük çok sayıda ya da yüksek metabolik aktiviteye sahip az sayıda tümöral hücre bulunabilir. Bu sebeple ¹⁸FDG-PET-BT'deki SUVmax değerinin direkt olarak tümör yükünü gösterdiğine ve tümörün metastaz potansiyelini öngörebileceğine dair veriler tartışmalıdır.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda yapılan çok az çalışmada primer tümörün SUVmax değeri ile lokal yayılım ve uzak organ metastazı arasındaki ilişki incelenmiştir. Yakın zamanda Zhu ve ark. (15) tarafından KHDAK'li hastalarda yapılan çalışmada primer tümörün SUVmax değeri arttıkça, tümörün lokal yayılımının ve metastaz kapasitesinin arttığı bulunmuştur. Bu çalışmada çalışmamıza benzer şekilde olgular medyan SUVmax değeri 10,5 mg/L'ye göre ikiye ayrılmış ve yüksek SUVmax grubunda lokal invazyon, nodal metastaz ve uzak organ metastazı anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur.

Çalışmamızda yüksek SUVmax grubundaki olgularda lokal invazyon daha sık bulunmakla birlikte nodal metastaz ve uzak organ metastazı açısından fark tespit edilemedi. Bu durum uzak organ metastazı tespit edilen grupta tümör histolojisinin ¹⁸FDG-PET-BT'de düşük ¹⁸FDG tutulumu gösteren adenokarsinom oranının fazla olmasına bağlandı. Bu veri metabolik aktivitesi düşük olmasına rağmen tümör yükünün fazla olduğu tümörlerin olduğunu düşündürmektedir.

Köksal ve ark.'nın (16) yaptıkları çalışmada tümörün mitotik aktivitesi ve tümör SUVmax değeri ile tümöral stromal inflamasyon arasında ilişki araştırılmıştır. Tümörün mitotik aktivitesi ile SUVmax arasında pozitif bir korelasyon tespit edilirken, stromal inflamasyon ya da nekroz ile tümör SUVmax arasında bir korelasyon tespit edilmemiştir. Tümör/lenf nodu SUVmax oranının 5 ve daha az olmasının malign lenf nodunu predikte etmede %92.8 sensitiviteye, %47 spesifisiteye sahip olduğunu bulmuşlardır. Lenf nodu SUVmax değerinin 1,57 ile 24,75 arasında olduğu (medyan: 3,15) olduğu bu çalışmada çalışmamıza benzer şekilde primer tümörün SUV max değeri ile lenf nodu evresi arasında bir korelasyon bulunmamıştır.

Nambu ve ark. (17) KHDAK olgularında ¹⁸FDG-PET-BT'deki SUVmax tutulumu ile lenf nodu metastazı arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada, olgularının %74'ü adenokarsinom olmasına rağmen yüksek SUVmax grubundaki hastalarda daha fazla oranda lenf nodu metastazı tespit ettiklerini, primer kitle SUVmax tutulumu 2,5 mg/L'den küçük olduğu olgularda hiç lenf nodu metastazı tespit etmediklerini belirtmişlerdir.

Shao ve ark.'nın (18) yaptıkları çalışmada hastaların PET BT ile mediastinal lenf nodu boyutu, kısa aksı, SUVmax değeri, lenf nodu/aorta SUVmax oranı, lenf nodu/aorta dansite oranı hesaplanmıştır. Lenf nodu/aorta SUVmax oranının 1.2 üzerinde olmasının metastatik lenf nodu tespit etmede güvenilir olduğunu belirtmişlerdir. PET BT ile konvansiyonel SUVmax değeri ile metastatik lenf nodları %89.8 oranla tespit edilirken, daha ayrıntılı lenf nodu analizi ile bu tespit etme oranı %95'e çıktığını bulmuşlardır.

Nakamura ve ark. (19) sublober rezeksiyon için daha güvenilir bir kriter belirlemeyi amaçladıkları çalışmalarında sistemik lenf nodu diseksiyonu ile birlikte lobektomi, bilobektomi ya da pnömonektomi yapılan 209 hastayı incelemişlerdir. Patolojik olarak lenf nodu metastazına ek olarak rezeksiyon materyallerindeki mikroskopik lenfatik, venöz ve plevral invazyonu değerlendirmişlerdir. SUVmax'ın lenf nodu metastazını öngörmeye tümör boyutuna göre daha üstün olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca postoperatif 5-yıllık sağkalm oranı SUVmax<3,0 olan grupta %86.6 iken, SUVmax≥3,0 olan grupta %58,1 (p<0,001) bulunmuştur.

Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları mevcuttur. İlk olarak ¹⁸FDG-PET-BT'de lenf nodu pozitifliği eğer ¹⁸FDG tutulumu etraftaki mediastinal dokudan fazla ve >2,5 mg/L üzerinde olduğunda kabul edildi. Düşük ¹⁸FDG aktivitesine sahip tümörlerde metastatik lenf nodlarının düşük SUVmax tutacağı göz ardı edildi. Bunun yanı sıra PET BT ile metastatik olduğu kabul edilen tüm mediastinal lenf bezleri patolojik olarak doğrulanmamıştı. İkinci olarak çalışmamızda iki grubun SUVmax ayrılımlında kullanılan 13 cut-off değeri çalışma grubumuzun medyan SUVmax değeridir. Çalışmadaki olgu sayımız göz önüne alındığında bu değer tüm KHDAK hastalarına genellenemeyebilir.

Sonuç olarak; çalışmamızda KHDAK hastalarında tanı anında çekilen ¹⁸FDG-PET-BT'deki primer kitlenin SUVmax değerinin tümörün lokal yayılımı, lenf nodu ve uzak organ metastazını öngörmeye kullanılabileceği hipotez edildi. Ancak çalışmanın sonunda primer kitle SUVmax değeri ile tümörün lokal yayılımı, lenf nodu ve uzak organ metastazı arasında anlamlı ilişki tespit edilemedi.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin.* 2009;59:225-49.
- Ramalingam SS, Owonikoko TK, Khuri FR. Lung cancer: New biological insights and recent therapeutic advances. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:91-112.
- Reck M, Popat S, Reinmuth N, De Ruyscher D, Kerr KM, Peters S; ESMO Guidelines Working Group. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014 Sep;25 Suppl 3:iii27-39.
- Lababede O, Meziane M, Rice T. Seventh edition of the cancer staging manual and stage grouping of lung cancer: quick reference chart and diagrams. *Chest.* 2011;139:183-9.
- Ben Amar J, Ben Safta B, Zaibi H, Dhahri B, Baccar MA, Azzabi S. Prognostic factors of advanced stage non-small-cell lung cancer. *Tunis Med.* 2016;94:360-367.
- Akdemir ÜÖ, Aydos U. Role of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Imaging in Diagnosis and Staging of Lung Cancer. *Nucl Med Semin* 2018;4:6-17.
- Yıldırım F, Yurdakul AS, Özkaya S, Akdemir ÜÖ, Öztürk C. Total lesion glycolysis by ¹⁸F-FDG PET/CT is independent prognostic factor in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Clin Respir J.* 2017;11:602-11.
- Shao T, Yu L, Li Y, Chen M. Density and SUV ratios from PET/CT in the detection of mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* 2015;18:155-60.
- Muto J, Hida Y, Kaga K, Ohtaka K, Okamoto S, Tamaki N, Nakada-Kubota R, Hirano S, Matsui Y. Use of maximum standardized uptake value on fluorodeoxy glucose positron-emission tomography in predicting lymph node involvement in patients with primary non-small cell lung cancer. *Anticancer Res.* 2014;34:805-10.
- Ung YC, Maziak DE, Vanderveen JA, Smith CA, Gulenchyn K, Lacchetti C, Evans WK; Lung Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-Based Care. ¹⁸Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic review. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Dec 5;99:1753-67.
- Gibbs AR, Thunnissen FB. Histological typing of lung and pleural tumours: third edition. *J Clin Pathol.* 2001;54:498-9.
- Goldstraw P. Manual in Thoracic Oncology. International Association for the Study of Lung Cancer Staging Orange Park, FL, USA. 2009.
- Christensen JD, Colby TV, Patz EF Jr. Correlation of [¹⁸F]-2-fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography standard uptake values with the cellular composition of stage I nonsmall cell lung cancer. *Cancer* 2010; 8:4095-4102.
- Kaira K, Yamamoto N, Endo M, Kenmotsu H, Naito T, Ono A, Murakami H, Ohde Y, Nakajima T, Takahashi T. ¹⁸F-FDG uptake on PET is a predictive marker of thymidylate synthase expression in patients with thoracic neoplasms. *Oncol Rep.* 2014;31:209-15.
- Zhu SH, Zhang Y, Yu YH, Fu Z, Kong L, Han Dlet al. FDG PET-CT in Non-small Cell Lung Cancer: Relationship between Primary Tumor FDG Uptake and Extensional or Metastatic Potential. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:2925-9.
- Köksal D, Demirag F, Bayiz H, Ozmen O, Tatci E, et al. The correlation of SUVmax with pathological characteristics of primary tumor and the value of Tumor/ Lymph node SUVmax ratio for predicting metastasis to lymph nodes in resected NSCLC patients. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:63.
- Nambu A, Kato S, Sato Y, Okuwaki H, Nishikawa K, Saito A, Matsumoto K, Ichikawa T, Araki T. Relationship between maximum standardized uptake value (SUVmax) of lung cancer and lymph node metastasis on FDG-PET. *Ann Nucl Med.* 2009;23:269-75.
- Takenaka T, Yano T, Morodomi Y, Ito K, Miura N, Kawano D, Shoji F, Baba S, Abe K, Honda H, Maehara Y. Prediction of true-negative lymph node metastasis in clinical IA non-small cell lung cancer by measuring standardized uptake values on positron emission tomography. *Surg Today.* 2012;42:934-9.
- Nakamura H, Saji H, Marushima H, Kimura H, Tagaya R, Kurimoto N, Hoshikawa M, Takagi M. Standardized Uptake Values in the Primary Lesions of Non-Small-Cell Lung Cancer in FDG-PET/CT Can Predict Regional Lymph Node Metastases. *Ann Surg Oncol.* 2015;22 Suppl 3:S1388-93.