

# Akciğer Kanserli Hastalarda F-18 FDG PET/BT Parametrelerinin Klinik Evre ile İlişkisi

## *The Relationship Between F-18 FDG PET/CT Parameters and Clinical Stage in Patients with Lung Cancer*

Mustafa Erol<sup>1</sup>,  
Hasan Öner<sup>1</sup>,  
Güngör Taştekin<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konya, Türkiye  
<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 04 Mart 2020  
Kabul Tarihi/Accepted: 09 Mayıs 2020

**Yazışma Adresi:** Mustafa Erol, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konya, Türkiye  
**e-posta:** mustafaerol82@hotmail.com

### ORCID

Mustafa Erol

<https://orcid.org/0000-0003-3121-5330>

Hasan Öner

<https://orcid.org/0000-0003-1002-2097>

Güngör Taştekin

<https://orcid.org/0000-0002-8895-5359>

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada akciğer kanserinin pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT)'den elde edilen primer lezyonun en geniş çapı (LEGÇ), maksimum standardize alım değeri (SUVmax), ortalama standardize alım değeri (SUVmean), metabolik tümör hacmi (MTV) ve toplam lezyon glikolizis (TLG) değerlerinin klinik evre ile ilişkisi incelenecektir.

**Hastalar ve Yöntem:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında 01.01.2012- 31.12.2014 tarihleri arasında PET/BT görüntülemesi yapılan, akciğer kanseri tanılı hastalar çalışmaya alındı. PET/BT görüntülerinden elde edilen LEGÇ, SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ile histopatolojik alt tipler not edildi. Küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanısı alan hastalar TNM (Tümör boyutu, lenf nodu, uzak metastaz) evreleme sistemi ile evrelendirildi. Küçük hücreli kanser (KHAK) tanısı alanlar sınırlı ya da yaygın evre olarak sınıflandırıldı.

**Bulgular:** Yüz on sekizi erkek ve 12'si kadın toplam 130 hastanın, ortalama yaşı 63,46 ± 9,96 idi. Yüz altı hasta (%81.5) KHDAK iken; 24 (%18.5) hastaya KHAK idi. KHDAK hastaların 62'si yassı hücreli kanser, 39'u adenokanser, 5'i diğer alt tiplerden oluşmaktaydı. PET/BT görüntülerinden elde edilen LEGÇ, SUVmean, SUVmax'ın ortalama değerlerinin, MTV ile TLG'nin ortalama değerlerinin KHDAK ile KHAK hasta grupları arasında anlamlı fark yoktu. Ayrıca bu parametrelerin KHAK'de evre ile ilişkisinin olmadığı da bulundu. KHDAK'de LEGÇ, SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG parametrelerinin klinik evre ile ilişkili olduğu saptandı.

**Sonuç:** Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde yüksek SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri ileri klinik evreyi predikte etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer kanseri; Pozitron emisyon tomografi, Standardize alım değeri; Metabolik tümör völümü; Toplam lezyon glikolizisi.

### Abstract

**Aim:** It was aimed to investigate the relationship of disease clinical stage between the maximum diameter of primer lesion (MDPL), maximum of standardized uptake value (SUVmax), mean of standardized uptake value (SUVmean), metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) values derived from positron emission tomography/computed tomography (PET/CT).

**Patients and Methods:** Lung cancer patients diagnosed histopathologically between 01.01.2012 and 31.12.2014 in Necmettin Erbakan University Nuclear Medicine Department of Meram Medical Faculty scanned for PET/CT for lung cancer diagnosis and staging, were included in this study. MDPL, SUVmax, SUVmean, TLG and MTV derived from PET-CT scanning and their histopathological subtypes, other clinical and radiological information of patients were noted. The non-small cell lung cancer (NSCLC) were graded according to tumor diameter, nodal and involvement metastasis (TNM) staging system. The small cell lung carcinoma (SCLC) diagnosed were categorised as limited or extensive stage.

**Results:** In this study, the mean age of 118 men and 12 women, totally 130 patients, was evaluated 63,46 ±9,96. The patients were classified as 106 NSCLC (81.5%) ve 24 SCLC (18.5%). The histopathologically diagnosed NSCLC patients were consists of 62 squamous cell cancers, 39 adeno cancers, and 5 other subtypes. It was observed that there was no significant relationship between the MDPL, SUVmax, SUVmean, MTV and TLG values among SCLC. Additionally, it was also found that there was no correlation between these parameters with the SCLC stage. MDPL, SUVmax, SUVmean, MTV and TLG parameters were related with stage in NSCLC patients.

**Conclusion:** Higher SUVmax, SUVmean, MTV, and TLG values of the primary tumor were predicting the more advanced clinical stage in NSCLC.

**Key words:** Lung cancer, Positron emission tomography, Standardized uptake value, Metabolic tumor volume, Total lesion glycolysis.

**Atıf yapmak için:** Erol M, Öner H, Taştekin G. Akciğer Kanserli Hastalarda Fdg Pet/Bt Parametrelerinin Klinik Evre ile İlişkisi. Selcuk Med J 2020;

**Açıklama:** Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

## GİRİŞ

Akciğer kanseri tüm dünyada kanser türleri arasında erkeklerde en sık ve kadınlarda ikinci sıklıkta ölüme neden olan kanser türüdür. Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği'nin (IASLC) yeni evreleme sistemine göre belirlediği sağkalım oranları incelendiğinde evre IA'da %50 olan 5 yıllık sağkalım oranı evre IV'de %2'ye düşmektedir. Erken evre küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) ise en yüksek 5 yıllık sağkalım oranı %38'dir (Shepherd 2007). Böylesine önemli bir kanser türünde tedavinin planlanması, takibi ve prognozu tahmin etmek için bazı faktörlere gereksinim vardır. Her ne kadar tümör, lenf nodu, metastaz (TNM) evrelendirme sistemi prognozu belirlemede en çok kabul edilen ve üzerinde çalışılmış prognoz belirteci olsa da aynı evrede olan hastalardaki farklı prognozu açıklayamamaktadır (Birim 2006). Tümör büyüme hızı ile tümörün florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu arasında korelasyon saptanması ve immunhistokimyasal olarak transmembran glukoz taşıyıcılarının (Glut 1 ve Glut 3) aşırı üretiminin kötü prognozla ilişkisinin gösterilmesi, prognostik faktör olarak FDG tutulumunun araştırılmasına aracı olmuştur (Duhaylongsod 1995, Younes 1997). Benzer şekilde Ahuja et al. evre I-IV arası 155 küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastasıyla yaptıkları çalışmada aynı evrelerdeki farklı FDG tutulumuna sahip hastaların yaşam sürelerinin farklı olduğunu belirtmişler ve primer tümörü yüksek FDG tutulumu gösteren hastaların sağ kalımlarının daha kısa olduğunu ileri sürmüşlerdir (Ahuja 1998).

Tümör TNM evrelemesinin maksimum standardize alım değeri (SUVmax) ile ilişkisini içeren çalışmalar da yapılmıştır. Cerfolio et al. 315 KHDAK'lı hastayı kapsayan çalışmalarında TNM evrelemesine göre evre I-IV arasındaki hastalarda farklı derecelerde SUVmax değeri olduğunu ve bu farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu bulmuşlardır (Cerfolio 2005). Başka bir çalışmada Li et al. değişik histolojilerde, evre I-IV arasında, tümör boyutları 0,9-3,0 cm arasında olan 107 adet KHDAK hastayı retrospektif olarak incelemişlerdir. Bu çalışma sonunda tümör boyutu ile SUVmax arasında pozitif korelasyon saptamışlardır (Li 2009). Ayrıca son zamanlarda PET/BT tetkiklerinde hesaplanabilen ve bazı çalışmalarda KHDAK hastalarında, hastanın TNM evresinden bağımsız prognostik faktör olarak değerlendirilen metabolik tümör hacmi (MTV) ve toplam lezyon glikolizisi (TLG) gibi parametreler de değerlendirilebilmektedir. MTV lezyon çevresine çizilen ilgi alanı (ROI) içinde kalan üç boyutlu toplam hacmi göstermektedir. Liao et al.

tarafından yapılan bir çalışmada cerrahi geçirmemiş KHDAK hastalarında MTV ve TLG değerleri ile genel sağkalım arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (Liao 2012). Yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada erken evre KHDAK hastalarında MTV ve TLG değerlerinin sağkalım için bağımsız prognostik faktörler olduğu saptanmıştır (Hyun 2013).

Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntülemesi akciğer kanserinin tanısında, evrelemesinde, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve prognozu öngörmedeki başarısı nedeniyle giderek daha fazla kullanılan, etkin, invazif olmayan bir görüntüleme yöntemi olarak günümüzde rutin klinik kullanımda yerini almıştır. PET/BT metastatik yayılımı göstermedeki üstün yanlarının yanı sıra tümördeki metabolik aktiviteyi göstererek hastalığın biyolojik saldırganlığı ve prognozu ile ilgili ek bilgi sağlamaktadır.

Tüm bu bilgiler ışığında çalışmamızda, yeni tanı akciğer kanserli hastaların PET/BT görüntülerinden elde edilen LEGÇ, SUVmax, ortalama standardize alım değeri (SUVmean), MTV ve TLG değerlerinin KHAK ve KHDAK hasta grupları ve TNM evrelendirme sistemi ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 27.04.2015 tarihinde 2015/192 sayılı karar ile onay alındı. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında 01.01.2012 ile 31.12.2014 tarihleri arasında akciğer kanseri tanısı ve evreleme amacıyla PET/BT görüntülemesi yapılan toplam 130 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıda maddeler halinde sıralanmıştır:

- Akciğer kanseri tanısı ve evreleme amacıyla Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda PET/BT tetkikinin yapılmış olması,
- Histopatolojik olarak KHAK veya KHDAK tanısı olması,
- Daha önceden bilinen başka bir kanser öyküsünün olmaması,
- Tetkik öncesinde akciğer kanseri nedeniyle opere olmamış ve hiçbir nedenle kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) almamış olması,
- Tetkik öncesinde kan glukoz düzeylerinin 150 mg/dl'nin altında olması.

### **PET/BT Görüntüleme Protokolü**

Hastalar PET/BT görüntüleme öncesi en az 6 saat aç olarak çağrıldı. Radyofarmasötik enjeksiyonu

öncesi kan glukoz düzeyi 150 mg/dL'nin altında olan hastalara 8-15 mCi FDG'nin intravenöz yoldan enjeksiyonundan 1 saat sonra verteks-1/3 uyluk proksimali arası PET/BT görüntüleme yapıldı. PET/BT görüntüleri iki nükleer tıp uzmanı tarafından değerlendirildi. Fizyolojik tutulum alanları dışında zemin aktivitesine oranla artmış FDG tutulumu (SUVmax değeri 2,5 ve üzeri) gösteren odaklar pozitif lezyonlar olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların primer tümörlerinin tamamını içine alacak ilgi alanları çizilip, SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerleri not edilmiştir. İlgi alanına varsa tümörün periferindeki konsolidasyon alanı ve yakın komşuluktaki lenf nodları mümkün olduğunca dahil edilmemeye çalışıldı. Ayrıca hastaların yaş, cinsiyet, kan glukoz düzeyleri, histopatolojik tipleri ve mevcut ise hastaların sigara kullanım öyküsüne ait bilgileri kaydedilmiştir. KHDAK tanısı alan hastalar klinik bilgileri, PET/BT ve varsa diğer radyolojik tetkik sonuçları kullanılarak TNM sistemine göre; KHAK tanısı alanlar ise sınırlı ya da yaygın evre olarak evrelendirildi.

#### **Kantitatif Parametrelerin (SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG) Hesaplanması**

Dokulardaki FDG tutulumunun kantitatif ölçümleri olan SUV değerleri PET görüntülerinden hesaplanan dokuların benign/malign olarak ayırımını değerlendirmede kullanılan yarı kantitatif bir parametredir. Seçilmiş bir ilgi alanı içerisindeki aktivitenin (mCi/mL) enjekte edilen doza (mCi/kg) bölünmesi ile SUV değeri elde edilir. Klinik uygulamada SUVmax en yaygın kullanılan tipi olup çizilen ilgi alanı içerisindeki maksimum FDG tutulumunu göstermektedir.

Metabolik tümör hacmi seçilen bir ilgi alanı içerisindeki tümörün metabolik yükünü yansıtmaktadır. Seçilen ilgi alanı içerisindeki aktivitenin %42 eşik değeri belirlenerek yazılım tarafından otomatik olarak hesaplanmaktadır. TLG ise hem metabolik aktiviteyi hem de glikolitik aktiviteyi birlikte yansıtmakta olup aşağıda formülüne edildiği gibi MTV ile SUVmean değerlerinin çarpılması ile hesaplanmaktadır.

$$[TLG=SUVmean \times MTV(cm^3)]$$

#### **Veri Tabanı ve İstatistiksel Analiz**

Veriler SPSS 20.0 programı ile analiz edildi. KHAK ve KHDAK hasta grupları arasında hastaların demografik verileri ve PET/BT bulguları bakımından karşılaştırmalar yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım varlığında parametrik testler; parametrik ikili gruplarda Student t-testi, çoklu

gruplarda tek yönlü varyans analizi testi kullanıldı. Normal dağılım gözlenmediği durumda ise non-parametrik testler (ikili gruplarda Mann-Whitney U testi, çoklu gruplarda Kruskal walls varyans analizi) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık bakımından eşik değeri  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

## **BULGULAR**

### **Hastaların Demografik Bilgileri**

Çalışmaya dahil edilen toplam 130 hastanın 118'i erkek, 12'si kadın olup, ortalama yaş  $63,46 \pm 9,96$  (40-87 yaş) olarak bulunmuştur. Hastalar histopatolojik olarak sınıflandırıldığında 24'ü (%18,5) KHAK, 106'sı (%81,5) KHDAK'dir. KHDAK hastalarının da 62'si yassı hücreli kanser (%47,7), 39'u adenokanser (%30,0), 5'i diğer (%3,8) (3 karsinoid tümör, 1 büyük hücreli ve 1 sarkomatoid tümör) histopatolojik tanılardan oluşmaktaydı. KHAK hastalarının 16'sında sınırlı hastalık, 8'inde yaygın hastalık saptanmıştır. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı alan hastaların 7'sinde evre IA, 4'ünde evre IB, 5'inde evre IIA, 8'inde evre IIB, 23'ünde evre IIIA, 21'inde evre IIIB ve 38'ünde evre IV hastalık saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bulguları tablo 1'de sunulmuştur.

### **Pozitron Emisyon Tomografi /Bilgisayarlı Tomografi Bulguları**

Küçük hücreli akciğer kanseri ile KHDAK hasta grupları arasında evre farkı gözlemlenmezken yapılan karşılaştırmada; LEGÇ, SUVmax, SUVmean parametrelerinin ortalama değerlerinde, MTV ile TLG'nin median değerlerinde KHAK ile KHDAK hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Küçük hücreli akciğer kanserinde sınırlı evre ile yaygın evre KHAK hastaları arasında; LEGÇ, SUVmax, SUVmean parametrelerinin ortalama değerlerinde, MTV ile TLG'nin medyan değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG yönünden farklı T evreleri arasında anlamlı farklılık saptanmış ( $p<0,05$ ) olup T evresi arttıkça SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerlerinde artış gözlemlendi. Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda farklı N evreleri arasında; LEGÇ, SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG yönünden anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,05$ ). Yapılan ikili karşılaştırmada; N0 ile N2, N0 ile N3, N1 ile N2 ve N1 ile N3 evreleri arasında anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,05$ ).

Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda farklı klinik evreleri arasında; LEGÇ, SUVmax,

**Tablo 1.** Akciğer Kanseri Hastalarının Demografik Bilgileri

	<b>KHDAK</b>	<b>KHAK</b>	<b>Toplam</b>
Hasta sayısı (n)	106	24	130
Yaş (ortalama±standart sapma)	63,75±9,84	62,21±10,56	63,46 ± 9,96
Cinsiyet (erkek/kadın)	95/11	23/1	118/12
Sigara kullanımı	76 (%71)	18 (%75)	94 (%72)

SUVmean, MTV ve TLG yönünden anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,05$ ). Yapılan ikili karşılaştırmada; evre 1 ile evre 3A, evre 3B ve evre 4 arasında, evre 2 ile evre 3A ve evre 3B ile evre 4 arasında anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,05$ ). Küçük hücreli akciğer kanserli hastaların evrelerine göre PET/BT bulguları tablo 2’de, KHDAK hastaların evrelerine göre PET/BT bulguları tablo 3’de, KHAK ile KHDAK gruplarındaki evre farkı gözetilmeksizin PET/BT bulguları ise tablo 4’de sunulmuştur.

### TARTIŞMA

Akciğer kanseri tüm dünyada erkeklerde en sık ve kadınlarda ikinci sıklıkta ölüme neden olan kanser türüdür. Akciğer kanseri tüm kanserler içinde, %12,5 oranında görülme sıklığına sahip olup, tüm kanser ölümlerinin %17,5’inden sorumludur (Jemal 2011). Böylesine önemli bir kanser türünde tedavinin planlanması, takibi ve prognozu tahmin etmek için bazı faktörlere gereksinim vardır. Her ne kadar tümör, lenf nodu, metastaz (TNM) evrelendirme sistemi prognozu belirlemede en çok kabul edilen ve üzerinde çalışılmış prognoz belirteci olsa da aynı evrede olan hastalardaki farklı prognozu açıklayamamaktadır (Birim 2006).

Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntülemesi akciğer kanserinin tanısında, evrelemesinde, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde

ve prognozu öngörmedeki başarısı nedeniyle giderek daha fazla kullanılan invazif olmayan bir görüntüleme yöntemi olarak rutin klinik kullanımda yerini almıştır. PET/BT metastatik yayılımı göstermedeki üstün yanlarının yanı sıra tümördeki metabolik aktiviteyi göstererek hastalığın biyolojik saldırganlığı ve prognozu ile ilgili ek bilgi sağlamaktadır. Bizde bu bilgiler ışığında TNM evreleme sistemi ile evrelendirilen KHDAK hastalarında klinik evre ile PET/BT den elde edilen primer tümörün LEGÇ, SUVmean, SUVmax, MTV ve TLG değerleri arasındaki ilişkiyi ve KHAK’ini kendi içinde sınırlı ve yaygın evre olarak ayırıp metabolik pet parametreleri olan ilişkisini araştırdık. Ayrıca KHAK ile KHDAK’ni birbirleriyle evre ayırt etmeksizin metabolik PET parametreleriyle birlikte inceledik.

Çalışmamızda, KHDAK hastalarında klinik evreler arasında LEGÇ, SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG yönünden anlamlı farklılık saptandı. LEGÇ, SUVmean, SUVmax’ın ortalama değerlerinin ve MTV ile TLG’nin medyan değerlerinin evre 1 den evre 3B ye doğru artış gösterdiği saptandı. Evre 4 tümörlerin LEGÇ, SUVmax, SUVmean, MTV, TLG değerlerinin evre 3B tümörlerden daha düşük olduğu saptandı. Klinik evrelemede evre 4 tümörleri diğer evrelerden ayıran asıl belirleyici faktör tümörün metastaz yapmasıdır. Bazı tümörlerde erken dönemde bile metastaz

**Tablo 2.** KHAK Hastalarının Evreye Göre PET/BT Parametreleri

<b>Khak</b>	<b>Hasta Sayısı (n)</b>	<b>LEGÇ (mm) Ortalama± Standart Sapma</b>	<b>SUVmax (g/ml) Ortalama± Standart Sapma</b>	<b>SUVmean (g/ml) Ortalama± Standart Sapma</b>	<b>MTV(ml) Median (%25-%75)</b>	<b>TLG(g) Median (%25-%75)</b>
Sınırlı Evre	16	60,00 ± 16,38	15,35 ± 7,55	7,59 ± 3,60	89,60 (49,96-147,65)	587,64 (369,47-1033,21)
Yaygın Evre	8	55,13 ± 12,81	15,29 ± 9,50	8,62 ± 4,59	75,30 (52,23-102,61)	551,43 (305,35-989,50)
P değeri		0,471*	0,986*	0,555*	0,569**	0,976**

\*Gruplar normal dağılım gösterdiğinden anlamlılık için t-testi kullanılmış olup ortalama ± standart sapma değerleri verilmiştir.

\*\*Gruplar normal dağılım göstermediğinden anlamlılık için Mann Whitney U testi kullanılmış olup median ve %25-%75 çeyrek değerleri verilmiştir.

**Tablo 3.** KHDAK Hastalarının Evrelere Göre PET/BT Parametreleri

	Sayı (n)	LEGÇ	SUVmax	SUVmean	MTV(ml)	TLG(g)
		Ortalama ± Standart Sapma	Ortalama ± Standart Sapma	Ortalama ± Standart Sapma	Median  (%25-%75)	Median  (%25-%75)
<b>T Evre</b>						
T1	12	19,08±5,12	7,36±3,51	4,13±1,73	2,97 (0,92-6,36)	14,29 (2,72-26,07)
T2	18	38,50±10,53	12,41±5,43	6,41±2,26	36,40 (18,79-50,03)	230,59 (103,21-449,63)
T3	35	57,22±17,42	16,31 ± 4,39	8,20±2,02	61,20 (33,20-158,55)	504,39 (257,10-1158,74)
T4	41	64,04±21,59	17,50±6,55	8,34±2,88	124,30 (39,70-124,30)	1085,86 (294,95-1641,40)
P değeri		<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001**	<0,001**
<b>N Evre</b>						
No	18	36,22±22,90	10,62±5,57	5,49±2,70	24,70 (2,71-44,63)	164,54 (6,91-397,46)
N1	18	38,50±20,22	13,36±5,99	6,66±2,36	25,85 (8,14-48,88)	132,79 (37,15-449,63)
N2	32	58,03±19,51	16,62±5,82	8,54±2,40	58,52 (28,40-156,40)	476,75 (275,45-1260,41)
N3	38	61,81±19,50	16,75±6,08	7,94±2,69	120,00 (40,08-175,60)	721,32 (301,04-1360,80)
P değeri		<0,001*	0,001*	<0,001*	<0,001**	<0,001**
<b>Klinik Evre</b>						
1	11	22,81 ± 10,98	7,19 ± 3,63	3,88 ± 1,91	2,76 (0,77-14,70)	8,61 (1,66-46,16)
2	13	31,38 ± 11,01	11,69 ± 4,67	6,07 ± 2,08	18,60 (6,67-39,00)	92,86 (28,49-226,54)
3A	23	51,56 ± 18,46	15,23 ± 3,57	8,17 ± 1,76	37,50 (24,80-76,80)	336,29 (252,57-642,53)
3B	21	64,42 ± 19,00	18,47 ± 7,62	8,69 ± 3,13	134,80 (54,86-172,50)	1164,85 (672,52-2001,66)
4	38	61,92 ± 20,18	16,60 ± 5,57	7,94 ± 2,45	96,40 (38,15-178,10)	616,28 (263,12-1486,82)
P değeri		<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001**	<0,001**

\*Gruplar normal dağılım gösterdiği için ANOVA ile karşılaştırma yapılmış olup ortalama ± standart sapma değerleri verilmiştir.

\*\*Gruplar normal dağılım göstermediği için KRUSKALL WALLİS ile karşılaştırma yapılmış olup median ve %25-%75 çeyrek değerleri verilmiştir.

olabileceği için çalışmamızda evre 4 tümörlerin LEGÇ, SUVmax, SUVmean, MTV, TLG ortalama değerlerinin evre 3B tümörlerden daha düşük olduğu saptandı. Çalışmamıza benzer şekilde Cerfolio et al. 315 KHDAK'lı hastayı kapsayan çalışmalarında TNM evrelemesine göre evre I-IV arasındaki hastalarda SUVmax değerinin farklı olduğunu ve bu farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu bulmuşlardır (Cerfolio 2005). Yine başka bir çalışmada Li et al.

TNM evrelemesine göre evre I-IV arasında ve hepsi klinik olarak T1 kategorisinde olan değişik histolojik alt tiplerdeki 107 KHDAK hastayı içeren çalışmalarının sonucunda evre ilerledikçe SUVmax değerinin arttığını ve evreler arasındaki bu SUVmax artışının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulmuştur (Li 2009). Ayrıca MTV ve TLG ile yapılan çalışmalarda bulunmaktadır. Şahiner et al. yaptığı çalışmada da KHDAK hastalarında farklı klinik evreleri arasında

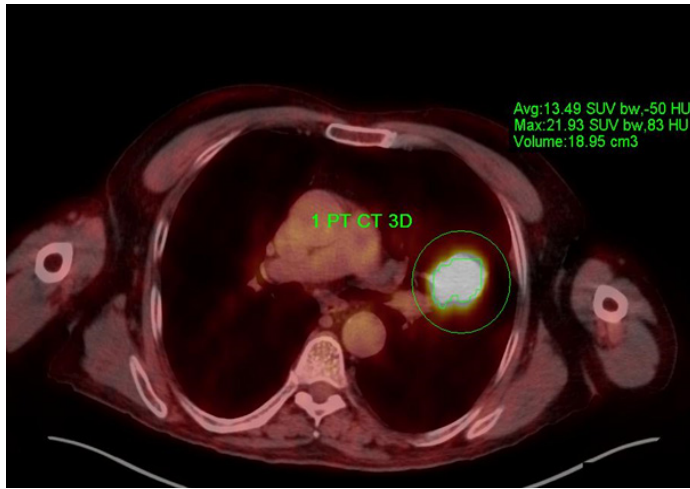
**Tablo 4.** Akciğer Kanserli Hasta Gruplarında PET/BT Kantitatif değerleri

	Hasta Sayısı (n)	LEGÇ (mm) Ortalama ± Standart Sapma	SUVmax (g/ml) Ortalama ± Standart Sapma	SUVmean (g/ml) Ortalama ± Standart Sapma	MTV(ml) Median (%25-%75)	TLG(g) Median (%25-%75)
KHDAK	106	52,37 ± 22,75	15,10 ± 6,29	7,49 ± 2,75	59,72 (30,45-144,70)	458,13 (59,32-1158,72)
KHAK	24	58,38 ± 15,18	15,33 ± 8,04	7,93 ± 3,89	62,50 (8,82-164,50)	400,75 (50,25-1131,29)
P değeri		0,12*	0,88*	0,52*	0,17**	0,24**

\*Gruplar normal dağılım gösterdiğinden anlamlılık için t-testi kullanılmış olup ortalama ± standart sapma değerleri verilmiştir.

\*\*Gruplar normal dağılım göstermediğinden anlamlılık için Mann Whitney U testi kullanılmış olup median ve %25-%75 çeyrek değerleri verilmiştir.

LEGÇ, SUVmax, MTV ve TLG değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu bulunmuştur (Şahiner 2013). Hyun et al. erken evre (evre 1 ve 2) KHDAK olan 529 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; çok değişkenli analizlerde, MTV ve TLG değerlerinin tümör evresi, tümör histolojisi ve ameliyat tipinden bağımsız olarak artmış rekürrens ve ölüm riski ile bir ilişkisi olduğunu saptamışlardır (Hyun 2013). Meloni et al. KHDAK olan erken evre hastalarda yapılan başka bir çalışmada ise TLG değerinin lokal rekürrenslere gösteren bağımsız bir değişken olduğunu saptamışlardır (Melloni 2013).



**Şekil 1.** Sol akciğer üst lobdaki kitleden yassı hücreli akciğer kanseri tanısı alan 62 yaşında erkek olgunun F-18 FDG PET/BT parametreleri; SUVmax: 21.93, SUVmean: 13.49, MTV: 18.95 ml ve TLG: 255.64 g olarak bulunmuştur. F-18 FDG PET/BT, Flor-18 Florodeoksiglikoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografisi; SUVmax, maksimum standardize alım değeri; SUVmean, ortalama standardize alım değeri; MTV, metabolik tümör hacimi; TLG, toplam lezyon glikolizisi.

Chen et al. KHDAK olan 105 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada da tüm vücut TLG değerinin TNM evresi, tümör histolojisi, yaş, cinsiyet, performans durumu ve tedavi tipinden bağımsız olarak genel sağkalım ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca tüm vücut TLG nin TNM evresinden daha iyi bir belirteç olabileceğini önermişlerdir (Chen 2012). Liao et al. tarafından yapılan çalışmada da preoperatif KHDAK hastalarında MTV ve TLG ile genel sağkalım arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (Liao 2012). Chung et al. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise ileri evre (evre III ve IV) hastalarda yüksek MTV ve TLG değerleri ( $\geq 90$  ml ve  $\geq 600$  g sırasıyla), hastalısız sağkalım oranının düşük olduğunu gösteren bağımsız parametreler olmasına rağmen evre I ve II hastalarda, hem MTV hemde TLG değerleri önemli prognostik belirleyici olarak saptanmamıştır (Chung 2013). Ancak Yoo et al. T1N0M0 ve T2N0M0 evre, 80 KHDAK (adeno ca 58, yassı hücreli ca 20 ve diğer 2) hastası ile yaptığı başka bir çalışmada yüksek SUVmax ( $>4$ ) kısa hastalısız sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada MTV prognoz ile doğru ilişkili olmasına rağmen SUVmax'ın aksine, bağımsız bir prognostik faktör olarak saptanmamıştır (Yoo2014). Bu çalışmalara aksi yönde olarak Dooms et al. primer akciğer tümörünün FDG tutulumu ile TNM evresi arasında ilişki saptamamışlardır (Dooms 2009). Yine aksi yönde Hoang et al. tarafından evre III-IV arası, 214 KHDAK hastasıyla yapılan retrospektif başka bir çalışmada hastaların primer tümör SUVmax değeri ortalaması 11,1 olup bu değer altıda ve üstünde olan hastaların sağ kalım açısından anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır (Hoang 2008).

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde farklı T evreleri arasında yapılan çalışmalarda; Li et al. değişik histolojilerde, evre I-IV arasında 107 KHDAK hastayı

retrospektif olarak incelemiş olup tümör boyutu ile SUVmax arasında pozitif korelasyon saptamışlardır (Li 2009). Şahiner' in 2010 yılında yaptığı tez çalışmasında da LEGÇ, SUVmax, MTV ve TLG değerleri yönünden farklı T evreleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Yukardaki çalışmalara benzer şekilde tümör boyutu ile SUVmax arasında pozitif korelasyon olduğunu gösteren başka çalışmalarda vardır (Cerfolio 2005, Vesselle 2000). Bununla beraber bazı araştırmacılarda aksi yönde, yani tümör boyutu ile SUVmax değeri arasında korelasyon olmadığını gösteren veriler elde etmişlerdir (Eschmann 2006). Çalışmamızda ise LEGÇ, SUVmax, SUVmean, MTV, TLG yönünden farklı T evreleri arasında anlamlı farklılık izlenmiş olup LEGÇ, SUVmean, SUVmax'ın ortalama değerlerinin ve MTV ile TLG'nin medyan değerlerinin T1 evreden T3 evreye doğru artış gösterdiği saptandı. T3 ve T4 evre tümörlerde ise birbirine yakın değerler olduğu saptandı. T evreleri ile ilgili bu bulguların nedeninin T1, T2 ve T3 evrelemede asıl belirleyici faktörlerin çoğunlukla boyut olmasına karşın T4 evrede boyut dışı etkenlerin devreye girmesi olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda, KHDAK hastalarında farklı N evreleri arasında LEGÇ, SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG yönünden anlamlı farklılık saptandı. N evreleri arasında N0 dan N3 evreye doğru gidildikçe LEGÇ, SUVmax, MTV ve TLG ortalama değerleri artış göstermektedir. Bulgularımızla benzer şekilde primer tümörün SUVmax değeri ile N evreleri arasında (N0 dan N3 evreye doğru gidildikçe) istatistiksel yönden anlamlı bir farklılık olduğunu gösteren çalışmalar vardır (Cerfolia 2005, Sachs 2005, Li 2009).

Küçük hücreli akciğer kanseri hastaları ayrı olarak incelendiğinde sınırlı evre ile yaygın evre KHAK hastaları arasında LEGÇ, SUVmax, SUVmean, MTV, TLG, yönünden anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamıza benzer şekilde yapılan başka bir çalışmada sınırlı evre ile yaygın evre KHAK hastaları arasında LEGÇ, SUVmax, MTV ve TLG değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Şahiner 2013). Aksi yönde yapılan bir çalışmada Lee et al. 76 sınırlı ve yaygın evre KHAK hastasının verilerini incelemiş ve her iki evrede de yüksek SUVmax değerlerinin kısa sağ kalım süresi ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (Lee 2009). Zhu et al. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, MTV ve TLG hem sınırlı evre hem de yaygın evre KHAK'lı hastalarda progresyon ve sağkalım açısından önemli prognostik faktörler olarak bulunmasına rağmen primer tümörün SUVmax değerinin sağ kalım ile

ilişkisi bulunmamıştır (Zhu 2011). Bizim çalışmamızda sınırlı evre ile yaygın evre KHAK hastaları arasında metabolik aktivite farkı görmememizin nedeni KHAK hastalarının TNM evreleme sistemine göre evre 3 ile evre 4 olmasından ve yukardaki çalışmalara göre hasta sayısının azlığından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda LEGÇ, SUVmean, SUVmax'ın ortalama değerlerinde ve MTV ile TLG'nin medyan değerlerinde KHAK ile KHDAK hasta grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Şahiner et al. yaptığı çalışmada çalışmamıza benzer şekilde KHAK ile KHDAK hasta grupları arasında PET/BT parametreleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Şahiner 2013). Çalışmamızın retrospektif olması, KHAK hastalarının diğer çalışmalara göre toplam hasta sayısının az olması, KHDAK hastalarının TNM evreleme sistemine göre evrelerinin heterojen dağılım göstermesi, tümörlerin histopatolojik alt tiplerinin heterojen dağılması ve sayılarının yetersiz olması çalışmamızı kısıtlamaktadır. Ayrıca PET/BT görüntülerinden MTV ve TLG değerlerinin hesaplanmasında kullandığımız tümörün ilgi alanının çizilmesi yönteminin manuel yapılması gibi zorlukların ve kişiden kişiye değişebilecek sonuçların yeni geliştirilecek yazılımlar sayesinde ortadan kaldırılması ile istatistiksel olarak daha güvenilir sonuçlara ulaşılabileceği kanaatindeyiz.

## SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda, KHDAK hastalarında primer tümörün daha yüksek SUVmax, SUVmean, MTV ve TLG değerlerinin daha ileri klinik evreyi predikte ettiği saptandı. Bu parametrelerin prognostik değer olarak kullanılıp kullanılamayacağını görmek için daha fazla sayıda hastayla yapılan prognoza yönelik prospektif ve çok merkezli yeni çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

**Çıkar Çatışması:** Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

**Finansal Çıkar Çatışması:** Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

**Yazışma Adresi:** Mustafa Erol, Sağlık Bilimleri Üniversitesi , Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Konya, Türkiye  
Tel: +905317972611  
Email: mustafaerol82@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, et al. The international association for the study of lung cancer lung cancer staging project: Proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor,

- node, metastasis classification for lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology* 2007;2(12):1067-77.
2. Birim O, Kappetein AP, van Klaveren RJ, et al. Prognostic factors in non-small cell lung cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2006;32(1):12-23.
  3. Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EF Jr. et al. Lung tumor growth correlates with glucose metabolism measured by fluoride-18F- FDG-PET. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1348-52.
  4. Younes M, Brown RW, Stephenson M, et al. Overexpression of Glut 1 and Glut 3 in stage 1 nonsmall cell lung carcinoma is associated with poor survival. *Cancer* 1997;80:1046-51.
  5. Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, et al. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for patients with nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 1998;83:918-24.
  6. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, et al. The maximum standardized uptake values on positron emission tomography of a non-small cell lung cancer predict stage, recurrence, and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130(1):151-9.
  7. 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):383-6.
  8. Liao CY, Chen JH, Liang JA, et al. Meta-analysis study of lymph node staging by 18 F-FDG PET/CT scan in non-small cell lung cancer: Comparison of TB and non-TB endemic regions. *Eur J Radiol* 2012;81(11):3518-23.
  9. Hyun SH, Choi JY, Kim K, et al. Volume-based parameters of (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography improve outcome prediction in early-stage non-small cell lung cancer after surgical resection. *Ann Surg* 2013;257:364-70.
  10. Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics *Ca. A Cancer Journal for Clinicians* 2011;61:69-90.
  11. Lee YJ, Cho A, Cho BC, et al. High tumor metabolic activity as measured by fluorodeoxyglucose positron emission tomography is associated with poor prognosis in limited and extensive stage small-cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2009;15(7):2426-32.
  12. Hoang JK, Hoagland LF, Coleman RE, et al. 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.
  13. Şahiner I, Atasever T, Akdemir UO, et al. Relationship between primary lesion metabolic parameters and clinical stage in lung cancer. *Rev Esp Med Nucl Image Mol* 2013;32(6):357-63.
  14. Eschmann SM, Friedel G, Paulsen F, et al. 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(3):263-9.
  15. Sachs S, Bilfinger TV, Komaroff E, et al. Increased standardized uptake value in the primary lesion predicts nodal or distant metastases at presentation in lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2005;6(5):310-3.
  16. Dooms C, van Baardwijk A, Verbeke E, et al. 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(7):822-8.
  17. 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;39:1254-61.
  18. Chen HH, Chiu NT, Su WC, et al. Prognostic value of whole-body total lesion glycolysis at pretreatment FDG PET/CT in non-small cell lung cancer. *Radiology* 2012;264:559-66.
  19. Chung HW, Lee KY, Kim HJ, et al. FDG PET/CT metabolic tumor volume and total lesion glycolysis predict prognosis in patients with advanced lungadenocarcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013.
  20. Yoo I, Chung SK, Park HL, et al. Prognostic value of SUVmax and metabolic tumor volume on 18F-FDG PET/CT in early stage non-small cell lung cancer patients without LN metastasis. *Bio-Medical Materials and Engineering* 2014;24(6):3091-103.
  21. Zhu D, Ma T, Niu Z, et al. Prognostic significance of metabolic parameters measured by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2011;73:332-7.