

DOI: 10.4274/jarem.galenos.2020.3145

J Acad Res Med 2020;10(2):143-8

İnvaziv Lobüler Meme Kanserinde Florodeoksiglukoz-Pozitron Emisyon Tomografisi Geç Görüntülemenin Tanıya Katkısı ve Histopatoloji ile Korelasyon

Contribution of Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography Late Imaging to Diagnosis and Correlation with Histopathology in Invasive Lobular Breast Cancer

● Fikri Okan Falay, ● Hülya Seymen

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Falay FO, Seymen H. Contribution of Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography Late Imaging to Diagnosis and Correlation with Histopathology in Invasive Lobular Breast Cancer. J Acad Res Med 2020;10(2):143-8

ÖZ

Amaç: İnvaziv lobüler meme kanserinde (İLK) preoperatif F-18-florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi'de (PET) alınan standart ve geç görüntülerdeki primer lezyon ile kontralateral meme dokusundan elde edilen metabolik parametrelerin tanı öngörüsüne olan katkısı ve primer lezyon ile histopatolojik değişkenlerin korelasyonunun araştırılmasıdır.

Yöntemler: 2007-2018 yılları arasında evreleme amaçlı standart ve geç FDG-PET görüntülemenin yapıldığı 17 İLK olgusu çalışmaya alındı. Primer malign lezyonun ve kontralateral meme kontrol ilgi alanının SUV_{max} , metabolik tümör volümü (MTV) ve total lezyon glikolizis (TLG) değerleri ve değişim oranları (Δ) kaydedildi. Primer malignitenin T ve N-evreleri, histolojik ve nükleer gradları, östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR), insan epidermal büyüme faktörü reseptör (HER)-2 varlığı ve Ki-67 değerleri ile FDG-PET'den elde edilen değerler karşılaştırıldı.

Bulgular: On yedi İLK olgusunun (medyan yaş: 45 yıl) cerrahi (11 meme koruyucu cerrahi, 6 mastektomi) sonrası elde edilen histopatolojik bileşenleri ile metabolik parametreler arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Kontralateral meme dokusundan elde edilen metabolik parametrelerden, SUV bazlı olanlar [standart(s)- SUV_{max} , geç(g)- SUV_{max} , ΔSUV_{max}] malignite ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık ($p < 0,000$) göstermiştir.

Sonuç: Çalışmamızda, özellikle kontrol Δ - SUV_{max} medyan değerinin negatif oluşu multifokalite/multisentrisite olasılığı yüksek olan İLK'de geç görüntülemenin özellikle dens meme dokusunda ek katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Histopatolojik bileşenler ile istatistiksel anlamlı farklılık oluşmamış olsa da çoğunluğu invaziv duktal karsinom olgularından oluşan literatürdeki çalışmalar ile hasta bazında paralel sonuçlar (lenf nodu metastazi varlığında yüksek Δ -TLG, HER-2 pozitif ve ER negatif olgularda yüksek SUV_{max} , MTV ve TLG medyan değerleri gibi) elde edilmiştir. Olgu sayısının daha yüksek olacağı çok merkezli çalışmalar veya meta-analizler ile sadece İLK hastalarından elde edilen bu önemli bilgilerin teyidi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: FDG-PET, geç görüntüleme, metabolik parametre, invaziv lobüler kanser

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the correlation between primary lesion and contralateral breast tissue metabolic parameters in standard and delayed images obtained on preoperative F-18-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) and the correlation with pathological variables of primary lesion in invasive lobular breast cancer (ILC).

Methods: Seventeen ILC cases in which standard and late FDG-PET imaging were performed between 2007 and 2018 were included in the study. SUV_{max} , metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) values and change rates (Δ) of primary malignant lesion and contralateral breast control area were recorded. T and N-stages, histological and nuclear grades of primary malignancy, estrogen receptor (ER), progesterone receptor, presence of human epidermal growth factor receptor (HER)-2 and Ki-67 values are compared with FDG-PET values.

ORCID IDs of the authors: F.O.F. 0000-0003-4527-5983; H.S. 0000-0001-9799-2832.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Fikri Okan Falay,

E-posta: ofalay@kuh.ku.edu.tr



Geliş Tarihi/Received Date: 24.09.2019 **Kabul Tarihi/Accepted Date:** 17.01.2020

©Telif Hakkı 2020 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by University of Health Sciences Turkey, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

ABSTRACT

Results: No statistically significant correlation was found between metabolic parameters and histopathological components of 17 ILC patients (median age: 45 years) after surgery (11 breast conserving surgery, 6 mastectomy). Among the metabolic parameters obtained from contralateral breast tissue, SUV_{max} -based ones [standard(s)- SUV_{max} , late(g)- SUV_{max} , ΔSUV_{max}] showed statistically significant differences with malignancy ($p < 0.000$).

Conclusion: Especially the negative median value of the control SUV_{max} suggests that late imaging may provide additional contribution, especially in the dense breast tissue, in the ILC with high probability of multifocality/multicentricity. Although there was no statistically significant difference with histopathological components, parallel results (such as high Δ -TLG in presence of lymph node metastasis, HER-2 positive and high SUV_{max} , MTV and TLG median values in ER negative cases) were seen with the literature mostly consisting of invasive ductal carcinoma. Confirmation of this important information obtained only from ILC patients is required in multicentre studies or meta-analyses in which the number of cases will be higher.

Keywords: FDG-PET, late imaging, metabolic parameter, invasive lobular cancer

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türü olup kansere bağlı ölümlerde akciğer kanserinden sonra ikinci sıradadır. Erken tanı, daha doğru ve girişim gerektirmeyen evreleme, tedaviyi takip ve prognozu belirleme meme kanserine yaklaşımı belirlemede en önemli süreçlerdir. Meme kanserlerinin %50-70'ini invaziv duktal karsinom (İDK), %5-15'ini invaziv lobüler kanser (İLK), %1-6'sını müsinöz karsinom ve %1-2'sini tubüler karsinom oluşturmaktadır (1).

Tanı sürecinde özellikle dens meme dokusu ve İLK'de genellikle manyetik rezonans görüntüleme başvuru olan yöntem olmakla beraber özgünlüğün düşük oluşu (%72) ile gereksiz biyopsi sayısını artırması, aksiller lenf nodu evrelemedeki limitasyonları ve uzak metastaz taraması yapamayı gibi nedenler ile daha duyarlı non-invaziv tamamlayıcı yöntemlere gereksinim vardır (2).

F-18-florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET) görüntülemenin malign lezyonları göstermede bir hayli yüksek bir duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmasına rağmen, meme kanserindeki duyarlılığı kısıtlıdır. Yapılan meta analizde FDG-PET'nin primer meme kanserini saptamadaki genel duyarlılık %64-96, özgünlük %73-100, pozitif öngörü değeri %81-100, negatif öngörü değeri %52-89 olduğu bildirilmektedir (3). Çapı 1 cm'den küçük tümörlerde FDG-PET'nin duyarlılığı %57 iken, 1 cm'den büyük tümörlerde %90'ı geçmektedir (4). Fibroadenom, duktal adenom ve enflamasyon gibi selim lezyonlarda yanlış pozitiflik görülebilmektedir. Bununla birlikte, FDG-PET'nin hastaların ilk değerlendirmesinde konvansiyonel yöntemlerden daha iyi olduğunu, özellikle de infraklaviküler, süpraklaviküler ve internal mammaryan lenf nodları ile okkült uzak metastazların belirlenmesine olanak sağladığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (5).

Meme kanserinde Glut-1 ve heksokinaz ekspresyonu, canlı tümör hücresi sayısı, histolojik alt grup, mikrovasküler yoğunluk ve enflamatuvar hücre varlığı FDG tutulumu etkileyen majör faktörlerdir (6). İLK'lerde görülen düşük FDG tutulumunu açıklayan başlıca faktörler daha düşük tümör hücre yoğunluğu, çevre dokudaki diffüz infiltrasyon, düşük Glut-1 ekspresyonu ve düşük proliferasyon hızıdır (7). Östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) negatif, insan epidermal büyüme faktörü reseptör-2 (HER-2) ekspresyonu pozitif tümörlerin reseptör pozitif ve HER-2

negatif tümörlere göre daha yüksek FDG tutulumu gösterdikleri bilinmektedir (8).

Meme kanserlerinin %10-15'ini oluşturan İLK ile birlikte daha az sıklıkta görülen müsinöz (%1-6) ve tubüler (%1-2) kanserlerde FDG afinitesinin düşük oluşu nedeniyle PET'nin klinik sistemik katkısının az olduğu bildirilmektedir (9,10). Bu sebeplerden dolayı çalışmalarda çoğunlukla FDG-PET'nin İDK'deki katkısı değerlendirilmiş olup İLK sınırlı sayıda çalışmada yer bulabilmiş ya da düşük sensitivite nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir (4,11).

Tümör hücresinde glukoz-6-fosfat enziminin yoğunluğunun çok az oluşu FDG'nin birikmeye devam etmesine sebep olmaktadır. Radyofarmasötik yarı ömrünün elverdiği ölçüde görüntüleme kalitesinin optimal olacağı geç görüntülemenin malignitelerde tanıya katkı sağladığı bilinmektedir (12). Meme kanserinde, FDG-PET'de alınan geç görüntünün duyarlılık ve özgünlüğü anlamlı derecede artırdığını bildiren birçok çalışma vardır (13-26). Ancak bu çalışmalarda da çoğunlukla İDK hastalarından oluşmaktadır.

Meme dokusu dansitesi arttıkça FDG tutulumu daha fazla olmakta ve bu durumda düşük FDG tutulum potansiyeli olan İLK'de primer lezyon vizüalizasyonuna olumsuz etki etmektedir. Bu retrospektif çalışmada, meme kanserinde özellikle klinik tanı ve evrelemenin güç olduğu İLK'de preoperatif FDG-PET'de alınan geç görüntülerden elde edilen primer lezyon ile kontralateral meme dokusundan elde edilen metabolik parametrelerin tanı öngörüsüne olan katkısı ve ayrıca primer lezyon ile histopatolojik değişkenlerin korelasyonunun araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

2007-2018 yılları arasında nükleer tıp, moleküler görüntüleme ve radyonüklid tedavi bölümüne evreleme amaçlı FDG-PET tetkiki için başvurmuş İLK tanılı, FDG-PET sonrası 5-30 gün içinde meme ve aksillaya yönelik cerrahi uygulanmış olan 17 hasta çalışmaya alındı. İntravenöz yol ile verilen 5-9 mCi FDG'den 50-70 dakika sonra standart 7-9 yatak uzunluğunda verteks ile mid-krus arası ve 160-200 dakika sonra boyun ve toraks bölgelerini içine alan 2 yatak alanı geç görüntüleme GE Discovery IQ 5 ring ve GE Discovery 710 PET/bilgisayarlı tomografi cihazları ile yapıldı. Elde edilen görüntüler GE AW iş istasyonunda PETVCAR programı ile değerlendirildi. Primer malign lezyonun SUV_{max} [standart(s)- SUV_{max} , geç(g)- SUV_{max}] değerleri ile SUV_{max} 'ın %40 ve üzeri

Lenf nodu metastazı olan 7 olgudan SUV_{max} 'ı grubun en yüksek değeri olan hastada metastatik lenf nodu geç görüntüde vizüalize olup olgunun primer malignite $\Delta-SUV_{max}$ değeri 62'dir (Resim 2).

TARTIŞMA

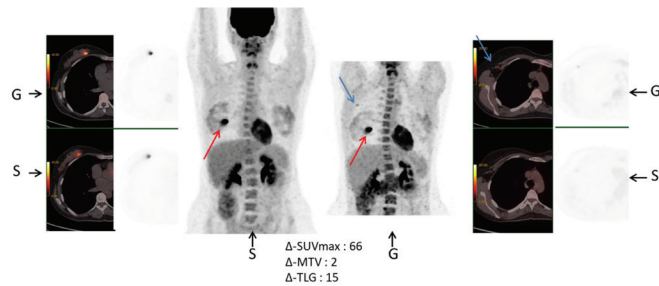
İLK tanısı ve tanı sonrası lenf nodu ile uzak metastaz evrelemesi klinik olarak en zor olan malignitelerden biridir. Bunun en önemli sebepleri tümörün stromal reaksiyon oluşturmaması dolayısıyla kitlesel bir formasyondan daha çok doku kalınlaşması şeklinde görülmesi ve erken tanıdaki en önemli klinik bulgu olan mikrokalsifikasyonun nadiren izlenmesidir (27-29).

Meme kanserinde invaziv triple negatif tümörlerin (TNT), non-TNT'lere göre (30) ve grad 3 tümörlerde ise grad 1-2 tümörlere göre (31) daha yüksek FDG afinitesi olduğu bilinmektedir. Ayrıca FDG-PET radyofarmasötik afinitesini tümör histopatolojisi dışında mikrovaskülarizasyon ve hipoksi düzeyi de benzer oranda etkilemektedir (32).

FDG-PET'nin İLK'lerde görülen düşük FDG tutulumunu açıklayan düşük tümör hücre yoğunluğu, çevre dokudaki diffüz infiltrasyon, düşük Glut-1 ekspresyonu, düşük proliferasyon hızı gibi birçok faktör mevcuttur.

Meme tümörlerinde duyarlılık ve özgünlüğü artırmak için SUV, MTV, TLG gibi birçok farklı metabolik parametre kullanılmıştır.

Araştırmaların tamamına yakınında olguların büyük kısmını daha sık görülen İDK oluşturmaktadır. Meme kanserinde FDG-PET ile alınan geç görüntülemenin katkısının araştırıldığı 6 çalışmada kaynakça sırasıyla 2/56, 3/66, 13/86, 2/53, 8/48 ve 2/38 oranında İLK olgusu çalışmalara dahil edilmiş olup oran sadece %9'dur (30/347) (18-20, 24-26). İLK olgularından oluşan bir çalışma yoktur.



Resim 2. Florodeoksiglukoz (FDG)-pozitron emisyon tomografi standart (S) ve geç (G) görüntüleri; Sağ meme alt-iç kadran invaziv lobüler kanser (kırmızı ok), sağ santral aksiller metastatik lenf nodunda geç görüntüde vizüalize olan FDG tutulumu (mavi ok)
MTV: Metabolik tümör volümü, TLG: total lezyon glikolizis

Tümör heterojenitesinin agresif malignite ile korelasyonu birçok tümörde gösterilmiştir. Garcia-Vicente ve ark.'nın (19) çalışmasında geç görüntülerdeki heterojenite artışının daha anlamlı prognostik bilgi verebileceği öngörülmüştür (18). Çalışmamızda lenf nodu metastazı yapmış 2 olgumuzda $\Delta-TLG$ 'nin 50 oluşu (medyan: 9) da bunu destekler bir bulgudur.

Caprio ve ark. (26), 8 İLK, 40 İDK ve 11 benign meme lezyonundaki FDG-PET geç görüntüleme ile elde edilen $\Delta-SUV_{max}$ 'ın malignitede anlamlı arttığını, benign lezyonlarda ise anlamlı derece azaldığını paylaşmışlardır (25). Lokal rekürrens ve uzak metastaz şüphesi olan 13'ü İLK, 86 invaziv meme kanseri olgusunda Hildebrandt ve ark. (21) geç görüntülerde geri plan aktivitenin azalarak daha fazla malignitenin saptanabildiğini bilirmişlerdir (20).

Meme dansitesi yaş ve kilo ile çok değişkenlik gösterebilmektedir. Dens meme dokusunda FDG tutulumunun daha yüksek oluşu düşük FDG afinitesi gösterebilen İLK'de duyarlılığı azaltan bir sebeptir. Çalışmamızda kontrateral meme dokusundan elde edilen kontrol $\Delta-SUV_{max}$ medyan değeri -10'dur. İLK'de $\Delta-SUV_{max}$ 'ın (medyan: 53) anlamlı farklı olduğu çalışmamızda, geç görüntülemenin multifokalite/multisentrisite olasılığı yüksek olan İLK'nin vizüalizasyonunda, özellikle dens meme dokusunda ek katkı sağlayabileceği düşünülmüştür.

Garcia-Vicente ve ark. (19), sadece 3 olgunun İLK olduğu 66 invaziv meme kanserinde geç görüntülemeyi değerlendirdikleri grupta ek katkı sağlamadığı bildirilmiştir.

Sasada ve ark.'nın (22), 30'ü İLK'li toplam 1122 invaziv meme kanserini değerlendirdikleri çalışmada, geç görüntüleme, çalışmamızda Δ olarak tanımladığımız değer retansiyon indeksi (Ri) olarak ifade edilmektedir. Çalışmada Ri'nin HER-2 pozitif, triple negatif ve luminal-B kanserli grupta anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (21). Bizim çalışmamızda anlamlı farklılık oluşmasa da HER-2 pozitif grupta SUV_{max} , MTV ve TLG medyan değerleri negatif olan gruba göre yüksektir (Tablo 2).

Sadece 2 olgunun İLK olduğu 53 invaziv meme kanserinde geç görüntülemenin katkısının araştırıldığı çalışmada, yüksek Ri'si olan grupta düşük ER pozitifliği ve yüksek HER-2 ekspresyonu olduğu bildirilmiştir (24). Çalışmamızda ER negatif olguların, SUV_{max} 'ta daha belirgin olmak üzere, SUV_{max} , MTV ve TLG medyan değerlerinin pozitif gruba göre yüksek olduğu Tablo 3'te paylaşılmıştır.

Lee ve ark. (27), 2'si İLK 38 invaziv meme kanser olgusunda geç görüntüleme prognostik faktörler ile daha anlamlı korelasyon göstermiştir. Geç görüntünün daha erken alındığı (100 dakika) durumda bile benzer korelasyon bildirilmiştir (26). Bu sonuç

Tablo 2. Primer malignite ve kontrol ilgi alanının metabolik parametreleri ve değişim oranları

Ortalama (aralık)	s- SUV_{max}	g- SUV_{max}	$\Delta-SUV_{max}$	s-MTV	g-MTV	$\Delta-MTV$	s-TLG	g-TLG	$\Delta-TLG$
Primer malignite	5,11* (21,58)	7,59 (36,10)	49 (33)	4,74 (17,18)	4,70 (16,69)	-1 (70)	9,56 (33,08)	10,71 (21,31)	1 (11)
Kontrol	1,04 (1,79)	0,93 (4,01)	-11 (9,51)	2,40 (2,95)	2,24 (2,66)	-1 (66)	3,88 (1,31)	3,06 (2,30)	-2 (16)
p	<0,000**	<0,000	<0,000	0,36	0,83	0,36	0,049	0,04	0,06

*Değerler ortalama (aralık) olarak verilmiştir, **p<0,05 istatistik anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.
MTV: Metabolik tümör volümü, TLG: total lezyon glikolizis

Tablo 3. Semikantitatif doku analiz değerleri ile histopatolojik değişkenler arasındaki ilişki

Δ-TLG	16 (123) 8 (152)	12 (123) 9 (152)	8 (122) 12 (123)	18 (152) 10 (123)	29 (39) 9 (111) 18 (152)	15 (39) 23 (199) -5 (40)	9 (152) 16 (123)	19 (76) 8 (199)
g-TLG	10.81 (41.11) 7.16 (19.16)	8.41 (41.11) 7.50 (13.47)	8.89 (11.97) 7.33 (42.26)	4.55 (12.26) 7.50 (41.11)	5.60 (3.80) 11.96 (41.11) 3.29 (32.27)	6.26 (5.96) 11.96 (42.38) 8.02 (32.14)	7.16 (19.16) 11.60 (41.11)	5.02 (12.13) 10.42 (42.38)
s-TLG	8.84 (9.21) 6.86 (19.92)	8.45 (29.21) 6.86 (12.43)	8.25 (11.57) 7.49 (30.66)	4.27 (9.52) 8.13 (29.21)	4.68 (4.36) 9.56 (26.41) 2.48 (28.48)	5.70 (5.63) 9.56 (30.92) 8.51 (28.22)	6.86 (19.92) 10.30 (29.21)	4.55 (9.26) 10.19 (30.92)
Δ-MTV	2 (172) -12 (102)	4 (172) -12 (102)	13 (50) -5 (172)	7 (103) -1 (172)	-14 (3) 1 (107) 14 (138)	-2 (29) 1 (172) -13 (68)	-1 (103) 4 (172)	2 (138) 1 (137)
g-MTV	3.57 (17.03) 1.65 (17.79)	3.67 (17.19) 1.36 (6.98)	6.55 (6.98) 2.17 (17.19)	3.17 (6.98) 2.69 (17.19)	2.68 (2.64) 4.65 (17.19) 1.56 (17.63)	3.34 (3.29) 1.58 (17.79) 4.33 (16.64)	2.69 (17.79) 3.11 (17.03)	2.69 (4.31) 3.56 (17.79)
s-MTV	4.52 (14.46) 2.70 (14.80)	4.52 (14.46) 2.15 (6.21)	6.23 (6.56) 3.51 (14.46)	3.69 (6.21) 4.32 (14.46)	3.08 (2.95) 4.72 (13.84) 13.93(138.44)	3.34 (2.95) 4.72 (14.80)-13.10 (67.91)	2.70 (14.80) 4.52 (14.46)	2.37 (4.38) 5.06 (15.29)
Δ-SUV _{max}	53 (108) 49 (43)	49 (108) 57 (43)	57 (23) 49 (108)	48 (35) 49 (108)	48 (43) 49 (96) 53 (59)	43 (43) 57 (90) 36 (55)	49 (47) 54 (108)	49 (43) 53 (108)
g-SUV _{max}	5.93 (34.90) 3.93 (5.49)	5.93 (9.24) 3.99 (36.10)	4.35 (4.28) 4.40 (35.57)	3.81 (1.76) 4.99 (35.57)	4.24 (0.62) 6.87 (35.57) 4.13 (9.77)	4.77 (4.08) 4.02 (36.10) 6.21 (8.72)	4.02 (5.49) 9.91 (34.90)	4.25 (4.37) 5.61 (36.10)
s-SUV _{max}	4.16 (21.52)* 2.69 (4.21)	4.16 (9.14) 2.85 (21.58)	3.24 (2.71) 2.99 (21.52)	2.50 (1.59) 3.96 (21.52)	2.90 (0.43) 4.36 (21.52) 2.59 (9.20)	3.54 (2.33) 2.85 (21.58) 4.54 (8.70)	2.85 (4.21) 6.99 (21.52)	2.86 (2.87) 3.80 (21.58)
	T-evresi	N-evresi	ER	PR	Nükleer grad	Histolojik grad	HER-2	Ki-67
Hastalar (n)	T1 (10) T2-T3 (7)	N0 (10) N1 (7)	- (3) + (14)	- (4) + (13)	1 (2) 2 (9) 3 (6)	1 (4) 2 (9) 3 (4)	- (11) + (6)	<14 (7) ≥14 (10)

* Değerler median (aralık) olarak verilmiş olup p<0.05 olan farklılık saptanmamıştır.
MTV: Metabolik tümör volümü, TLG: total lezyon glikolizis

total tetkik süresini kısaltacak olup sonraki çalışmalarda dikkate alınabilir.

Yapılan çalışmalardaki İLK'li hasta oranı az olsa da ulaşılan sonuçlar benzer paterndedir. Düşük sıklıkta görülen bu hasta grubunda çalışmamızda primer malignite doku analiz değerleri ile histopatolojik değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmayışını istatistiksel anlamlılığa ulaşacak sayıda olgumuzun olmayışını ile de açıklamak mümkündür.

SONUÇ

Çalışmamızda, FDG-PET duyarlılığı az olan İLK'de kontralateral meme parankiminden elde edilen bilgiler ile özellikle dens meme dokusunda geç görüntünün anlamlı ek katkı sağlayacağı öngörülmüştür. İstatistiksel olarak histopatolojik değişkenler ile anlamlı düzeyde korelasyon saptanmamıştır. Ancak çoğunluğu İDK hastalarından oluşan çalışmalar ile karşılaştırıldığında paralel sonuçlar gözlemlenmiştir. Lenf nodu metastazlı grupta Δ-TLG yüksek; HER-2 pozitif ve ER negatif olgularda SUV_{max}, MTV ve TLG median değerleri HER-2 negatif ve ER pozitif gruba göre daha fazladır. Bu önemli bilgilerin olgu sayısının daha yüksek

olacağı çok merkezli çalışmalar veya meta-analizler ile teyidi gerekmektedir.

Etik Komite Onayı: Retrospektif çalışma.

Hasta Onamı: Retrospektif çalışma yapısı nedeniyle hasta onayı alınamadı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları: Fikir - F.O.F., H.S.; Tasarım - F.O.F., H.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - F.O.F., H.S.; Analiz ve/veya Yorum - F.O.F.; Literatür Taraması - F.O.F.; Yazıyı Yazan - F.O.F.; Eleştirel İnceleme - F.O.F., H.S.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Retrospective study.

Informed Consent: Patient consent could not be obtained due to the retrospective study structure.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.O.F., H.S.; Design - F.O.F., H.S.; Data Collection and/or Processing - F.O.F., H.S.; Analysis and/ or Interpretation - F.O.F.; Literature Search - F.O.F.; Writing Manuscript - F.O.F.; Critical Review - F.O.F., H.S.

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

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Li CI, Anderson BO, Porter P, Holt SK, Daling JR, Moe RE. Changing incidence rate of invasive lobular breast carcinoma among older women. *Cancer* 2000; 88: 2561-9.
- Albert ML, Gao Y, Moy L. Role of Breast MRI in Patients with Newly Diagnosed Breast Cancer. *Current Breast Cancer Reports* 2016; 8: 80-9.
- Scheidhauer K, Walter C, Seemann MD. FDG PET and other imaging modalities in the primary diagnosis of suspicious breast lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31(Suppl 1): 70-9.
- Nieweg OE, Kim EE, Wong WH, Broussard WF, Singletary SE, Hortobagyi GN, et al. Positron Emission Tomography with Fluorine-18-Deoxyglucose in the Detection and Staging of Breast Cancer. *Cancer* 1993; 71: 3920-5.
- Dong A, Wang Y, Lu J, Zuo C. Spectrum of the breast lesions with increased 18F-FDG uptake on PET/CT. *Clin Nucl Med* 2016; 41: 543-57.
- Buck AK, Schirrmeyer H, Mattfeldt T, Reske SN. Biological characterisation of breast cancer by means of PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31(Suppl 1): 80-7.
- Bos R, van Der Hoeven JJ, van Der Wall E, van Der Groep P, van Diest PJ, Comans EF, et al. Biologic correlates of (18) fluorodeoxyglucose uptake in human breast cancer measured by positron emission tomography. *J Clin Oncol* 2002; 20: 379-87.
- Osborne JR, Port E, Gonen M, Doane A, Yeung H, Gerald W, et al. 18 F-FDG PET of locally invasive breast cancer and association of estrogen receptor status with standardized uptake value: microarray and immunohistochemical analysis. *J Nucl Med* 2010; 51:543-50.
- Hogan MP, Goldman DA, Dashevsky B, Riedl CC, Gönen M, Osborne JR, et al. Comparison of 18F-FDG PET/CT for systemic staging of newly diagnosed invasive lobular carcinoma versus invasive ductal carcinoma. *J Nucl Med* 2015; 56: 1674-80.
- Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Br J Cancer* 2005; 93: 1046-52.
- Groheux D, Cochet A, Humbert O, Alberini JL, Hindié E, Mankoff D. 18F-FDG PET/CT for Staging and Restaging of Breast Cancer. *J Nucl Med* 2016; (Suppl 1): 17-26.
- Dong A, Wang Y, Lu J, Zuo C. Spectrum of the breast lesions with increased 18F-FDG uptake on PET/CT. *Clin Nucl Med* 2016; 41: 543-57.
- Jung NY, Kim SH, Choi BB, Kim SH, Sung MS. Associations between the standardized uptake value of (18)F-FDG PET/CT and the prognostic factors of invasive lobular carcinoma: in comparison with invasive ductal carcinoma. *World J Surg Oncol* 2015; 13: 113.
- Choi WH, Yoo IR, O JH, Kim SH, Chung SK. The value of dual-time-point 18F-FDG PET/CT for identifying axillary lymph node metastasis in breast cancer patients. *Br J Radiol* 2011; 84: 593-9.
- Hahn S, Hecktor J, Grabellus F, Hartung V, Pöppel T, Kimmig R, et al. Diagnostic accuracy of dual-time-point 18F-FDG PET/CT for the detection of axillary lymph node metastases in breast cancer patients. *Acta Radiol* 2012; 53: 518-23.
- Matthiessen LW, Johannesen HH, Skougaard K, Gehl J, Hendel HW. Dual time point imaging fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for evaluation of large loco-regional recurrences of breast cancer treated with electrochemotherapy. *Radiol Oncol* 2013; 47: 358-65.
- Zytoon AA, Murakami K, El-Kholly MR, El-Shorbagy E, Ebied O. Breast cancer with low FDG uptake: characterization by means of dual-time point FDG-PET/CT. *Eur J Radiol* 2009; 70: 530-8.
- Houshmand S, Salavati A, Segtnan EA, Grupe P, Høiland-Carlsen PF, Alavi A. Dual-time-point Imaging and Delayed-time-point Fluorodeoxyglucose-PET/Computed Tomography Imaging in Various Clinical Settings. *PET Clin* 2016; 11: 65-84.
- García-Vicente AM, Molina D, Pérez-Beteta J, Amo-Salas M, Martínez-González A, Bueno G, et al. Textural features and SUV-based variables assessed by dual time point 18F-FDG PET/CT in locally advanced breast cancer. *Ann Nucl Med* 2017; 31: 726-35.
- García-Vicente AM, Pérez-Beteta J, Pérez-García VM, Molina D, Jiménez-Londoño GA, Soriano-Castrejón A, et al. Metabolic Tumor Burden Assessed by Dual Time Point [18F] FDG PET/CT in Locally Advanced Breast Cancer: Relation with Tumor Biology. *Mol Imaging Biol* 2017; 19: 636-44.
- Hildebrandt MG, Gerke O, Baun C, Falch K, Hansen JA, Farahani ZA, et al. [18F] Fluorodeoxyglucose (FDG)-Positron Emission Tomography (PET)/Computed Tomography (CT) in Suspected Recurrent Breast Cancer: A Prospective Comparative Study of Dual-Time-Point FDG-PET/CT, Contrast-Enhanced CT, and Bone Scintigraphy. *J Clin Oncol* 2016; 34: 1889-97.
- Sasada S, Masumoto N, Suzuki E, Sueoka S, Goda N, Kajitani K, et al. Prediction of biological characteristics of breast cancer using dual-phase FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019; 46: 831-7.
- Yoo J, Kim BS, Chung J, Yoon HJ. Percentage change of primary tumor on 18F-FDG PET/CT as a prognostic factor for invasive ductal breast cancer with axillary lymph node metastasis: Comparison with MRI. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: 7657.
- Ozen A, Altınay S, Ekmekcioglu O, Albayrak R, Muhammedoglu A, Yigitbas H, et al. Dual-Time 18F-FDG PET/CT Imaging in Initial Locoregional Staging of Breast Carcinoma: Comparison with Conventional Imaging and Pathological Prognostic Factors. *Indian J Surg* 2016; 78: 382-9.
- Moon H, Noh WC, Kim HA, Kim EK, Park KW, Lee SS, et al. The Relationship Between Estrogen Receptor, Progesterone Receptor and Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Expression of Breast Cancer and the Retention Index in Dual Phase (18)F-FDG PET/CT. *Nucl Med Mol Imaging* 2016; 50: 246-54.
- Caprio MG, Cangiano A, Imbriaco M, Soscia F, Di Martino G, Farina A, et al. Dual-time-point [18F]-FDG PET/CT in the diagnostic evaluation of suspicious breast lesions. *Radiol Med* 2010; 115: 215-24.
- Lee JY, Song HS, Choi JH, Hyun CL. Dual-Time-Point FDG Uptake Correlates with Prognostic Factors of Invasive Breast Cancer: Clinical Usefulness of Early Delayed Scanning. *Diagnostics (Basel)* 2019; 9: 40.
- Rakha EA, El-Sayed ME, Powe DG, Green AR, Habashy H, Grainge MJ, et al. Invasive lobular carcinoma of the breast: response to hormonal therapy and outcomes. *Eur J Cancer* 2008; 44: 73-83.
- Li CI, Anderson BO, Daling JR, Moe RE. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. *JAMA* 2003; 1: 421-4.
- Helvie MA, Paramagul C, Oberman HA, Adler DD. Invasive lobular carcinoma. Imaging features and clinical detection. *Invest Radiol* 1993; 28: 202-7.
- Basu S, Chen W, Tchou J, Mavi A, Cermik T, Czerniecki B, et al. Comparison of triple-negative and estrogen receptor-positive/progesterone receptor-positive/HER2-negative breast carcinoma using quantitative fluorine-18 fluorodeoxyglucose/positron emission tomography imaging parameters: a potentially useful method for disease characterization. *Cancer* 2008; 112: 995-1000.
- Crippa F, Seregni E, Agresti R, Chiesa C, Pascali C, Bogno A, et al. Association between [18F]-fluorodeoxyglucose uptake and postoperative histopathology, hormone receptor status, thymidine labeling index, and p53 in primary breast cancer: a preliminary observation. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 1429-34.