

Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde PET-BT'de Ölçülen SUVmax Değerinin Evre ve Sağ Kalım ile İlişkisi

The Association of the SUVMax Value Measured on PET-CT with the Stage and Survival in Nonsmall Cell Lung Cancers

Coşkun DOĞAN , Sevda ŞENER CÖMERT , Nesrin KIRAL , Elif TORUN PARMAKSIZ , Ali FİDAN 
Benan ÇAĞLAYAN , Berrin ZİNNET ERASLAN 

Cite as: Doğan C, Şener Cömert S, Kırnal N, Torun Parmaksız E, Fidan A, Çağlayan B, Zinnet Eraslan B. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde PET-BT'de ölçülen surmax değerinin evre ve sağ kalım ile ilişkisi. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2020;34(1):35-42.

ÖZ

Amaç: Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde (KHDAK), pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografide (PET-BT) ölçülen maksimum standart uptake (SUVMax) değerlerinin evre ve sağ kalım ile ilişkisi araştırmak.

Yöntem: Çalışmaya 2014-2017 yılları arasında KHDAK tanısı alan olgular dahil edildi. Olgular erken evre (Evre 1-2) ve lokal ileri/ileri (Evre 3-4) olarak iki gruba ayrıldı. Olguların demografik-radyolojik özellikleri, kanser histopatolojileri, evreleri, PET-BT'de raporlanan SUVMax değerleri, ölen hastaların ulusal ölüm bildirim sisteminden ölüm zamanları kayıt edildi. İki grubun verileri birbirleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 133'ü (%46.3) erken evre, 154'ü (%53.7) lokal ileri/ileri olan 287 olgu dahil edildi. Erken evre KHDAK olgularda ortalama SUVMax değeri 14.5 iken, ileri evre olgularda 16.8'di (p=0.034). PET-BT'de SUVMax değeri 12 ve üstünde raporlanan olguların (n=101) median sağ kalımı 15±1.4 ay iken, 11 ve altında raporlanan olguların (n=186) median sağ kalımı 25±3.1 aydı (p=0.046). Yapılan lojistik regresyon modelinde tümör SUVMax değerinin tek başına sağ kalıma istatistiksel anlamlı bir etkisi yoktu (p=0.332).

Sonuç: Düşük SUVMax değerleri ile erken evre KHDAK'lar arasında bir ilişki vardır. Görece düşük SUVMax değerleri sağ kalımla ilişkili görünmekle birlikte, tek başına sağ kalıma etkisi tartışmalıdır.

Anahtar kelimeler: akciğer kanseri, pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi, sağ kalım

ABSTRACT

Objective: To investigate the association of the maximum standard uptake (SUVmax) levels measured on positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) with the stage and survival in non-small cell lung cancers (NSCLC).

Method: Patients diagnosed as having NSCLC between 2014 and 2017 were included in the study. Patients were divided into two groups as the early stage (Stage 1-2), and locally advanced/advanced stage (Stage 3-4) disease. The demographic-radiologic features, cancer histopathologies, stage, the SUVMax levels reported on PET-CT, the time of death of the patients from the national death reporting system were recorded. The data of two groups were compared.

Results: A total of 287 patients including 133 (46.3%) patients in the early stage, and 154 patients (53.7%) in the locally advanced/advanced stage were included in the study. The mean SUVMax value was 14.5 in early stage NSCLC patients, and the SUVMax value was 16.8 in patients with the advanced stage disease (p: 0.034). The median survival was 15±1.4 months of the patients (n:101) whose SUVMax value was reported as 12 and above on PET-CT, and the median survival of the patients (n:186) whose SUVMax value was reported as 11 and below was 25±3.1 months (p:0.046). The logistic regression model showed that the tumor SUVMax value alone had no statistically significant effect on survival (p:0.332).

Conclusion: There is an association between the lower SUVMax values and early stage NSCLCs. Although the relatively lower SUVMax values seemed to be associated with survival, its effect on survival alone was controversial.

Keywords: lung cancer, positron emission tomography-computed tomography, survival

Alındığı tarih: 19 Ocak 2019
Kabul tarihi: 17 Şubat 2020
Yayınlandığı tarih: 30 Nisan 2020

Yazışma Adresi:

C. Doğan

ORCID: 0000-0002-6948-5187
S.B.Ü Kartal Dr. Lütfi Kırdar
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği
İstanbul - Türkiye
✉ coskund24@hotmail.com

S. Ş. Cömert

ORCID: 0000-0002-3334-688X

N. Kırnal

ORCID: 0000-0002-7524-2501

E. T. Parmaksız

ORCID: 0000-0002-3670-8508

A. Fidan

ORCID: 0000-0003-3449-6916

B. Z. Eraslan

ORCID: 0000-0002-2425-6903

S.B.Ü Kartal Dr. Lütfi Kırdar
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği,
İstanbul - Türkiye

B. Çağlayan

ORCID: 0000-0002-6131-157X

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
İstanbul - Türkiye

GİRİŞ

Akciğer kanserleri ülkemizde ve dünyada erkeklerde görülen en sık ve en çok ölüme yol açan kanserlerdir ⁽¹⁾. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) akciğer kanserinin yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır ⁽²⁾. Sık görülen, mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan bir hastalık olan KHDAK'de sağ kalıma etkili birden çok faktör vardır. Hastalık evresi ve performans durumu sağ kalıma etkisi kanıtlanmış iki prognostik faktör iken yaş, cinsiyet, histopatolojik alt tip, EGFR, ERCC1, K-Ras, kan albumin düzeyi vb biyogöstergeler gibi birçok faktör ile sağ kalım arasında ilişki incelenmiştir ^(3,4). Akciğer kanserlerinde hastalığın sağ kalımını/prognozunu belirleyen en önemli faktörler tümörün evresi, performans durumu, histopatolojik tipi olmakla beraber, bazı akciğer kanserlerinde hastalık aynı evrede olsa bile sağ kalım süreleri farklılık gösterebilmektedir. Bu yüzden akciğer kanserlerinde sağ kalımları öngörebilmek için yeni bir takım klinik ve laboratuvar parametrelerine ihtiyaç duyulmaktadır ⁽⁵⁻⁷⁾.

Tümörün morfolojik ve metabolik aktivitesi hakkında bilgi veren pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) çoğunlukla akciğer kanserlerinin evrelemesinde ve uzak organ metastazlarının belirlenmesinde kullanılır. Bunun dışında soliter pulmoner nodülün değerlendirilmesi, akciğer kanserlerinde nüks ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, radyoterapi planlanması gibi alanlarda da kullanılmaktadır ⁽⁶⁻⁸⁾.

Yapılan çalışmalar ile tümörün maksimum standart uptake değeri (SUVMax) ile tümörün proliferatif aktivasyonu, agresifliği ve hücre diferansiyasyonu arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir ⁽⁹⁻¹²⁾. Literatür incelendiğinde PET/BT'de SUVMax değeri ve sağ kalım ilişkili çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Yüksek SUVMax ile sağ kalımı ilişkili gösteren çalışmalar var iken ⁽¹³⁾, bunun tam tersini gösteren çalışmalar da mevcuttur ⁽⁷⁾. Bu çalışmada KHDAK'da PET-BT'de ölçülen SUVMax değerinin evre ve sağ kalım ile ilişkisi araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta popülasyonu

Uluslararası helsinki bildirgesi'ne uygun olarak planlanmış ve lokal etik kurul onayı alınan çalışmamızda, Ocak 2014-Aralık 2017 yılları arasında hastanemiz göğüs hastalıkları kliniğinde akciğer kanseri tanısı alan olguların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bu olgulardan KHDAK tanısı alan olguların dosyaları ayrıldı. Küçük hücreli akciğer kanserleri (KHAK), büyük hücreli nöroendokrin karsinomlar (BHNEK), tipik-atipik karsinoidler, akciğere metastaz yapmış diğer organ tümörleri, lenfomalar, KHDAK tanısı alıp tedavi öyküsü bilinmeyen veya standart kemoradyoterapi tedavisi almayan olgular, takipten çıkan olgular ve PET-BT raporuna ulaşılamayan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamızda ve tüm tanısal işlemlerde hastaların bilgilendirilmiş yazılı onam formları alınmıştır.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinden oluşan olguların demografik-radyolojik özellikleri, kanser histopatolojileri, evreleri, tedavi öyküleri (standart onkolojik/cerrahi tedavi), PET-BT'de raporlanan SUVMax değerleri, ölen hastaların ulusal ölüm bildirim sisteminden ölüm zamanları kayıt edildi.

Olgular Tümör/Nod/Metastaz (TNM) 7. evreleme sistemine göre erken evre (Evre 1-2) ve lokal ileri/ ileri evre (Evre 3-4) grubu olmak üzere ikiye ayrıldı. İki grubun verileri karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

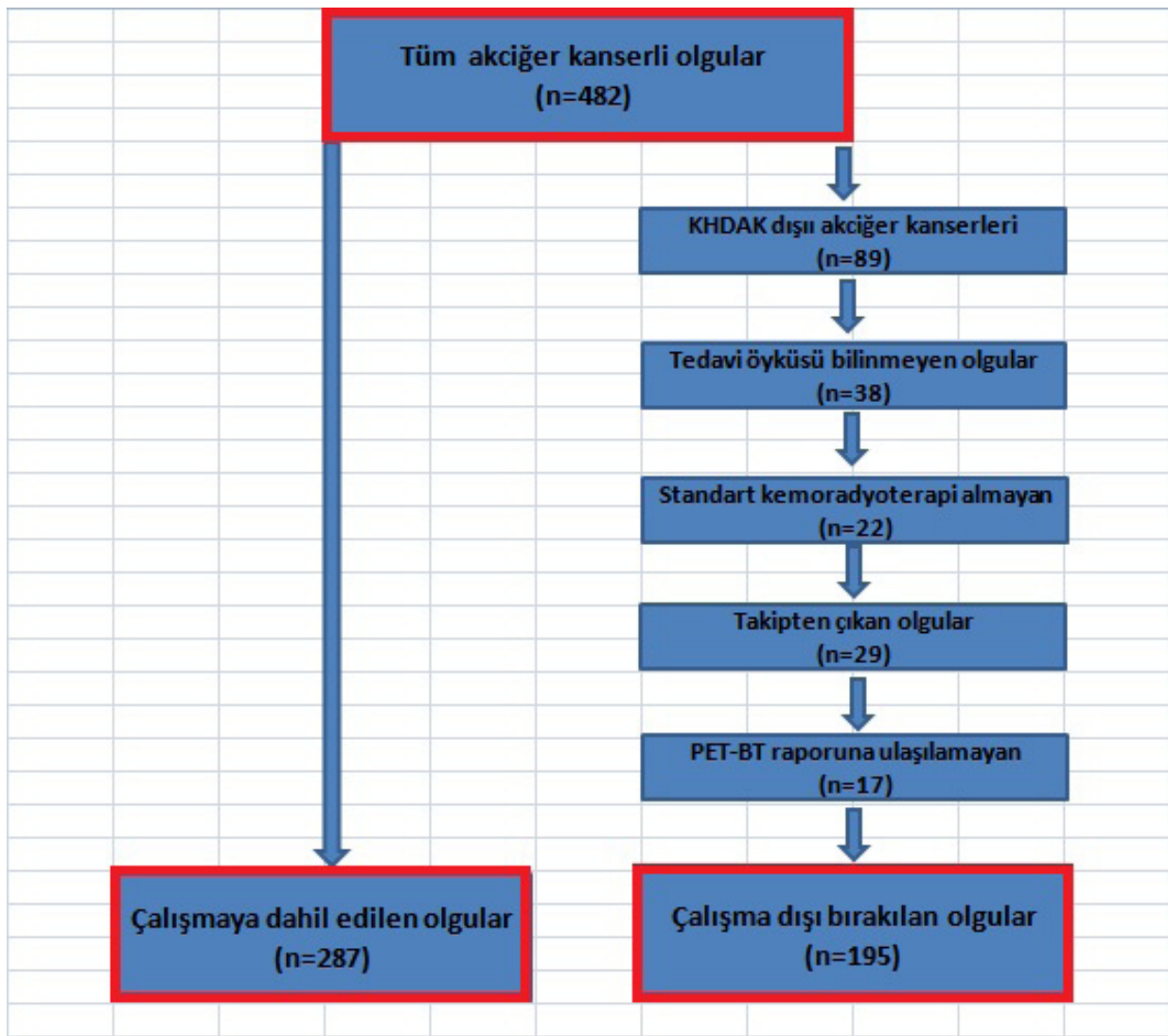
İstatistiksel analiz SPSS 17.0 (IBM Inc Released 2008. SPSS Statistic for Windows Chicago, USA) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde, sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler yüzde biçiminde ifade edildi. Gruplara ait veriler Ki-kare, student's test ve Mann Whitney U testleri ile değerlendirildi. Sağ kalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile, karşılaştırmalar ise Log-rank yöntemi kullanılarak hesaplandı. Sağ kalımı etkileyebilecek kayıtları

tutulmuş diğer değişkenler için cox regresyon analizi kullanıldı. Sağ kalımı tahmin ettiren en iyi ayırt edici (cut-off) SUVMax değerini bulmak için, çeşitli SUVMax değerleri için sağ kalım analizleri yapıldı ve Log-rank testi kullanılarak cut-off SUVmax değeri belirlendi. Tüm testlerde $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Göğüs hastalıkları kliniğinde akciğer kanseri tanısı alan 482 olgunun 89'u KHAK, BHNEK, karsinoid tümör ve akciğere metastaz yapan

tümörler olduğu için, 106'sı tedavi öyküsü bilinmeyen, veya standart kemoradyoterapi tedavisi almayan olgular, takipten çıkan olgular ve PET-BT raporuna ulaşamayan olgular olduğu için çalışma dışı bırakıldı (Şekil 1). Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan toplam 287 olgu ile devam edildi. Olguların 243'ü (%84.7) erkek, 44'ü (%15.3) kadın, yaş ortalaması 61.7 ± 9.5 'di. Sigara öyküsü 38.6 ± 0.6 paket-yılıydı. Olguların 133'ü (%46.3) erken evre (Evre 1-2) iken, 154'ü (%53.7) lokal ileri/ileri evreydi. Her iki grupta da squamöz hücreli kanser en sık görülen tipti. Erken evre grubunda evre 1 [74-(%55.6) olgu] kanserler



Şekil 1: Çalışmaya dahil edilen ve hariç tutulan olgular.

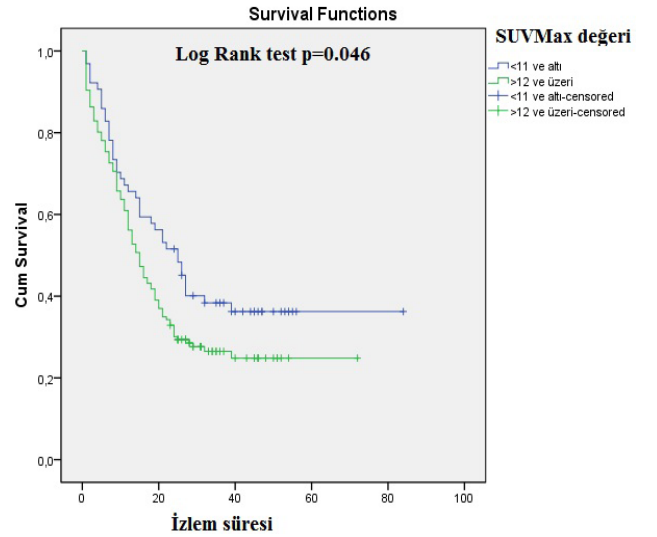
Tablo 1. Olguların demografik-radyolojik-klinik özellikleri.

	Erken evre (n=133)	İleri Evre (n=154)	p değeri
Yaş (Yıl/ss)	62.3±9.9	61±9.2	0.252
Cinsiyet (K/E)	20/113	24/130	0.898
Sigara Öyküsü (Paket-yılı /SS)	39.2±16.8	38.1±17.9	0.608
Tümör boyutu (mm)	38.9 mm	54.4 mm	<0.001
Evre			
Evre 1 (n/%)	74-%55.6	0	<0.001
Evre 2 (n/%)	59-%44.4	0	<0.001
Evre 3 (n/%)	0	70-%45.4	<0.001
Evre 4 (n/%)	0	84-%54.6	<0.001
Kanser histopatolojisi			
Alt tipi belli olmayan KHDAK (n/%)	11-%8.3	55-%35.7	<0.001
Squamöz hücrel kanser (n/%)	69-%51.9	65-%42.2	0.101
Adeno kanser (n/%)	53-%39.8	34-%22.1	0.001

E: Erkek, K: Kadın, KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri. mm: Milimetre, SS: Standart sapma

çoğunlukta iken, lokal ileri/ileri evre grubunda evre 4 [84-(%54.6) olgu] olgular çoğunlukta idi. Tümörlerin radyolojik boyutu incelendiğinde erken evre grubunda ortalama tümör boyutu 38.9 milimetre (mm) iken, lokal ileri/ileri evre grubunda 54.4 mm olarak ölçüldü ($p<0.001$). Olguların demografik-radyolojik özellikleri, kanser histopatolojileri, evreleri ve tedavi öyküleri ayrıntıları Tablo 1’de verildi.

Erken evre grubu KHDAK olgularda median genel sağ kalımı 42 ± 2.4 ay (GA: 37.2-46.8) iken, lokal ileri/ileri evre grubu olgularda median genel sağ kalımı 20.5 ± 2.1 ay (GA: 16.3-24.8) bulundu ($p<0.005$). Erken evre grubu KHDAK olgularda ortalama SUVMax değeri 14.5 iken lokal ileri/ileri evre grubu olgularda 16.8’di lokal ileri/ileri evre grubunda ortalama SUVMax değeri istatistiksel anlamlı olarak yüksekti ($p=0.034$). Sağ kalımı tahmin ettiren optimal cut-off SUVMax değeri 12 olarak bulundu. PET-BT’de SUVMax değeri 12 ve üstünde raporlanan olguların ($n=101$) median genel sağ kalımı 15 ± 1.4 ay (GA: 12.2-17.7) iken 11 ve altında raporlanan olguların ($n=186$) median genel sağ kalımı 25 ± 3.1 ay idi (GA:18.9-31), iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.046$) (Resim 1).



Resim 1. SUVMax değeri 12 ve üstünde olan olgular ile 11 ve altında olan olguların genel sağ kalımları arasındaki farkı gösteren grafik.

Çalışmamızda sağ kalımı etkileyebilecek kayıdı tutulmuş diğer değişkenler için (tümör evresi, histopatolojisi, tümör boyutu, SUV değeri, yaş ve cinsiyet) cox regresyon analizi kullanılarak yapılan bir lojistik regresyon modelinde; tümör evresi ($p<0.001$) ve histopatolojisi ($p=0.04$) sağ kalıma etkili bulunur iken, tümör SUVMax değeri ($p=0.332$), tümör boyutu ($p=0.677$), yaş ($p=0.221$) ve cinsiyetin ($p=0.059$) sağ kalıma istatistiksel anlamlı bir etkisi yoktu.

Ayrıca olguların SUVMax değerleri histopatolojik alt tiplere göre incelendi, alt tipi belli olmayan KHDAK'lı 66 olgu bu hesaplamanın dışında bırakıldı. Tüm olgu grubunda adenokanser tanısı olan toplam 87 olgunun ortalama SUVMax değeri 11.4 ± 8.7 , squamöz hücreli kanser tanısı alan 134 olgunun 18.2 ± 8.4 'di ($p < 0.001$). Erken evre grubunda yer alan 53 adenokanserli olgunun ortalama SUVMax değeri 9.2 ± 7 iken lokal ileri/ileri evre grubunda yer alan 34 adeno kanserli olgunun ortalama SUVMax değeri 15 ± 10 'du. Lokal ileri/ileri evre grubunda adenokanserli olguların ortalama SUVMax değeri istatistiksel anlamlı olarak yüksekti ($p = 0.001$). Erken evre grubunda yer alan 69 squamöz hücreli kanserli olgunun ortalama SUVMax değeri 18 ± 9 iken lokal ileri/ileri evre grubunda yer alan 65 squamöz hücreli kanserli olgunun ortalama SUVMax değeri 18.3 ± 7.9 'du. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 0.860$).

TARTIŞMA

Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde PET-BT'de ölçülen SUVMax değerinin evre ve sağ kalım ile ilişkisini araştırdığımız çalışmamızda lokal ileri/ileri evre grubu KHDAK olgularında SUVMax değerinin daha yüksek olduğu bulundu ($p = 0.034$). Ayrıca PET-BT'de SUVMax değeri (≥ 12) görece yüksek raporlanan olguların sağ kalım süreleri daha düşük (15 ay) bulundu ($p = 0.046$). Fakat yapılan regresyon analizinde tümör evresi ($p < 0.001$) ve histopatolojisi ($p = 0.04$) sağ kalıma etkili bulunur iken SUVMax değerinin tek başına sağ kalıma etkili bir değişken olmadığı bulundu ($p = 0.332$). Tüm olgu grubunda adenokanserli olguların SUVMax değeri beklenildiği gibi düşük bulunur iken ($p < 0.001$), lokal ileri/ileri evre grubunda yer alan adenokanserli olgunun SUVMax değeri erken evre grubunda göre daha yüksek bulundu ($p = 0.001$).

Akciğer kanserlerinde PET-BT'de ölçülen SUVMax değerinin kötü prognozu öngörebileceği birçok çalışma sonucu ile gösterilmiştir. PET-BT

ile yüksek metabolik aktiviteye sahip olduğu gösterilen tümörlerin daha agresif seyrettiğini destekler çalışmalar mevcuttur ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Li ve ark. ⁽¹⁷⁾ 107 KHDAK'dan oluşan çalışmalarında evre ile SUVMax arasında ilişkiyi göstermişler, evre ilerledikçe SUVMax'ın arttığı bildirmişlerdir. Bu çalışmada yazarlar SUVMax'taki her birim artışla birlikte metastaz olasılığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit etmişler ve yüksek FDG tutulumunun KHDAK'da metastazın bir göstergesi olabileceği sonucuna varmışlardır. Benzer olarak Cerfolio ve ark. ⁽¹⁸⁾ 315 KHDAK'lı hastayı kapsayan çalışmalarında evre ilerledikçe SUVMax değerinin istatistiksel anlamlı olarak arttığını göstermişlerdir. Çalışmada evre 1a,1b, evre 2, evre 3a, 3b ve evre 4 KHDAK'lı olguların SUVMax değerleri sırası ile 6, 10, 12, 14, 12, 15 olarak bulunmuştur ($p = 0.01$). Bu çalışmada yazarlar KHDAK'da yüksek SUVMax değerinin T durumu, N durumu ve M durumu ile pozitif ilişkili olduğunu, bu yüzden yüksek SUVMax'ın evrenin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu bildirmişler, ayrıca yüksek SUVMax değerinin metastatik hastalık için önemli bir etken olabilecek lenfo-vasküler yayılım olasılığını da öngörebileceği üzerinde durmuşlardır. Bu hipotezlerini de Younes ve ark. ⁽¹⁹⁾ bir glikoz transporter enzimi olan GLUT-1'i aşırı eksprese eden KHDAK'lı olgularda prognozun daha kötü seyrettiğini gösterdikleri çalışmaları ile desteklemişlerdir. Akciğer kanserlerinde N durumu evreyi değiştiren/etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Nambu ve ark. ⁽²⁰⁾ KHDAK olgularında SUVmax tutulumu ile lenf nodu metastazı arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada, yüksek SUVmax grubundaki hastalarda daha fazla oranda lenf nodu metastazı tespit etmişlerdir. Bu çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızda bulduğumuz düşük SUVMax değerleri ile erken evre ilişkisini destekler niteliktedir.

Akciğer kanserlerinde sağ kalımı belirleyen en önemli faktörler kanser evresi ve performans durumudur ⁽²¹⁾. Semikantitatif bir parametre olan

SUVMax değeri PET-BT'de tümör dokusunun radyoaktif olarak işaretlenmiş glukoz alınımını gösterir. SUVmax değerinin tümörün biyolojik agresifliği, evresi, farklılaşmasının derecesi, lenfovasküler invazyonu, patolojik tipi ve sağ kalım ile ilgili olabileceği düşünülmektedir ⁽²²⁾. Liu ve ark ⁽²³⁾ 5807 hastadan oluşan otuz altı çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde yüksek SUVMax değerlerinin, erken evre KHDAK hastalarında daha yüksek nüks veya ölüm riskini öngördüğünü göstermiş ve SUVMax değerinin sağ kalımda kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Ahuja ve ark. ⁽²⁴⁾ SUVMax değerinin 10 ve üzerinde olan olgularda sağ kalımın 10'un altında olanlara göre anlamlı olarak düşük olduğunu göstermişlerdir. Benzer olarak Nael ve ark. ⁽²⁵⁾ ise SUVMax değerinin 15 ve üzerinde olan olgularda sağ kalımın daha kötü olduğunu göstermişlerdir. Berghmans ve ark. ⁽²⁶⁾ 13 çalışma ve 1474 olgudan oluşan bir meta analizde KHDAK'larda primer tümörün artmış SUV değerinin kötü prognostik faktör olduğu kanıtlanmış, fakat evre ve performans durumuna kıyaslandığında bağımsız bir prediktör olup olmadığı konusunda daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir. Akciğer kanserlerinde yüksek SUVMax değerinin sağ kalımla ilişkisini gösteren çalışmaların yanı sıra SUV ve sağ kalımın ilişkisiz olduğunu bildiren çalışmalarda vardır ^(18,27-28). Araz M ve ark ⁽²⁹⁾ KHDAK'larda PET / BT'deki metabolik parametrelerin prognostik değerler üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında SUVMax değerinin prognozu tahmin etmek için yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır. Li ve ark. ⁽³⁰⁾ kemoterapi alan KHDAK'larda 11.7 kesme değerinde SUVMax'ın sağ kalımla ilişkisini tespit etmişler fakat yapılan lojistik regresyon analizinde metabolik tümör volümü (MTV) ve total lezyon glikoliz'inin (TLG) KHDAK olgularında sağ kalım ile daha ilişkili olduğunu sonucuna varmışlardır. Bu çelişkinin SUVMax değerini etkileyen birden çok parametrenin varlığına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Yüksek SUVmax değeri tümörün mitotik aktivitesi ile ilgili olabileceği gibi lenfosit ve makrofaj gibi inflamatuvar hücrelerin

in sayısı ile de ilgili olabilir. Bunun yanı sıra FDG enjeksiyonu sırasındaki insülin düzeyleri, kan glukoz düzeyi, olgunun vücut kitle indeksi (obezite), tümör içerisinde metabolik aktivitesi düşük- nekrotik tümörler- hücrelerin olması, yetersiz tarama rezolüsyonu, adeno kanser gibi düşük FDG tutulumu gösteren histopatolojik alt tipler tümör SUVMax değerini etkileyebilmektedir ^(6,18,31).

Çalışmamız görece az sayıda olgu ile yapılmış tek merkez deneyimini irdeleyen, retrospektif bir çalışmadır. Bu yüzden bazı kısıtlı noktaları vardır. Çalışmamızın sonuçları yorumlanır iken bu kısıtlılıklar göz ardı edilmemelidir. Retrospektif planlandığı için sağ kalım için önemli bir değişken olan performans bilgilerine ulaşılamamıştır. Olgu grubumuzda histopatolojik alt tiplerin her iki grupta homojen olarak dağılmadığı ayrıca alt tipi belli olmayan KHDAK'lı olguların tüm olgu grubunun %22.9 gibi önemli bir oranı oluşturması da çalışmanın diğer bir kısıtlı yönüdür.

Sonuç olarak bu çalışmada erken evre KHDAK'larda SUVMax değerlerinin daha düşük olduğu bulunmuştur. Görece düşük (<12) SUVMax değerleri sağ kalım ile ilişkili görünmekle birlikte sağ kalıma tek başına ve direk etkisi kesin değildir.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest.

KAYNAKLAR

1. T.C Sağlık Bakanlığı. Türkiye Halk sağlığı Kurumu. Türkiye Kanser İstatistikleri. http://kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/2014-RAPOR_uzun.pdf (Erişim tarihi: 30 Haziran 2017)
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2017;67:7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
3. Finkelstein DM, Ettinger DS, Ruckdeschel JC. Long-term survivors in metastatic non - small - cell lung cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group Study. J Clin Oncol. 1986;4:702-9.

- <https://doi.org/10.1200/JCO.1986.4.5.702>
4. Olausson KA, Dunant A, Fouret P, et al. DNA repair by ERCC1 in non-small-cell lung cancer and cisplatin-based adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med*. 2006;355:983-91.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa060570>
 5. Yıldırım F, Türk M, Akdemir ÜÖ, Yurdakul AS, Öztürk C. The relationship between primary tumor metabolic activity and lymph node and distant organ metastasis in non-small cell lung cancer. *Gazi Medical Journal* 2018;29:164-8.
 6. 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.
<https://doi.org/10.4274/nts.2018.002>
 7. Erdem V, Şen HS, Kömek H, Tanrikulu AÇ, Abakay A, Sezgi C, Kaya H, Şenyiğit A. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan olgularda prognostik faktörler ve PET/BT'deki SUV max değerinin prognostik önemi. *Tuberik Toraks* 2012;60(3):207-17.
<https://doi.org/10.5578/tt.3062>
 8. u-Yu Lua YY, Jin-Hua Chene JH, Liang JA, Chu S, Lin WY, Kao CH. 18F-FDG PET or PET/CT for detecting extensive disease in small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis *Nuclear Medicine Communications* 2014;35:697-703.
<https://doi.org/10.1097/MNM.000000000000122>
 9. Cox BL, Mackie TR, Eliceiri KW. The sweet spot: FDG and other 2-carbon glucose analogs for multi-modal metabolic imaging of tumor metabolism. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2014;5:1-13.
 10. Uğurluer G, Atalar B, İkizler HAS, Sözer N, Kibar M, Serin M, ve ark. Serviks kanserli hastalarda PET/BT Tetkikinde Primer Tümörün FDG Tutulum Derecesi ile Lenf Nodu Metastazı Arasındaki İlişki. *ACU Sağlık Bil Derg*. 2016;3:129-33.
 11. 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. 18 Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and staging of lungcancer: a systematic review. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:1753-67.
<https://doi.org/10.1093/jnci/djm232>
 12. Sönmezoglu K. Akciğer kanserlerinde FDG-PET uygulamaları. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005;53:94-112.
 13. Hellwig D, Gröschel A, Graeter TP, Hellwig AP, Nestle U, Schafers HJ, et al. Diagnostic performance and prognostic impact of FDG-PET in suspected recurrence of surgically treated nonsmall cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:13-21.
<https://doi.org/10.1007/s00259-005-1919-4>
 14. Domachevsky L, Groshar D, Galili R, Saute M, Bernstine H. Survival prognostic value of morphological and metabolic variables in patients with stage I and II non-small cell lung Cancer. *Eur Radiol*. 2015;25(11):3361-7.
<https://doi.org/10.1007/s00330-015-3754-8>
 15. Cistaro A, Quartuccio N, Mojtahedi A, Fania P, Filosso PL, Campenni A, Ficola U, Baldari S. Prediction of 2 years-survival in patients with stage I and II non-small cell lung cancer utilizing (18)F-FDG PET/CT SUV quantification. *Radiol Oncol*. 2013;47(3):219-23.
<https://doi.org/10.2478/raon-2013-0023>
 16. Kwon W, Howard BA, Herndon JE, Patz EF Jr. FDG Uptake on positron emission tomography correlates with survival and time to recurrence in patients with Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2015;10:897-902.
<https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000534>
 17. Li M, Liu N, Hu M, Shi F, Yuan S, Zhang P, Fu Z, Yang G, Yu J. 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.
<https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2008.06.004>
 18. 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 Cardiovasc Surg*. 2005;130(1):151-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.11.007>
 19. Younes M, Brown R.W, Stephenson M, et al. Overexpression of Glut-1 and Glut3 in stage I nonsmall cell lung carcinoma is associated with poor survival. *Cancer*. 1997;80:1046-51.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19970915\)80:6<1046::AID-CNCR6>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19970915)80:6<1046::AID-CNCR6>3.0.CO;2-7)
 20. 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.
<https://doi.org/10.1007/s12149-009-0237-5>
 21. 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.
<https://doi.org/10.1183/09031936.97.10112529>
 22. 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;31:646-51.
<https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e328339bddd>
 23. Liu J, Dong M, Sun X, Li W, Xing L, Yu J. Prognostic Value of 18F-FDG PET/CT in Surgical non-small cell lung Cancer:

- A Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(1):e0146195.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146195>
24. 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.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19980901\)83:5<918::AID-CNCR17>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19980901)83:5<918::AID-CNCR17>3.0.CO;2-Y)
25. 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;34:892-97.
<https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.07.023>
26. Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, Hossein-Foucher C, Buvat I, Castaigne C, Scherpereel A, et al; European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. Primary tumor standardized uptake value (SUVmax) measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol.* 2008;3(1):6-12.
<https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31815e6d6b>
27. Vesselle H, Freeman JD, Wiens L, Stern J, Nguyen HQ, Hawes SE. Fluorodeoxy glucose uptake of primary non-smallcell lung cancer at positron emission tomography: new contrary data on prognostic role. *Clin Cancer Res* 2007;13: 255-63.
<https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-1128>
28. Yalçınkaya E, Anar C, Yavuz MY, Ünsal İ, Güldaval F, Derya K, Halilçolar H. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri olgularında PET/BT'deki primer tümör SUVMax değerinin prognostik değeri ve uzak organ lenf nodu metastazı ile ilişkisi. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi.* 2015;29(3):127-137.
29. Araz M, Soydal C, Özkan E, Sen E, Nak D, Kucuk ON, Gönüllü U, Kir KM. Prognostic value of metabolic parameters on baseline 18F-FDG PET/CT in small cell lung cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2019. [Epub ahead of print].
30. Li X, Wang D, Yu L. Prognostic and Predictive Values of Metabolic Parameters of 18F-FDG PET/CT in patients with non-small cell lung cancer treated with chemotherapy. *Mol Imaging.* 2019;18:1536012119846025.
<https://doi.org/10.1177/1536012119846025>
31. Long NM, Smith CS. Causes and imaging features of false positives and false negatives on F-PET/CT in oncologic imaging. 2011;6:679-98.
<https://doi.org/10.1007/s13244-010-0062-3>