



**T. C.**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI**

**DEFİNİTİF RADYOTERAPİ UYGULANAN BAŞ-BOYUN KANSERLİ  
OLGULARDA PET/BT'NİN TEDAVİ PLANLAMASINDAKİ ROLÜ**

**Dr. Sonay ARSLAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Bursa-2013**



**T. C.**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI**

**DEFİNİTİF RADYOTERAPİ UYGULANAN BAŞ-BOYUN KANSERLİ  
OLGULARDA PET/BT'NİN TEDAVİ PLANLAMASINDAKİ ROLÜ**

**Dr. Sonay ARSLAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof.Dr. Lütfi ÖZKAN**

**Bursa-2013**

## İÇİNDEKİLER

İçindekiler.....	i
Özet .....	ii
Summary .....	iv
Giriş .....	1
Genel Bilgiler.....	3
Baş Boyun Kanserleri .....	3
Radyoterapi Tedavi Planlaması.....	18
Gereç ve Yöntem.....	28
Çalışmada Kullanılan Gereçler .....	30
Bulgular.....	34
Evre Değişim Analizi.....	34
Volüm Değişim Analizi .....	38
Sağkalım Analizi .....	42
Tedaviye Bağlı Yan Etkiler.....	43
Tartışma ve Sonuç.....	45
Teşekkür .....	58
Özgeçmiş.....	59

## ÖZET

Çalışmamızda Flor-18 Deoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (FDG-PET/BT)'nin, definitif radyoterapi (RT) uygulanan baş-boyun kanserli olgularda, evreleme ve radyoterapi planlamasına katkısını değerlendirmeyi amaçladık.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda baş-boyun kanseri tanısı ile definitif radyoterapi uygulanan ve PET/BT görüntülemesi yapılan 37 olgu PET/BT'nin evreleme ve radyoterapi planlamasındaki rolünü belirlemek üzere irdelendi. Olguların 32'si erkek ve 5'i kadın olup median yaş 57 (Sınırlar 13-84) idi. Olgular American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından önerilen TNM sınıflandırmasına göre BT ve PET/BT ile ayrı ayrı evrelendirildi ve evre değişimleri incelendi. Ardından PET/BT'den yararlanılarak oluşturulan Görüntülenebilir Tümör Volüm (GTV)'leri yalnızca BT ile oluşturulanlarla karşılaştırıldı.

Klinik ve BT bulgularıyla yapılan evrelemeyle karşılaştırıldığında, klinik ve PET/BT'nin, 37 olgunun 18'inde evreyi değiştirmedeği, 5'inde evreyi azalttığı ve 14'ünde evreyi arttırdığı saptandı. Volüm çizimleri sonucunda özetle 37 olgunun 32'sinde (%86,5) BT'ye göre primer kitle ve lenf nodlarının matematiksel olarak GTV toplamı ( $GTV_{BT-Total}$ ), PET/BT'ye göre daha büyüktü. PET/BT'ye göre primer kitlenin GTV'si ( $GTV_{PET/BT}$ ), BT'ye göre primer kitlenin GTV'si ( $GTV_{BT}$ ) ile karşılaştırıldığında 37 olgunun 3'ünde büyük, 34'ünde küçük saptandı. PET/BT'ye göre lenf nodlarının GTV'si ( $GTV_{LN_{PET/BT}}$ ), BT'ye göre lenf nodlarının GTV'si ( $GTV_{LN_{BT}}$ ) ile karşılaştırıldığında 37 olgunun 20'sinde (%54) büyük, 12'sinde (%32,5) küçük saptandı. 5 olguda her iki görüntüleme yönteminde de patolojik lenf nodu saptanmadı.

Çalışmamızda baş-boyun kanserli olgularda PET/BT'nin gerek tedavi öncesi evrelemede gerekse radyoterapi hedef volümlerinde önemli ölçüde

değişikliğe yol açabileceğini göstermiş olup baş-boyun kanserli olgularda tedavi öncesi PET/BT ile değerlendirme yapılması önerilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Baş-boyun kanserleri, PET-BT, Radyoterapi

## SUMMARY

### **Role of PET/CT in Treatment Planning of Head and Neck Cancer Patients Who Underwent Definitive Radiotherapy**

In this study, we aimed to investigate the benefits of Flour-18 deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) imaging for grading and radiotherapy plan in patients with head and neck cancer who underwent definitive radiotherapy.

37 head and neck cancer patients who underwent definitive radiotherapy and PET/CT in Uludağ University Medical Faculty Department of Radiation Oncology were investigated in order to determine the role of PET/CT in grading and radiotherapy planning. Median age of this patient group was 57 (12-84) consisting 32 male and 5 female. All cases were graded according to American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM grading system based on both CT and PET/CT. Gross tumor volumes determined by only CT and only PET/CT were compared.

When clinical and CT grading scores compared with PET/CT grading scores following results were obtained; grade was the same in 18 cases, decreased in 5 cases and increased in 14 cases with PET/CT imaging. Total GTV determined by CT ( $GTV_{CT-Total}$ ) were increased in 32 cases (86.5%) when compared to total GTV determined by PET/CT ( $GTV_{PET/CT-Total}$ ). GTV of primary tumor determined by PET/CT ( $GTV_{PET/CT}$ ) were found larger in 3 cases and smaller in 34 cases compared to GTV determined by CT ( $GTV_{CT}$ ). GTV of lymph nodes determined by PET/CT ( $GTVLN_{PET/CT}$ ) were larger in 20 cases (54%) and smaller in 12 cases (32.5%) when compared to GTV values determined by CT ( $GTVLN_{CT}$ ). No pathological lymph nodes were observed in remaining 5 cases with both CT and PET/CT.

We can conclude that PET/CT can significantly affect both pretreatment grading and target tumor volume in patients with head and neck cancer. We can recommend examining head and neck cancer patients with PEC/CT before the treatment.

**Key Words:** Head and neck cancer, PET-CT, Radiotherapy

## GİRİŞ

Baş-boyun kanserleri, önde dudaklar ve burun deliklerinden özofagus ve trakeaya kadar olan üst solunum ve sindirim yollarında yerleşen epitelyal tümörlerdir. Bu bölge tümörleri tüm malign tümörlerin %4-5'ini oluşturmakla birlikte kozmetik ve fonksiyonel olarak önemli yapıları kapsamalarının yanı sıra merkezi sinir sistemi ve kranial sinirlerle yakın komşulukları nedeniyle özgün bir yere sahiptirler. Cerrahi uygulamaları kısıtlayan yapılar tedavide lokorejyonel radyoterapi (RT)'nin rolünü daha da önemli hale getirmektedir. Bu nedenle modern radyoterapi tekniklerinin uygulanmasında baş-boyun kanserleri çoğunlukla öncü rol oynamıştır.

Modern radyoterapide bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MR) gibi hedef volüm ve riskli organları daha net belirlememize yardımcı olan 3 boyutlu görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır (1). Temel olarak bakıldığında, radyoterapinin amacına uygun olarak görüntüleme teknikleri geliştikçe hem tedavi alanına dâhil edilmesi gereken tümör volümü ve yayılım sınırları daha iyi belirlenmekte ve böylece korunması gereken sağlıklı doku daha iyi ve kontrollü olarak korunabilmektedir. Birçok durumda BT ve MR gibi görüntüleme teknikleri yeterli gibi görünse de, tümör aktivitesini değerlendirebilmek için, fonksiyonel bir görüntüleme yöntemine gereksinim duyulmaktadır.

Flor-18 deoksiglukoz ile gerçekleştirilen pozitron emisyon tomografi (FDG-PET) son on yılda onkolojide yaygın olarak kullanılmaya başlayan fonksiyonel ve anatomik bilgi sağlayan hibrit bir görüntüleme yöntemidir. Tümör hücrelerindeki glukoz tüketiminin daha fazla olmasına dayanan FDG-PET, akciğer, baş-boyun, kolorektal kanserler, lenfoma ve özefajiyal kanserlerde ilk evreleme ve tedavi sonrası yeniden evreleme için, günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (2). PET görüntüleme BT görüntüleme gibi elektron dansitesine göre değil, tümör hücresinin glikozu yoğun olarak kullanması esasına dayanan bir yöntemdir. Böylece aktif olan tümör dokusu içeren yapılar belirlenebilmekle birlikte anatomik yapıları ayırt



etmede yetersiz kalmaktadır. Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler, PET ve BT görüntülerinin birleştirilmesiyle hem anatomik hem de fonksiyonel görüntüyü bir arada sunan, pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT)'yi sağlamıştır.

Son dönem radyoterapi planlama bilgisayarları, geleneksel görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra PET görüntülerinin de kullanılmasına olanak sağlayacak yazılımlar sayesinde, planlama için çekilen tomografi görüntüleriyle birebir eşleşmeye olanak sağlayan PET/BT füzyonu kullanılabilir. Böylece, eşleşen görüntüler üzerinde, tümör sınırlarını ve nodal işaretlemeleri yapmak daha doğru ve kolay olmaktadır. Yapılan çalışmalar yalnız başına X-ışını grafisi, BT, MRG gibi tekniklerle elde edilen anatomik görüntüler kullanılarak oluşturulan hedef volümlerin (görüntülenebilir tümör volüm, klinik hedef volüm, planlanan tedavi volüm), PET ile beraber değerlendirilmesi durumunda önemli derece değişikliklere uğradığını göstermektedir (3).

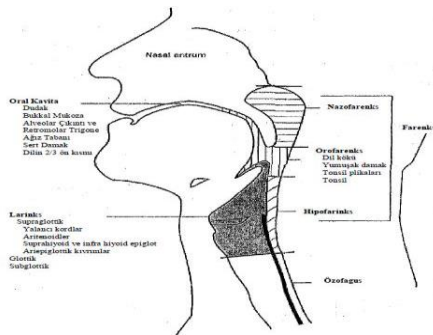
Sunulan çalışmada PET/BT'nin, definitif radyoterapi uygulanan baş-boyun kanserli olgularda, evreleme ve radyoterapi planlama aşamasında hedef volümlerin belirlenmesindeki katkısını değerlendirmeyi amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

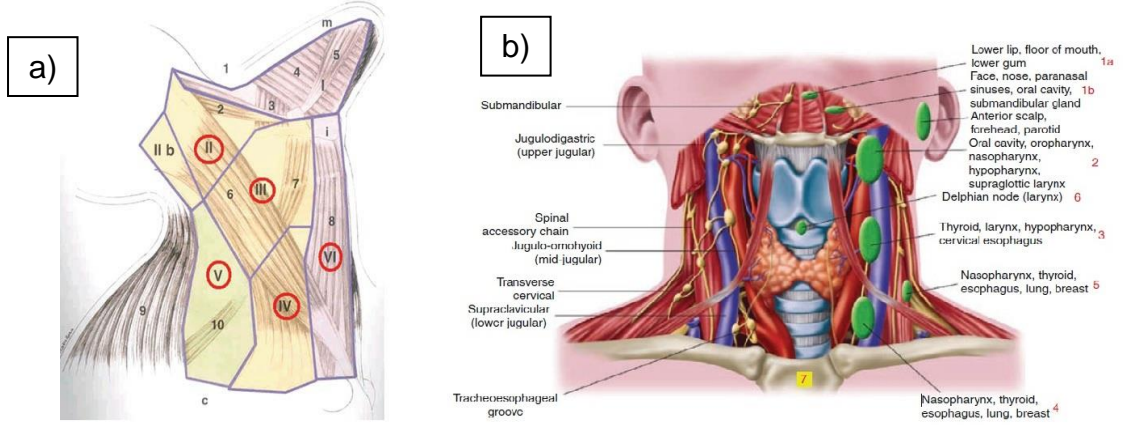
### Baş Boyun Kanserleri

Baş-boyun bölgesi, önde dudaklar ve burun deliklerinden özofagus ve trakeaya kadar olan üst solunum ve sindirim yollarını kapsamakta olup, ağız boşluğu, tükrük bezleri, paranasal sinüsler ve burun boşluğu, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, larenks ve boynun üst kısmındaki lenf nodüllerinden oluşmaktadır. Bu yapıların epitelinden köken alan malign tümörler genel olarak baş-boyun kanserleri (BBK) olarak adlandırılmakta ve değerlendirilmektedir (4).

BBK tüm kanserlerin %4-5'ini, kanserden ölümlerin ise %2'sini oluşturmaktadır (5). Amerika Birleşik Devletlerinde, en sık görülen kanser sıralamasında altıncı, en fazla ölüme neden olma sıralamasında yedinci sırada olup, özellikle gelişmekte olan ülkelerde insidansı giderek artmaktadır (6). Ülkemizde ise en sık görülen altıncı neoplazmdır. Olguların büyük bölümü 50 yaşın üstünde olup çoğu serilerde erkek/kadın oranı 3/1 ile 10/1 arasındadır. BBK'leri majör kanserler arasında görülme oranı ve mortalite yönünden alt sıralarda olmakla birlikte, yerleşim bölgesinin anatomik, kozmetik ve fonksiyonel özellikleri nedeniyle ayrı bir yere sahiptir (4). BBK'de mortalite oranlarının morbidite oranlarına göre nispeten düşük olması, bu tür kansere yakalanan kişiler arasında beklenen yaşam süresinin uzun olduğunun bir ifadesidir (7).



Şekil-1: Baş boyun anatomisi (8).



**Şekil-2:** a) Baş ve boyun kanserleri için boyun lenfatik seviyeleri (9).  
b) Baş ve boyun kanserleri için lenfatik tutulum yerleri (9).

Baş boyun kanserlerinin etiolojisinde başta sigara ve alkol olmak üzere gastroözofageal reflü, virüsler, genetik yatkınlık, nikel işlenmesi, ağaç işleri ve deri sanayisi, kağıt, lastik, tekstil, mobilya ve metal endüstrisi çalışanlarında görüldüğü gibi radyasyon, ultraviyole ışık maruziyeti, diyet gibi pek çok faktörün rolü vardır. Bu faktörlerin %90'ı bilinen karsinojenler olup önlenabilir özelliktedirler ve toplumsal eğitimle BBK'nin görülme ve dolayısıyla hastalıktan ölüm olasılığının azaltılabileceği açıktır (10-15).

BBK kavramı üst solunum ve sindirim yolu epitelinden köken alan skuamöz hücreli kanserler ve varyantlarını kapsamakta olup, bu bölgede saptanan malign tümörlerin %85'ini oluşturur (16). Baş ve boynun sık rastlanmayan neoplazileri içinde kloroma, kordoma, esthesiyonöroblastom, glomus tümörleri, hemanjioblastom, hemanjioperisitom, juvenil nazofarengeal anjiofibrom ve nazal NK/T hücreli lenfomalar yer almaktadır (17).

BBK'lerinin prezantasyon şekli, yerleşim yerine göre değişmekle birlikte, boyunda ağrısız lenf nodu (LN), yutma bozukluğu, ses kısıklığı, kanama, lokal ağrı, kulak ağrısı gibi semptomlardır (18). Başlangıçta klinik olarak hematojen (akciğer, kemik ve karaciğer metastazı vb) metastaz sık değildir. Baş boyun kanselerinin evrelemesinde T evresinin yanı sıra bölgesel lenf nodu metastazını gösteren N evresi de belirleyicidir (18).

Tedavi şeklini yönlendiren ve prognozu belirleyen en önemli kriter, evre olmakla birlikte, yaş, cinsiyet, ırk, alkol ve tütün kullanımı, komorbidite, beslenme özellikleri, anemi gibi parametreler de etkilidir. Cerrahi yapılmış

olgularda prognoza etkili faktörler tümör boyutu, cerrahi sınır pozitifliği, grade, perinöral invazyon, vasküler invazyon gibi primer tümörle ilişkili faktörler, pozitif lenf nodu sayısı, ekstrakapsüler yayılım, nod lokalizasyonu, nod boyutu gibi servikal lenf nodu ile ilişkili faktörlerdir (18).

Tanı ve evrelemede fizik bakı, endoskopik incelemeler, açık biyopsiler, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) gibi yöntemler kullanılmaktadır (4). Radyolojik görüntüleme, evrelemenin yanı sıra, tedavi planlaması ve sonrası takipte de önemli bir yer tutar. Primer lezyonun boyutu, çevre anatomik yapılar ile ilişkisi ve nodal tutulum bölgelerini saptamak amacıyla radyolojik görüntüleme yöntemlerine başvurulur (4). USG, özellikle tiroid ve tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde ve boyunda metastaz taramasında kullanılmaktadır. USG lezyonun morfolojisinin tanımlanmasının yanı sıra tutulum şüphesi bulunan lezyonlardan biyopsi yapılmasında klavuz olarak da değerlidir (19).

BT, özellikle larinks ve hipofarinks olmak üzere, baş-boyun kanserlerinin incelenmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemi olup lenf nodlarının daha kolay değerlendirildiği ve özellikle nodal metastazlardaki nekrozun BT ile daha net seçilebildiği bildirilmiştir (20-21). MR nazofarenks ve sinonazal kanserlerde seçilmesi gereken görüntüleme yöntemi olup, tükürük bezi tümörlerinde de giderek artan sıklıkla tercih edilmekte olup, perinöral yayılımın değerlendirilmesinde, özellikle kafa tabanını tutan ve olası intrakranial uzanım gösterebilen kitlelerin değerlendirilmesinde yararlıdır (22-23).

Hastalığın hem metabolik hem de morfolojik karakterlerinin değerlendirilebildiği PET/BT baş boyun kanserlerinin evrelemesi, primeri bilinmeyen olgularda tümör bölgesinin saptanması, tedavinin izlenmesi ve rezidü-nüks belirlenmesinde önemli üstünlüklere sahiptir (6). Evrelemede PET'in BT'ye oranla daha yüksek duyarlılığa (%87 PET- %62 BT) ve özgüllüğe (%89 PET- %73 BT) sahip olduğu saptanmıştır. Tümörü saptamada PET'in BT ve MRG'e oranla daha duyarlı olduğu gösterilmiştir, ancak bu durum düşük özgüllük oranı ile oluşmaktadır (24).

## **Evreleme**

Tüm kanserler için ilk evreleme Fransa'da Pierre Denoux tarafından 1950 yılında yapılmıştır ve International Union for Cancer Control (UICC) tarafından formulize edilerek düzenlenmiştir. 1959 yılında American Joint Committee on Cancer (AJCC) bu amacı tamamlamak için kurulmuştur. AJCC ilk evreleme klavuzunu 1977 de yayınlamıştır. 1980 den bu yana AJCC ve UICC ortak çalışmaya başlamış ve kanser evreleme manuelllerini aynı anda ortak olarak çıkarmaya başlamışlardır (25). AJCC nin en son 2010 yılında yayınladığı kanser evreleme klavuzunda belirtilen baş-boyun kanserlerinde evreleme aşağıdaki gibidir;

**T evrelemesi:** Primer tümörün kaynaklandığı bölgeye göre değişmekte olup tümörün boyut ve lokal yaygınlığını belirtir.

**N evrelemesi:** Bölgesel lenf nodu yayılımını göstermekte olup nazofarenks dışındaki bölgeler için aynıdır.

### **Nazofarenks Hariç**

N0 reyonel lenf nodu metastazı yok

N1 En büyük boyutu 3 cm' den küçük tek, ipsilateral lenf nodu

N2 En büyük boyutu 3 cm' den büyük, 6 cm'den küçük aynı taraflı tek lenf nodu metastazı yada hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'i geçmeyen, bilateral veya mutipl ipsilateral lenf nodları,

N2a En büyük boyutu 3 cm' den büyük, 6 cm'den küçük olan, tek ipsilateral lenf nodu

N2b Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'yi geçmeyen, mutipl ipsilateral lenf nodları

N2c Hiçbirinin büyük boyutu 6 cm'yi geçmeyen, bilateral veya kontrateral lenf nodları

N3 En büyük boyutu 6 cm'yi geçen lenf nodu veya lenf nodları

### **Nazofarenks**

N0 reyonel lenf nodu metastazı yok

N1 En büyük boyutu 6 cm veya daha küçük ipsilateral tek veya mutipl servikal lenf nodları, ve/veya en büyük boyutu 6 cm veya daha küçük ipsilateral yada bilateral retrofarengeal lenf nodları

N2 En büyük boyutu 6 cm veya daha küçük bilateral servikal lenf nodları,  
N3 En büyük boyutu 6 cm'yi geçen lenf nodu ve/veya supraklavikular lenf nodu

N3a En büyük boyutu 6 cm'yi geçen lenf nodu

N3b Supraklavikular lenf nodu

**M evrelemesi:** Uzak organ yayılımını gösterir.

M0 Uzak metastaz yok

M1 Uzak metastaz var

**Tablo-1:** AJCC tarafından önerilen evreleme sistemi

	Dudak ve oral kavite	Nazofarenks	Orofarenk, hipofarenks	Larenks	Nazal kavite ve paranasal sinüsler	Tükrük bezi
0	TisN0M0	TisN0M0	TisN0M0	TisN0M0	TisN0M0	-
I	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M0	T1N0M0
II	T2N0M0	T1N1M0 T2N0M0 T2N1M0	T2N0M0	T2N0M0	T2N0M0	T2N0M0
III	T3N0M0 T1N1M0 T2N1M0 T3N1M0	T1N2M0 T2N2M0 T3N0M0 T3N1M0 T3N2M0	T3N0M0 T1N1M0 T2N1M0 T3N1M0	T3N0M0 T1N1M0 T2N1M0 T3N1M0	T3N0M0 T1N1M0 T2N1M0 T3N1M0	T3N0M0 T1N1M0 T2N1M0 T3N1M0
IVa	T4aN0M0 T4aN1M0 T1N2M0 T2N2M0 T3N2M0 T4aN2M0	T4N0M0 T4N1M0 T4N2M0	T4aN0M0 T4aN1M0 T1N2M0 T2N2M0 T3N2M0 T4aN2M0	T4aN0M0 T4aN1M0 T1N2M0 T2N2M0 T3N2M0 T4aN2M0	T4aN0M0 T4aN1M0 T1N2M0 T2N2M0 T3N2M0 T4aN2M0	T4aN0M0 T4aN1M0 T1N2M0 T2N2M0 T3N2M0 T4aN2M0
IVb	T4bN <sub>x</sub> M0 T <sub>x</sub> N3M0	T <sub>x</sub> N3M0	T4bN <sub>x</sub> M0 T <sub>x</sub> N3M0	T4bN <sub>x</sub> M0 T <sub>x</sub> N3M0	T4bN <sub>x</sub> M0 T <sub>x</sub> N3M0	T4bN <sub>x</sub> M0 T <sub>x</sub> N3M0
IVc	T <sub>x</sub> N <sub>x</sub> M1	T <sub>x</sub> N <sub>x</sub> M1	T <sub>x</sub> N <sub>x</sub> M1	T <sub>x</sub> N <sub>x</sub> M1	T <sub>x</sub> N <sub>x</sub> M1	T <sub>x</sub> N <sub>x</sub> M1

T: Primer tümör, N: Lenf nodu, M: Uzak metastaz, AJCC: American Joint Committee on Cancer

### **Tedavi Yöntemleri ve Radyoterapinin Rolü**

Baş boyun kanserli olguların yaklaşık %40'ında hastalık köken aldığı organ ya da dokuda lokalize iken, %60'ında bölgesel lenf nodu ve %5'inde de hemotojen uzak organ metastazı yapmış olarak saptanır. Primer tümör erken evrede (T1-2) saptanan olgularda kür oranları oldukça iyi olmakla birlikte, baş ve boyun skuamöz hücreli kanserleri (BBSHK) olgularının önemli bir bölümü

(%57) tanı konulduğunda nod metastazı gerçekleşmiştir ki, bu durum sağ kalımı %50 oranında azaltmaktadır.

BBSHK'li olgulardaki diğer bir özellik te ikinci primerlerin oldukça sık görülmesidir. Primer tümör başarıyla tedavi edildiği olgularda ikinci primerlerin görülme olasılığı yıllık %7'dir. En etkili tedavi yöntemleri cerrahi ve radyoterapi olmakla birlikte son yıllarda gerek radyoterapinin etkinliğini arttırmak gerekse de organ koruyucu yaklaşımlarda kemoterapi (KT) de olguların önemli bir bölümünde uygulanmaktadır. Radyoterapi, cerrahi öncesi neoadjuvan olarak, cerrahi sonrası adjuvan olarak kullanılabilceği gibi, olguların önemli bir bölümünde primer tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (26).

### **Cerrahi**

Baş boyun kanserlerinde cerrahi çoğu zaman küratif tedavi amacı ile yapılır. Bu amaca, erken evre kanserlerde tek başına cerrahi ile ulaşılırken, ileri evre kanserlerde bazen tek başına bazen de postoperatif radyoterapi ve/veya kemoterapi ile ulaşılır. Cerrahi tedavinin temel hedefi onkolojik olarak radikal biçimde tümörü rezektu etmektir. Bazı istisnalar hariç, kısmi rezeksiyon veya debulking (hacim küçültme) amacı ile cerrahi uygulanması kabul gören bir görüş değildir.

Radikal kanser cerrahisi 2 ana bölgeye yöneliktir; primer tümörün cerrahi tedavisi ve gizli veya belirgin boyun metastazlarının tedavisi. Bu nedenle sıklıkla bu olguların cerrahi tedavisinde primer tümör rezeksiyonu ile birlikte çeşitli şekilde boyun diseksiyonları da eşlik eder. Genellikle kabul gören bir diğer görüş ise, eğer mümkünse primer tümör ile boyun diseksiyon materyalinin birlikte, aradaki lenfatik bağlantıları da içerecek şekilde en blok olarak çıkarılmasıdır.

Baş boyun kanserli olgularda cerrahi uygulanmasının ikinci amacı kurtarma tedavisidir. Daha önceden radyoterapi ve/veya kemoterapi alıp, persiste veya rekürrens tümörü olan olgularda cerrahi, kurtarma tedavisi olarak da uygulanabilir. Ancak bu amaçla uygulanan cerrahi tedavilerin başarı şansı primer cerrahi tedavi kadar yüksek değildir ve morbiditesi, hatta mortalitesi yüksektir.

En az sıklıkla uygulanan cerrahi girişim alanı ise palyatif tedavidir. Çeşitli yöntemlerle tedavi edilmesine rağmen, kanseri kontrol altına alınamamış olgularda, palyatif amaçla (kanama kontrolü, ağrının giderilmesi, yutmanın veya solunumun kısmen düzeltilmesi vb gibi) cerrahi uygulanabilir. Ancak bu amaçla uygulama bazen beklenen faydadan çok morbiditeye de neden olabilir.

Son yıllarda önem kazanan bir konu olan tedavi sonrası yaşam kalitesi dikkate alındığında, tabii ki cerrahi tedaviden sonra olguyu hastalığından kurtarmak kadar, yaşam kalitesi yüksek olarak yaşatmak da cerrahi tedavinin hedefleri arasındadır. Bu amaçla cerrahi sırasında onkolojik hedeflerden ödün vermeden mümkün olduğunca organ ve fonksiyonları korumak, eğer onkolojik nedenle bu korunamıyorsa onu tekrar onarmak da cerrahi tedavinin hedeflerindedir (4).

### **Radyoterapi**

Erken evrelerdeki baş boyun kanserlerinin tedavisinde cerrahi girişimlerle ve radyoterapi uygulamalarıyla elde edilen lokal ve bölgesel kontrol oranları birbiriyle eşdeğerdedir. Hangi tedavi yönteminin uygulanacağı sorusuna yanıt, tedavi yöntemlerinin fonksiyonel ve kozmetik sonuçları, olguların genel sağlık durumları ile beklentileri ve tercihleri, göz önünde bulundurulmalıdır. Lokal ve bölgesel kontrol oranlarının son derece yüksek olduğu erken evrelerdeki baş boyun kanserlerinin tedavisinde, cerrahi girişimlerin ve radyoterapi uygulamalarının kombine edilerek kullanılmasının getireceği ek kazancın çok sınırlı olacağı ve uygulanacak tedavilere bağlı komplikasyonların görülme sıklıklarında belirgin artışların ortaya çıkacağı unutulmamalıdır (27-29).

### **Küratif Radyoterapi**

Radyoterapi uygulanan olgularda cerrahi girişimlerden kaçınılmış olması nedeniyle, cerrahi girişimin boyutuna bağlı olarak %1 ile %2 arasında değişebilen peroperatif mortalite olasılığı ekarte edilmiş olmaktadır. En önemli kazanç, hastalıktan etkilenen organların fonksiyonel bütünlüğünün bozulmaması ve herhangi bir kozmetik kaybın ortaya çıkmamasıdır. Tek başına RT uygulanan olgularda, lokal veya bölgesel yineleme durumunda,



cerrahi kurtarma tedavisi olarak uygulanması olanağı vardır. Buna karşın, başlangıçta cerrahi uygulanan olgularda, hastalığın lokal ve bölgesel yayılımını sınırlayan anatomik bariyerlerin korunamaması, hastalığın lokal veya bölgesel yinelemesi durumunda kurtarma radyoterapisinin başarı şansını azaltmaktadır (27-30).

### **Preop Radyoterapi**

Preoperatif radyoterapide amaç hastalığın cerrahi sınırlarda tekrarlama olasılığının en aza indirilmesi, cerrahi sırasında tümör ekiliminin önüne geçilmesi, lokal ve bölgesel subklinik hastalığın kontrol edilmesi ve teknik olarak rezeksiyon şansı olmayan ya da sınırda olarak değerlendirilen durumlarda hastalığın cerrahi girişim uygulanabilir aşamaya getirilebilmesidir. Cerrahi girişimler, preoperatif radyoterapi tamamlandıktan sonra hastaliksız dokularda oluşacak akut radyasyon hasarının düzelmesinin ardından, mümkünse üç ile dört hafta içinde uygulanmalıdır. Preop radyoterapi ile lokal ve bölgesel hastalık tekrarlamalarının ve uzak organ yayılımlarının sıklığının azaldığı saptanmıştır (29).

### **Postop Radyoterapi**

Cerrahi girişim sonrasında patolojik olarak lokal-bölgesel yineleme riskinin yüksek olduğu olgularda postop radyoterapi uygulanmaktadır. Postop radyoterapi uygulamalarında amaç primer tümör ve bölgesel lenf nodları bölgelerinde makroskopik yada mikroskopik kalıntı tümör hücrelerinin ortadan kaldırılmasıdır. Bu amaçla uygulanan postoperatif radyoterapi dozları preoperatif radyoterapi uygulamaları ile karşılaştırıldığında genellikle çok daha yüksek olmaktadır (31). Büyük primer tümör (T4 tümör), cerrahi sınır pozitifliği veya yakınlığı (<5 mm), 3 cm üstünde lenf nod invazyonu veya multipl lenf nodu invazyonu, ekstrakapsüler yayılım, perinöral invazyon, lenfovasküler invazyon, kartilaj, kemik ve derin yumuşak doku invazyonu ve cerrahın emin olmadığı durumlarda postoperatif RT uygulanmalıdır. Postoperatif RT lokorejyonel hastalık riskini azaltır, fakat uzak metastaz riskini azaltmaz (32).

## **Yoğunluk Modülasyonlu Radyoterapi (Intensity Modulated Radiation Therapy -IMRT)**

Randomize birçok çalışmada erken nazofarinks kanserli olgularda IMRT kullanımı ile tükürük fonksiyonunda düzelme ve geç kserostomide azalma olduğu gösterilmiştir. Göz, optik sinir, spinal kord, beyin sapı veya optik kiazmaya yakın BBK'lerinin tedavisinde IMRT idealdir (32). Postoperatif uygulamalarda marjinal başarısızlıklar önemlidir. Postoperatif uygun hedef volüm tanımlaması zordur. RTOG-0234 grubunun bildirdiğine göre IMRT'nin postoperatif RT'sinde 3 boyutlu konformal RT'ye göre yüksek riskli olgularda artmış akut yan etkisi vardır (33). Bu artmış yan etkiler sıcak noktalar veya normal yapıların tolerans dozlarının üstünde doz almasıdır (32).

### **Brakiterapi:**

Brakiterapi dudak, oral kavite, ağız tabanı ve yanak mukozasının küçük tümörleri için ve eksternal RT (EBRT)'den sonra primer tümöre boost olarak kullanılabilir (30).

### **Partikül Radyoterapisi:**

Seçilmiş olgularda nötron ve proton tedavileri uygulanabilmektedir. Hızlı nötronlarla ışın tedavisinde, tümördeki hipoksi gibi radyorezistan elementleri yenerken ışının biyolojik etkin dozundan faydaniılmaktadır. Klinik çalışmalarda rezeke edilemeyen tükürük bezi tümörlerinin tedavisinde nötronların kullanılabileceği bildirilmektedir. Proton tedavisi periorbital ve kafa tabanı tümörlerine radyoterapi uygularken, komşu normal organlardaki olası körlük veya beyin spinal kord hasarı gibi morbid durumlardan kaçınmak için tercih edilmektedir (34).

### **Radyoterapi Yan Etkileri**

BBK'de görülen akut yan etkiler; mukozit, dermatit, kserostomi, cilt eritemi, nazal kuruluk, tükürük azalması, ağız içinde pH, bikarbonat ve immünglobulin A (IgA) azalması, tat değişikliği, otitis media, disfaji, kilo kaybı, laringeal ödem ve Lhermite sendromudur. Cilt reaksiyonları RT uygulanan bölgede basit eritemden yaş desquamasyona kadar değişen reaksiyonlardır. RT'ye giren alan genişse saatler içinde lenfopeni, 1 hafta içinde granülositopeni, 2. haftada trombositopeni, 3. haftada anemi oluşur.

Geç yan etkiler ise yumuşak doku fibrozisi, trismus, kserostomi, duyma kaybı, osteoradyonekroz, hipotiroidi, kronik keratit ve iritis, optik yol hasarı, katarakt, ciltte hiperpigmentasyon ve telenjektazi, yutma problemleri, dental komplikasyonlar, kronik aspirasyon, aterosklerozis ve tromboembolik hastalık, faringokutanöz fistül, karotis rüptürü, larinks kartilaj nekrozu, özofajit, kranial sinir felci ve ikincil malignitelerdir (35-36).

### **Kemoterapi**

Kemoterapinin RT ile birlikte kullanımı neoadjuvan (indüksiyon), eş zamanlı veya adjuvan olabilir.

### **Neoadjuvan Kemoterapi**

KT tümörde küçülme sağlayarak hedef tümör dokusunu azaltıp, oksijenlenmeyi arttırarak RT etkinliğini arttırabilir. KT'ye yanıt RT yanıtı için iyi bir öngörü olabilir. Ayrıca KT'nin RT öncesinde kullanımı, daha etkin ve yüksek doz şemaların daha az yan etki ile kullanımına izin verebilir. Aynı nedenle uzak metastaz riskini azaltabilir. Ancak özellikle neoadjuvan KT'ye yanıt alınamaması durumunda, tedavinin gecikmesi, akselere repopülasyon ile tümör yükünün artması, geride KT'ye dirençli klonların kalması gibi dezavantajlarını unutmamak gerekir (37).

Neoadjuvan KT ile lokal ileri baş boyun kanserli olgularda ortalama olarak %60-90 yanıt oranı ve %20-50 tam yanıt oranı elde edilebilir. Klinik tam yanıt gösteren olguların 2/3'ünde patolojik tam yanıt sağlanabilir ve bu olgu grubunun sağkalım avantajı bulunur. Neoadjuvan KT olgulara sonradan uygulanacak olan lokal tedavi modalitelerinin morbiditesini artırmaz. Tek başına KT baş boyun kanserlerinin tedavisinde küratif tedavi yöntemi olarak kullanılamaz. Genellikle çalışmalarda baş boyun kanserleri bir bütün halinde incelense de, KT yanıtı ve tümörün biyolojik davranışı primer tümör bölgesine göre değişir. Genel olarak iyi kontrollü ve randomize çalışmalarda neoadjuvan KT'nin sağkalım avantajı sağladığı gösterilememiştir. Günümüzde neoadjuvan KT daha çok organ koruma amaçlı olarak uygulanmaktadır (4).

### **Eş Zamanlı Kemoradyoterapi (KRT)**

Kemoradyoterapi lokal ileri unrezektabl hastalıkta bu gün için standart tedavi şeklidir. Teorik olarak kemoradyoterapi hem lokal hastalık, hem de uzak metastazlar üzerine etkinlik sağlama amacına yöneliktir. Bazı KT ilaçlarının radyasyon etkinliğini artırıcı özellikleri bulunmaktadır. Ek olarak KT bazı radyorezistan hücre subgruplarını, radyoterapi de bazı kemorezistan subgruplarını ortadan kaldırabilir (38).

KT'nin RT ile eş zamanlı verilmesi toplam tedavi süresini uzatmaz, ışın duyarlaştırıcı etki ile yerel-bölgesel kontrol oranları artabilir. KT doz ve yoğunluğunda eş zamanlı kullanımda azaltma gerekmesine rağmen klinik çalışmalarda sağkalımı arttırabilme özelliği vardır. Ancak eş zamanlı kullanımda toksisite arttığından, tolere edilebilecek kombinasyonlar önerilmelidir (37).

Baş boyun kanserlerinde radyoterapi ile birlikte en sık kullanılan kemoterapi ilaçları hidroksiüre, metotreksat, bleomisin, sisplatin, karboplatin ve mitomisindir. Yeni ajanlardan paklitaksel, dositaksel, topotekan ve vinorelbin gibi KT ilaçlarına ait çalışmalar devam etmektedir (4).

### **Adjuvan Kemoterapi**

KT'nin tümörün RT ile küçülmesi sonrası verilmesi ile daha iyi ilaç dağılımı sağlanabilir. Mikrometastazlar için daha etkin doz ve yoğunlukta verilebilir. Ancak aynı zamanda RT'ye bağlı gelişecek fibrozis ve vasküler hasar nedeniyle dolaşım ve etkinlikte azalma, geride dirençli klonların kalması, tedavi toleransının düşmesi gibi nedenler de adjuvan KT'nin dezavantajları olarak karşımıza çıkmaktadır (37).

Adjuvan KT'nin baş boyun kanserli olgularda uygulanımı ile ilgili günümüzde sınırlı veri vardır. Eldeki sonuçlara göre halen adjuvan KT'nin etkinliğinin yeterince belirlenemediği görülmektedir. Ancak cerrahi sınır yakınlığı veya pozitifliği olan olgular, iki ve üzerinde lenf nodu tutulumu bulunan olgular, ekstrakapsüler nodal yayılımı bulunan olgular ve perinöral-lenfatik-vasküler invazyonu bulunan olgular lokorejyonel hastalık ve uzak metastaz gelişimi açısından yüksek risk altındadır. Bu koşulların bulunmadığı düşük riskli grupta adjuvan KT'nin sağkalıma katkısı beklenmemektedir (4).

Günümüzde lokal ileri BBK'lerinde sıklıkla uygulanan şema, intergroup çalışmasındaki sisplatin 100 mg/m<sup>2</sup>, 1., 22. ve 43. günlerde şeklindedir (39). Hiperfraksiyone tedavilerle de güvenle uygulanabilecek günlük 6 mg/m<sup>2</sup> sisplatin uygulamaları bildirilmektedir (40). Ancak bu dozların ve serviks kanserlerinde uzun zamandır güvenle kullanılan 40 mg/m<sup>2</sup> haftalık uygulamaların BBK'de sınırlı toksisite ve sağkalım avantajlarını incelemek için mevcut şemalarla karşılaştırılması çalışmalarına gereksinim vardır (41).

RTOG 91-11 çalışması ile yerel ileri evre larinks kanserinde, indüksiyon KT'si (sisplatin, fluorourasil) eş zamanlı (sisplatin) KRT ve tek başına RT üç ayrı kol olarak karşılaştırılmıştır. 5 yıllık sağ kalım farkı gözlenmemiş, larinks koruma oranları sırasıyla %71, %84 ve %66 olarak saptanmıştır. Erken dönem ciddi yan etkiler indüksiyon KT'si grubunda anlamlı oranda artarken (%31, %21, %5, p<0,0001), geç dönem ciddi yan etki farkı izlenmemiştir (%9, %8, %10) (42). Bu çalışma sonuçlarına göre bugün RT ile eş zamanlı sisplatin organ koruma amaçlı önerilmekle birlikte, GORTEC 2000-2001 çalışmasında larinks ve hipofarinks kanserlerinde dosetaksel-sisplatin-fluorourasil (TPF) ve sisplatin-fluorourasil (PF) indüksiyon KT'leri karşılaştırılmış ve TPF ile daha yüksek oranda larinks koruması sağlanmıştır (%63.2, %41.4, p=0,036) (43). Güncel olarak larinks korumada TPF'nin PF'ye üstünlüğü TAX 324 subgrup analizinde de (larinjektomi gerekliliği: %22/%42 p=0.030) gösterilmiştir (44). Yapılan çalışmalarda, indüksiyon KT'sine yanıt veren olgular ile yanıt vermeyen ve sonrasında erken dönemde başlanan KRT ve/veya cerrahi ile eşit sağkalımlar elde edilebileceği gösterilmiştir (45). RTOG ve EORTC'nin 2004 yılında yayınlanan randomize çalışmalarında (RTOG 95-01, EORTC 22931 çalışması) lokal ileri evre BBK'lerinde cerrahi sonrası yüksek riskli olgu gruplarında adjuvan KRT'nin lokorejyonel kontrol ve hastalısız sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırdığı gösterilmiştir (44).

#### **Eş Zamanlı Setuksimabla Birlikte RT:**

Setuksimab tüm skuamöz kanserlerde bulunan epidermal büyüme faktörü (EGFR) reseptörlerini hedefleyen IgG1 kimerik monoklonal antikordur (34). Faz 3 bir çalışmada haftalık setuksimab ile uygulanan radyoterapi, tek

başına uygulanan küratif radyoterapiye göre lokorejyonel kontrol ve sağkalımı artırmıştır (43). Cetuximabın mukoziti arttırmadığı ancak şiddetli akneiform lezyonlara neden olduğu gösterilmiştir (30).

### **Rekürren ve Metastatik Hastalıkta Tedavi**

Uzak metastaz ekarte edilip salvaj tedavi seçenekleri değerlendirildikten sonra lokal ileri hastalığın tedavisi cerrahi veya radyoterapi ile başlar. Uzak metastazı olmayan rezeke edilebilen lokorejyonel nükslere salvaj cerrahi uygulanmalıdır. Kür için başka seçenek kalmadığında larenjektomi sonrası afoni veya dil rezeksiyonu nedeni ile oluşan disfaji gibi cerrahiye bağlı morbidite kabul edilebilir. Benzer şekilde rezeke edilemeyen relapslar, daha önceden RT uygulanmadıysa, kemoradyoterapi önerilir (34) .

Nüks etmiş ve metastatik hastalıkta kemoterapi orta derecede başarılıdır. Bu olgularda kemoterapinin sağkalımı artırdığına dair çok az kanıt olsa da tedaviye cevap veren olgularda yaşam kalitesi artmaktadır. Genel olarak tek ajan kullanılır. Geçmişteki standart tedavi 3-4 haftada bir yüksek doz sisplatin'dir. Tek başına sıkça kullanılan ajanlar docetaksel, karboplatin ve paklitakseldir. Kapesitabin ve metotreksat daha az kullanılan ajanlardır. Genellikle bu ajanlar %10-20 olguda birkaç ay süren anlamlı cevap oluşturabilirler (19). Baş boyun kanserlerinde kemoterapi yanıtını belirleyen bazı faktörler bulunmaktadır. Olgunun performansı, beslenme durumu, tümörün diferansiyasyon derecesi, primer tümör ve rejyonel hastalığın evresi ve primer tümörün bulunduğu bölge önemlidir. Örneğin nazofarenks ve larenks tümörlerinde yanıt iyi, oral kavite ve tükrük bezlerinin adenoid kistik karsinomunda kötüdür. Yine bazı çalışmalarda tümör DNA içeriği, p53, timidilat sentetaz ve glutatyon S-transferaz düzeylerinin önemli belirleyiciler olduğu belirtilmektedir (4).

Kombinasyon kemoterapileri ile elde edilen yanıt oranları tek ajanlara üstün gözükmemektedir. Bu konuda yapılan üç büyük randomize faz 3 çalışmada standart sisplatin ve infüzyonel 5-florourasil kombinasyonu ile sisplatin, metotreksat, 5-florourasil tek ajanları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalarda kombinasyonla elde edilen yanıt oranları benzerdir ve tek ajanlarla karşılaştırmalarında üstün bulunmuştur. Ancak kombinasyon

tedavisi sağkalım avantajı sağlamamaktadır. Standart kombinasyon olan sisplatin ve 5-florourasil'e etkinliği artırmak amacıyla eklenen kalsiyum lökovorin, infüzyonel bleomisin, bleomisin ve metotreksat, interlökin 2 ve interferon toksisiteyi artırmış, ancak herhangi bir sağkalım avantajı sağlamamıştır (4). Kombine kemoterapiler performans durumu iyi olan ve yaşamı tehdit eden durumlarda uygulanmalıdır (19).

Rekürrens ve metastatik BBK'li olgularda monoklonal antikor setuksimab, tirozin kinaz inhibitörü erlotinib (tarceva) ve gefinitib (irressa)'in tek ajan yanıt oranları %5-15 olduğu halde bunların KT ile birlikte kombine kullanımında özellikle setuksimabın çok umut verici olduğu tespit edilmiştir. Metastatik ve rekürrens BBK'li 442 olguya yapılan faz III randomize (EXTREME) çalışmasında yalnız platinium tabanlı KT ile setuksimabla birlikte kombinasyon kıyaslandığında ortalama sağkalım 7.4 aya karşılık 10.1 ay, 1 yıllık sağkalım oranı ise %31'e karşılık %39 (p=0.036) bulunmuştur (46).

İzole bölgesel nodal başarısız olgularda radikal boyun disseksiyonu tavsiye edilir. Kurtarma cerrahisi 5 yıllık tümör kontrol oranı boyunda %60'lık bir orana ve 5 yıllık istatistiksel sağkalımda %38 orana ulaşır (47). Uzak metastaz ve lokorejyonel nüksü olan tüm olgulara cerrahi ve radyoterapi şansı yoksa palyasyon yapılır (44). Palyatif amaçlı RT verilen rekürrens BBK'li olgularda doz 10 fraksiyonda toplam 30 Gy'dir. Bu doz yapılan bir çalışmaya göre %60'lık bir palyasyon sağlamıştır (48).

## **Baş Boyun Kanserlerinde TNM Evrelemede Görüntüleme Teknikleri**

### **Primer Tümör**

Tedaviye başlanmadan önce tümör evrelemesi yapılmasının amacı, cerrahi ya da radyasyon uygulamasına, kılavuzluk edebilmektir. Bu çalışmalarda, kemik ve orbital invazyon, kafa tabanı tutulumu ile vasküler ve\veya nöral invazyon değerlendirilmelidir. Bahsi geçen değerlendirme, BT ya da MR ile yapılabilir, ki her iki yöntem yumuşak doku ve kemiğe dair mükemmel morfolojik bilgi sunmaktadır. PET bu evrede diğer iki yöntemden üstün değildir. Ayrıca PET tek başına cerrahi planlama için gerekli olan anatomik detayları da sunmamaktadır. PET\BT kombinasyonu anatomik

detayların tespitine imkan vermektedir. Ancak primer tedavi cerrahi olduğunda BT'ye PET eklenmesinin sağladığı fayda tartışma konusudur. Birçok çalışmada, FDG-PET uygulamasının baş ve boyundaki primer tümörleri tespit yeteneği değerlendirilmiştir. FDG-PET uygulamasının, primer tümör tespit oranları %88 ile %98 arasında değişmektedir (49-52). Genelde, FDG-PET uygulamasının duyarlılığı hem BT hem de MR'dan daha yüksektir. Konuyla ilgili yapılan çalışmaların birinde baş boyun skuamöz hücreli kanser tanısı bulunan kırk olgu (çoğunluğu oral kavite tümörleri) değerlendirilmiş ve otuz beş (%88) olguda primer tümör tespit edilebilmiştir. PET ile görüntülenemeyenler derinliği 4 mm'den az olan yüzeysel tümörlerdir. Oysa BT ile görüntülenen otuz beş tümörün sadece on sekizi (%51) gösterilebilmiştir. BT ile tespit edilemeyen on yedi primerin on biri FDG-PET ile gösterilebilmiştir (53). PET'in duyarlılığı %82, özgüllüğü %100 iken, BT'nin duyarlılığı ve özgüllüğü %81 idi. FDG-PET ile anatomik görüntüleme yöntemleri (MR ya da BT) arasındaki bu fark, küçük ya da submukozal malignitelerin anatomik yöntemler ile normal dokudan ayrılmasının zor oluşundan kaynaklanmaktadır. Bahsi geçen küçük tümörlerin tespitinde FDG-PET ile birlikte BT ya da MR uygulaması daha net bilgiler edinilmesine imkan tanımaktadır (26). Küçük T1 tümörler, perinöral yayılım, yüzeysel yayılım ve tükrük bezi adeno ca'larında PET'in T evrelemede sınırlılıkları vardır. PET/BT'nin primer tümörün başlangıç T evrelemede BT ve MR'a üstünlüğü gösterilememiştir. Bu nedenle özellikle lenf nodu metastazı veya hematojen metastaz riski olan (T3 ve T4) olguların evrelemede kullanılır (54).

### **Lenf Nodları**

BBSHK olgularında en önemli prognostik faktörlerden biri nodül metastazının varlığıdır. Nodül metastazı sağ kalımı %50 oranında azaltmaktadır (55). Prognoz; ikiden fazla pozitif lenf nodu bulunduğu, ekstra kapsüller yayılım (ECS) gerçekleştiğinde ve supraklavikuler bölgede metastaz olduğunda kötüleşmektedir (56-57). Nodül metastazı baş ve boyun kanseri olgularının prognozunu bu derece çok etkilediğinden, optimum tedavi yapılabilmesi için nodül evrelemede özenle yapılması gerekmektedir.



Fizik muayene servikal nod metastazlarının saptanmasında yetersiz duyarlılık ve özgüllük göstermektedir (58). BT ve MR ile nod evreleme sonuçları daha iyi olamakla birlikte yalancı negatiflik oranları %10 ile %30 arasındadır. BT ve MR'da yalancı negatiflik oranlarının yüksek olması, tümör boyutu, merkezi nekroz ve periferik kontrast tutulumu gibi tanımlayıcı kriterlerin yetersizliğinden kaynaklanmakta ve nekroz bulunmayan, boyutları küçük lenf nodları bahsi geçen yöntemler ile atlanabilmektedir (59).

Bir çok çalışmada boyundaki nodül metastazlarının klinik muayene, anatomik görüntüleme ve FDG-PET ile saptama oranları kıyaslanmıştır (49,50,52). Bu çalışmalarda FDG-PET uygulamasının BT, MR ya da ultrasondan daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu belirtilmiştir. PET'in N evrelemedeki başlıca sınırlılıkları küçük ya da kistik-nekrotik yapıdaki lenf nodlarıdır (54). Kau, nodül metastazının tespitinde PET duyarlılığının %87 özgüllüğünün ise %94, olduğunu bildirmiştir (37). Aynı oranlar BT için %65 ve %47, MR için %88 ve %41'dir. Adams, FDG- PET, MR ve BT uygulamalarının etkinliklerini kıyaslayan bir diğer araştırmacıdır (18). Histopatolojik incelemesi bulunan altmış olguyu değerlendiren araştırmacı, FDG-PET uygulamasının kesinliğinin MR ve BT'den daha iyi olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada FDG-PET için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla, %90 ve %94 olarak tespit edilmiştir (50). Stokkel ve ark. daha önce tedavi edilmemiş yassı hücreli oral kavite veya orofarenks tümörü olan 54 olgu ile yaptıkları çalışmada, lenf nodlarının belirlenmesi açısından US eşliğinde aspirasyon biopsisi, FDG-PET ve BT yöntemlerini karşılaştırmışlardır. Duyarlılık ve özgüllük bakımından bulunan değerler PET için %96,%90; BT için %85,%86; US eşliğinde aspirasyon biopsisi için %64,%100 idi. Ayrıca 9 (%17) olguda PET ile ikinci primer tümör saptandığını rapor etmişlerdir. Araştırmacılar primer baş boyun kanserlerinin tanısında FDG- PET yönteminin rutin kullanımını önermektedirler (4). Ancak, fizik muayene ile herhangi bir kitlenin saptanamadığı olgularda, nodül metastazının tespitinde, FDG-PET diğer rutin radyolojik görüntüleme yöntemlerine üstünlük sağlayamamıştır (60,61). McGuirt, okkült boyun nodüllerinin tespiti açısından BT,MR ve FDG-PET uygulamalarının kıyasladığında, yukarıda bahsedilen

çalışmalar ile benzer duyarlılık oranları tespit etmiştir (62). Kırk beş olgu ile yaptığı çalışmada, araştırmacı FDG-PET için duyarlılığı %82 olarak bildirmiştir. Stoeckli, klinik olarak N0 olan 12 olguyu FDG-PET ile görüntülemiştir (63). Çalışma sonunda, FDG-PET için duyarlılığın %25 özgülüğün ise %88 olduğu, tespit edilmiştir. Aynı çalışmada FDG-PET'in 3-4 milimetrelik metastazları saptayabildiği ortaya çıkmıştır. Oysa olguların tümör boyutları, 1,2-3,4 mm arasında değişmekteydi. Yani günümüzde kullanılan PET'in rezolüsyonu 3-4 mm ile sınırlıdır. Daha duyarlı yöntemler geliştirilinceye kadar FDG-PET bahsi geçen sınır altında tümörleri bulunan olgulara fayda sağlamayacaktır.

N0 olgular için FDG-PET uygulamasının düşük duyarlılığı, FDG-PET ile lenfosintigrafi kılavuzluğunda yapılan sentinel nod biyopsisini (LS\SND) kıyaslayan çalışma sonuçlarıyla da desteklenmiştir (26). Bu çalışmalar sonunda FDG-PET uygulamasının klinik olarak tespit edilemeyen N0 tümörlerin değerlendirilmesinde kullanılmasının anlamsız olduğu bildirilmiştir. Çünkü bahsi geçen yöntem 5 milimetreden küçük lenf nodül metastazlarını tespit etmek için yeterli çözünürlüğe sahip değildir. Ancak bu gibi durumlar için SND'nin oldukça yüksek bir duyarlılığa sahip olduğu tüm araştırmacılar tarafından kabul edilmiştir. Kovacs oral ve orofaringeal karsinomları olan olgularda, FDG-PET ile birlikte LS\SNB kombinasyonunun etkinliğini yaptığı prospektif çalışmasında değerlendirmiştir (64). Bu çalışmada, rezekte edilebilir T1-T3 tümörleri bulunan altmış iki olguya hem BT hem de FDG-PET uygulanmıştır. PET ile tutulum göstermeyen otuz sekiz olgu klinik nod negatif (cN0) olarak tanımlanmış ve bu kişilere LS\SNB yapılmıştır. Olguların tümünde sentinel lenf nodu tespit edilmiştir. PET, BT yöntemine kıyasla negatif sonuçları daha kesin olarak göstermektedir, ki bu özelliği yöntemi LS\SNB için bir ön koşul haline getirmektedir. Araştırmacılar FDG-PET uygulamasının yüksek duyarlılığı ve LS\SNB yönteminin yüksek özgülüğünü bir araya getirerek, geniş boyun diseksiyonu yapılmasının önlenebileceğini belirtmektedirler (26).

## **İkinci primerler ve uzak metastazlar**

BBK'lerinde gelişen uzak metastaz ve ikinci primer kanserler %6.1-16.3 arasında değişen oranlarda, tedavi başarısızlığı ve önde gelen ölüm nedeni olmaktadır (65). Bölgesel metastazlar ile kıyaslandığında, BBSHK olgularında uzak metastazlar daha ender görülmektedir. Ancak bazı olgu gruplarında (ilerlemiş tümör, büyük tümör kitlesi) uzak metastaz olasılığı yüksektir. Baş ve boyun kanseri olgularının çok büyük bir kısmı (%85'ten fazlası) tütün içtiğinden, tütün tüketiminin sebep olduğu malignitelerin görülme olasılığı, diğer kanser türlerinden daha fazladır. Yapılan geniş bir prospektif çalışmada, baş ve boyun kanserlerine eşlik eden ikinci primer oranının %8 olduğu belirtilmiştir (26). BBK olgularında uzak metastaz ve ikinci primer kanser tespiti için testler akciğer grafisi, akciğer bilgisayarlı tomografi (BT), karaciğer ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi, kemik taramasıdır. Uzak metastazı olan olguların %70-80'inde metastazlarının en sık yeri iskelet sistemi olduğu için nazofarenks karsinomunda konvansiyonel görüntüleme olarak akciğer grafisi, batin ultrasonografisi ve iskelet sintigrafisi rutin olarak yapılır. Her ne kadar bu uygulama yaygın olarak yapılsada, duyarlılığı sadece %32,8'dir. Akciğer metastazı geri kalan metastazların 3/2'sini oluşturduğundan toraks tomografisi metastaz evrelemesinde en önemli diagnostik tekniktir. Ama bu teknik %73 duyarlılık ve %80 özgüllüğe sahiptir. Abdominal BT ise ekstrapulmoner hastalık tespiti için gösterdiği bulgular nonspesifiktir ve hastalık tespitine yardımcı olup olmayacağı sorgulanabilir. Bu yüzden, baş boyun kanserlerinde uzak metastaz ve ikincil kanserlerinin evrelemesinde daha hassas duyarlılığa sahip olan tüm vücut görüntüleme tekniğine ihtiyaç vardır. Son zamanlarda, FDG-PET/BT sadece PET görüntülemesine oranla daha iyi anatomik bilgi ve metabolik olarak aktif lezyonları göstermesi nedeniyle tüm dünyada baş boyun kanserlerinin uzak metastaz ve ikincil kanser evrelemesi için yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (65).

PET uygulamasının üstünlüğü, ilk değerlendirmede tüm vücut görüntülerinin elde edilebilmesidir. Johansen kırk iki olgu ile yaptığı çalışmasında, üç olguda uzak metastaz tespit etmiştir (66). Stokkel,

kullandığı çift-baslı gama kamera yönteminin teknik olarak iyi olmamasına rağmen, altmış sekiz olgunun on ikisinde ikinci primer tespit etmiştir (67). Evre II-IV bas ve boyun kanseri bulunan otuz üç olgu ile yapılan bir çalışmada, FDG-PET yöntemi ile yedi olguda uzak metastaz ve üç olguda üst hava-solunum yolu bölgesi tümörü (total tespit oranının %30'u) tespit edilmiştir. Wax baş ve boyun kanseri bulunan 59 olgu ile yaptığı çalışmada, bu kişilerin %25'inde akciğerde tutulumun arttığını belirlemiştir (68). Bahsi geçen çalışmada FDG-PET uygulamasının kesinliği %80, BT'nin kesinliği %90, göğüs radyografisinin ise %70 bulunmuştur. Çalışmada, FDG-PET için tespit edilen yalancı pozitiflik oranı %20 bulunmuştur. Greven de çalışmasında yüksek yalancı pozitiflik oranı tespit etmiştir (51). Bu çalışmada, baş ve boyun kanseri bulunan 56 olgunun ilk değerlendirmesi toraksın PET taraması ile yapılmıştır. PET ile dokuz pozitif sonuç elde edilmiş ancak bu sonuçların altısının yalancı pozitif olduğuna karar verilmiştir. Sadece tek bir olguda, geleneksel görüntüleme yöntemleri ile tespit edilemeyen ikinci primer, PET uygulaması ile ortaya çıkartılmıştır. Uzak metastaz riski bulunan baş ve boyun kanseri hastalarında, FDG-PET ile kafa tabanından pelvise kadar tarama yapılabilme imkânı sağladığından, uzak metastazlar ve ikinci primerler kolaylıkla tespit edilebilmektedir (26). FDG-PET/BT'nin baş boyun kanserlerinin bütün gruplarında uzak metastaz evrelemede yüksek doğruluğa sahip olduğunu gösteren %95 güven aralığındaki duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla 0,888 (0,803-0,945) ve 0.933 (0,910-0,952)dir (65).

### **Radyoterapi Tedavi Planlaması**

Radyoterapide tedavi planlamanın amacı hedef volümde homojen doz dağılımını sağlarken çevre normal dokuyada en az dozu vermek, dolayısıyla en yüksek tümör kontrolüne karşın en az normal doku hasarı oluşturmaktır.

## **Konvansiyonel Planlama ve International Commission on Radiation and Measurements (ICRU) 83**

Planlamda BT kesitlerinin kullanılmadığı dönemde yapılan iki boyutlu radyoterapi tümör volümü ve klinik hedef volümün yanı sıra, normal doku ve organları değerlendirmede de belirsizliklere neden olmaktaydı. BT kesitleriyle oluşturulan üç boyutlu konformal RT normal dokular ve hedef dokunun volümsel olarak aldığı dozların hesaplanmasına olanak sağlayarak optimal doz dağılımının belirlenmesine olanak vermiştir (69). Bilgisayarla oluşturulan sanal ortamda simulasyon, çok sayıda tedavi plan alternatifinin sınanmasıyla, bu optimizasyona katkı sağlamaktadır. IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) gelişmiş bir 3 boyutlu konformal radyoterapi tekniği olup, alan içinde daha küçük ışın demetçikleri oluşturarak farklı bölgelerdeki doz yoğunluğunun ayarlanmasına olanak vermektedir. Bu teknikte kullanılan tersten planlama ile ideal bir doz dağılımı için deneme-yanılma yoluyla, bilgisayar ortamında, ışın demetçiklerinin yoğunlukları ayarlanabilmektedir (70).

Radyoterapide, planlama ve kayıtlarda merkezler arası ortak dil oluşturabilmek amacıyla, ICRU tanımları kullanılmaktadır. ICRU raporlarının gelişimi aşağıda özetlenmiştir;

**1973 ICRU 23:** Tek yönlü fotonla fantom ışınlaması

**1976 ICRU 24:** Fotonla olgu ışınlamasında doz tanımlamaları

**1978 ICRU 29:** Foton ve elektron ışınlamaları doz tanımlaması

**1985 ICRU 38:** Jinekolojik brakiterapi

**1984 ICRU 35:** 1-50 MeV elektron dozimetrisi

**1987 ICRU 42:** Yüksek enerji foton elektron ışınlamada bilgisayar kullanımı

**1993 ICRU 50:** Foton ışınlamalarında doz tanımlamaları

- **GTV:** (Gross tumor volume)
- **CTV:** (Clinical target volume)
- **PTV:** (Planning target volume)
- **TV :** (Treated volume)
- **IV :** (Irradiated volume)

- **OR:** Organ at risk

#### **1999 ICRU 62**

- **IM:** Internal Margin
- **ITV:** Internal Target Volume
- **SM:** Set-up margin
- **PRV:** Planning organ at risk volume

#### **2010 ICRU 83**

**RVR:** Remaining volume at risk

Seri organlar için PRV, OAR etrafına çizilerek belirlenmelidir. CTV'ye dâhil edilmeyen ya da doz limitleyici OAR olarak çizilmeyen dokular, risk altındaki diğer dokular RVR olarak adlandırılır ve özellikle belirlenmesi gerekmektedir. Eğer RVR için doz volüm oranı belirlenip uygulanırsa, beklenilmeyen yüksek doz bölgelerinden kaçınılmış olunur. Buna ek olarak çizilen RVR'nin aldığı doz, karsinogenez gibi geç yan etkilerin tahmin edilmesinde yararlı olabilir.

PTV veya PRV çizilirken, çizilen sınırlar birbiri ile uyuşmadığı durumlarda OAR ya da CTV'nin beklenen sınırların dışına çıkarılabileceğini önermektedir. Ayrıca raporda PTV içinde absorbe edilen dozun homojenitesi ve PRV'de olan doz düşüşlerini kontrol eden optimizasyon tekniklerinden bahsedilmektedir.

Raporda maksimum ve minimum dozların yerine, D %98 yakın minimum ve D %2 yakın maksimum değerlerinin kullanılması önerilmektedir. Median absorbe edilen dozun karşılığı olarak, daha önce ICRU referans noktası dozu olarak belirlenen, D %50 tanımlanmıştır.

Günümüzde eksternal radyoterapide ICRU 50, 62 ve 83 tanımlamalarının kullanılması önerilmektedir.

#### **Radyoterapide Hedef Volüm Tanımlamaları**

##### **Görüntülenebilir Tümör Volümü (Gross Target Volume-GTV)**

Fizik bakı ve görüntüleme yöntemleri ile saptanabilen hastalığı tanımlar. GTV primer, GTV nodal, GTV metastatik bölgeler ayrı ayrı tanımlanmalıdır. GTV, tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir, tanımlanması en kolay volüm olmakla birlikte her zaman kesin değildir (71).

### **Klinik Hedef Volüm (Clinical Target Volume- CTV)**

GTV'ye, olası mikroinvazyon ve lenfatik yayılım alanlarının eklenmesiyle oluşturulan bir volüm olup, tümör tipi ve yerleşiminin yanı sıra klinisyenin deneyimlerine de bağımlıdır (71).

### **Planlanan Tedavi Volüm (Planning Target Volume- PTV)**

Geometrik bir kavram olup, CTV'yi içeren, doku yapısı, boyut, şekil, tedaviler arası olgu pozisyonu değişikliklerine göre, saptanır. PTV, bazen kemik kontur, hatta olgu konturu dışına taşabilir (71).

### **İç Pay-İç Hedef Volume (Internal Margin-Internal Target Volume/IM-ITV)**

Solunum, yutkunma, mesane veya rektumun boş veya dolu olması, kalp atımı ve bağırsak hareketleri gibi fizyolojik nedenlerde hedefte yer değişikliklerinin göz önünde bulundurulmasıyla oluşturulan volümdür (71).

### **Setup Payı (Set up Margin-SM)**

Olgu pozisyon değişikliği, aygıtların mekanik farklılığı, dozimetrik farklılıklar, set-up hatalar (BT/simülatör/tedavi aygıtı-koordinat hataları), insan faktörüne bağlı değişir. Üç boyutlu olarak tasarlanmalı-planlanmalıdır. Radyoterapi planlamasında önce GTV ve CTV tanımlanır, bunlara bağlı olarak IM ve SM eklenerek PTV oluşturulur (71).

$PTV=CTV+SM+IM$ 'dir.

### **Tedavi Edilen Volüm (TV)**

Planlanan tedavi volümünde doz dağılımına göre referans izodoz seçilir ve bu seçilen izodozun kapsadığı volüm, tedavi edilen volüm olarak tanımlanır (71).

### **Işınlanan Volüm (IV)**

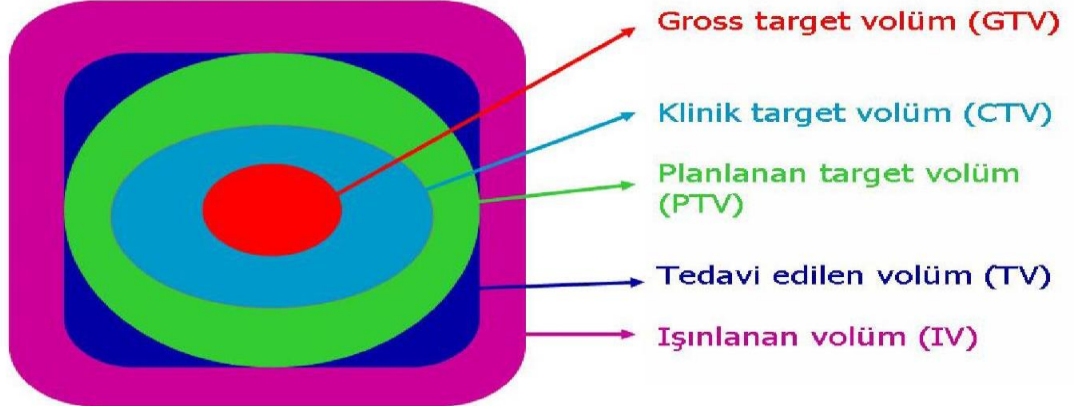
Normal doku toleranslarına göre anlamlı olabilecek dozları alan volüm olarak tanımlanır (71).

### **Riskli Organlar (OR)**

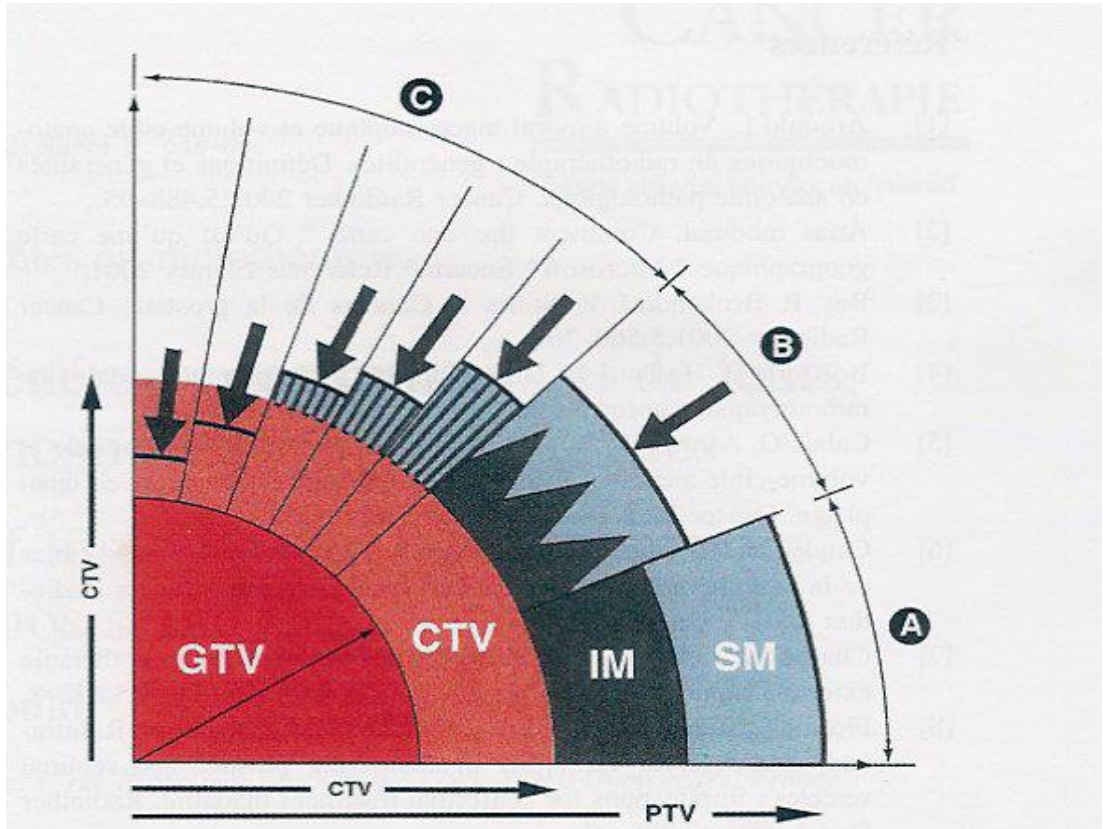
Riskli organ (kritik normal yapı), radyasyon hassasiyeti olan, tedavi planlamasını ve/veya önceden doz belirlenmesinde göz önünde bulundurulması gereken normal dokular (omurilik, lens vb..) 'dir (71).

### Planlanan Riskli Organ Volümü (PRV)

Fizyolojik organ hareketlerine göre düzenlenen risk altındaki organ volümüdür. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek ve PTV\PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi yapmak gerekir (71).



Şekil-3: Radyoterapide kullanılan volümler (72).



Şekil-4: Radyoterapide volüm düzenlemeleri (72).

**GTV:** Gross tumor volüme, **CTV:** Clinical target volüme, **IM:** Internal Margin, **SM:** Set up Margin



## **Baş Boyun Kanserlerinde Planlamada Görüntüleme Teknikleri**

### **Bilgisayarlı Tomografi**

BT görüntüleri, yüksek uzaysal çözünürlükleri sayesinde görüntü tabanlı radyoterapi tedavi planlamaları için standart olarak kullanılmakta ve elektron dansite değerleri, radyasyonun kemik veya yumuşak doku gibi farklı karakterli ortamlardaki davranışını hesaplanmasına olanaklı kılarak, gerçeğe en yakın doz dağılımının belirlenmesini sağlar. BT görüntülerinin en büyük eksikliği ise yetersiz yumuşak doku kontrastlarıdır. Yoğunlukları yüksek olan kemikler çok net seçilirken elektron dansite değerleri birbirine yakın olan yumuşak dokular arasında ayırım yapmak neredeyse olanaksızdır (73).

### **Manyetik Rezonans Görüntüleme**

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) mükemmel bir yumuşak doku kontrastı sağlar ve böylece normal dokular ile birçok tümör birbirinden daha iyi ayırt edilebilir. MRG tekniğinin BT'ye üstünlükleri arasında, iyonizan radyasyon kullanılmadığı için radyasyon tehlikesinin olmaması, kemik artefaktı oluşturmaması ve olgunun pozisyonu değiştirilmeden istenen planda (sajital, koroner, aksiyel, oblik) kesit görüntüleri alınabilmesi sayılabilir. Ancak MRG'nin radyoterapi planlamasında tek başına kullanılmasına imkan yoktur. En önemli neden BT gibi doku elektron yoğunluk değerleri içermemeleridir. Bunun dışındaki sebepler arasında çekim süresinin uzun olması nedeniyle özellikle hareketli organlarda hareket artefaktları, çeşitli metal implantlara ait artefaktların oluşması sayılabilir. Ayrıca, hassas tedavi planlaması yapmak için gerekli uzaysal çözünürlük elde edilemediği gibi MRG görüntülerinin bazı bölgelerinde gözlenen bozunma (distorsiyon) da istenmeyen bir özelliktir (73).

### **Ultrason**

Ultrason görüntüleme elektromanyetik enerji yerine mekanik (ses) enerjisi kullanılır. Avantajları arasında gerçek zamanlı görüntüler elde edilmesi, cihazın nispeten küçük ve iyonize radyasyon içermemesi sayılabilir. Prostat ve meme brakiterapi planlamasında kullanılmaktaysa da baş-boyun kanserleri planlaması için uygun değildir (50).

## **Pozitron Emisyon Tomografi**

Onkolojik görüntülemelerde yaygın kullanım alanları bulan PET metabolik bir yöntem olarak normal ve anormal yapıların vücut içerisindeki yerlerini yüksek bir kesinlikle tespit edebilmektedir. PET bu özelliğiyle pek çok kanser tipinin tanı ve evrelemede kullanılmaktadır. Ayrıca radyoterapi veya kemoterapi sonrası yanıtın değerlendirilmesinde de oldukça faydalı bilgiler sağlamaktadır. PET/BT radyoterapi planlama açısından, anatomik ve fonksiyonel bilgiyi bir arada, tümör lokalizasyonunun doğru tespit edilmesinde büyük kolaylık sağlamaktadır (74-77).

## **Radyoterapi Hedef Volüm Seçiminde Pozitron Emisyon Tomografisi**

### **Primer Tümör Görüntüleme**

Yapılan çalışmalar tüm tümör lokalizasyonlarında %93-100 duyarlılık, %90-100 özgüllük ve %94-98 doğruluk oranları bildirmiştir. Ancak, tek başına PET'in (BT veya MR) gibi geleneksel görüntüleme yöntemlerine üstünlüğü kanıtlanamamıştır. Günümüzde, primer baş ve boyun kanserlerinde rutin tanısal görüntüleme için tavsiye edilmez. Bu sonuçların kombine PET/BT için, önümüzdeki yıllarda revize edilmesi gerekebilir (78).

### **Primeri Bilinmeyen Tümör Araştırması**

FDG-PET'in yararı, olguların diğer görüntüleme yöntemleriyle önceden fark edilemeyen primer tümör veya uzak metastazları %25 oranında tespit etmesidir. Konvansiyonel görüntüleme bulguları negatif ise, primer tümör belirlenmesinde FDG-PET kullanımının yararlı olduğu bildirilmiştir (79). Pozitif PET bulgularının, yanlış pozitiflik riskinden dolayı, biyopsi ile doğrulanması gerekir (78).

### **Servikal Lenf Nodu Metastazının Belirlenmesi**

FDG-PET'in duyarlılığı ve özgüllüğü geleneksel yöntemlere göre daha yüksek olmakla birlikte karşılaştırmalı istatistiksel analizde anlamlı fark saptanamamıştır. Yapılan çalışmalarda, klinik olarak lenf nodu metastazı saptanamayan olgularda duyarlılık %50 olup klasik görüntüleme yöntemlerine üstünlüğü gösterilememiştir. Tümör yükünün az olduğu durumlarda FDG-PET'in eşik düzeyi servikal lenf nodlarının belirlenmesinde

yetersiz kalmaktadır (80). Baş ve boyun kanserlerinde, lenf nodu metastazı tanımlaması için FDG-PET rutin klinik uygulamayı desteklemek için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle, ultrason eşliğinde ince iğne aspirasyon sitolojisi altın standarttır (78).

### **Hedef Volüm Sınırlarının Çizilmesi**

Hedef volüm kontürlemesinde FDG-PET gözlemciler arası değişkenliğin azaltılması, GTV boyutunda küçülme ve MR veya BT'de saptanamayan uzantıların belirlenmesinde yararlı olabileceği bildirilmektedir. Ancak sınırlı uzaysal çözünürlük, enflamasyon nedeniyle yanlış pozitif FDG-PET okunması gibi dezavantajlar da vardır. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde GTV tarifinde FDG-PET kullanıldığında gözlemciler arası değişkenliğin azaldığı tespit edilmiştir. Daha az da olsa, baş ve boyun kanserlerinde de bu durum gözlemlenmiştir (51).

Daisne ark., larenjektomi gerektiren olgularda, BT, MR ve FDG-PET karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş ve FDG-PET cerrahi olarak çıkarılan materyalde gerçeğe en yakın tümör volümünü göstermiştir. Tüm yöntemlerin sırasıyla tümör sınırlarını fazladan gösterme oranı, ortalama, FDG-PET %29, BT %65 ve MRG %89 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, üç görüntüleme yöntemi de, makroskopik tümörün küçük bir kısmını (yaklaşık %10) oluşturan yüzeysel mukozal uzantıları tanımlayamamıştır (81).

PET/BT ile GTV sınırlarını konturlama sırasında tam anlamıyla uzlaşılan bir standardizasyon henüz sağlanmamıştır. Günümüzde PET/BT ile GTV sınır tanımlamada başlıca dört yöntem belirlenmiştir (77,82). Bu tanımlamalar:

1. Görsel değerlendirme
2. Belirli bir standart tutulum değeri (standardized uptake value-SUV<sub>max</sub>) izokonturu ( $SUV_{max} = 2,5$ ) üzerinden konturlama
3. Maksimum SUV<sub>max</sub> değerinin belirli bir yüzdesi üzerinden yapılan konturlama
4. Kaynak/zemin aktivite oranı üzerinden yapılan konturlama şeklindedir.

Tüm bu çalışmalarda PET/BT ile GTV'yi belirlemede her yöntemin kendi içinde sorunları olup GTV sınırlarını nasıl çizilebileceği üzerine tam fikir birliğine varılamamıştır.

Tümörlerin metabolik olarak da görüntülenebilmelerinin sonucu olarak Ling ve ark. radyoterapi planlamada kullanılan GTV, CTV, PTV kavramlarına ilave olarak Biyolojik Target Volüm (BTV) tanımlamasının da yapılabileceğini öne sürmüşlerdir (73). Bu yeni hedef tanımlaması, GTV olarak tanımlanan bölgenin içerisinde PET'teki tutulumu göre ayrı bir volümün (BTV) tanımlanabileceği bir durumu ifade etmek amacıyla oluşturmuştur. BTV radyasyon onkoloğuna IMRT uygulamasında GTV'nin bazı bölgelerine daha yüksek doz uygulayabilme olanağı da sunabilir (83-84).

FDG-PET'in, özellikle nodların hangi doz seviyelerinde tedavi edileceği ve boost volümüne eklenecek nodlara karar verme aşamasında potansiyel yararı vardır. Buradan FDG-PET'in baş boyun RT planlaması için önemli bir tamamlayıcı bilgi sağladığı söylenebilir. FDG-PET'i gündelik uygulamada güvenle kullanmadan önce, histolojik doğrulama çalışmaları, lokal tümör kontrolü ve radyasyona bağlı toksisite değerlendirilmesi için düzgün tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır (78).

Retrospektif bir çalışmada IMRT planlama içine FDG-PET veri entegrasyonunun klinik tedavi sonuçlarına etkisi ele alınmıştır. FDG-PET dayalı IMRT ile FDG-PET olmadan 3 boyutlu konformal RT (3-DKRT) uygulanan olgular karşılaştırılmış ve 2 yıllık genel sağkalım ve olaysız sağkalım oranları FDG-PET/BT tabanlı IMRT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha iyi bulunmuştur (85).

### **Pozitron Emisyon Tomografi Bazlı Adaptif Radyasyon Tedavi Planlaması**

Faringolarinks skuamöz hücre karsinomlu on olgu üzerinde yapılan bir çalışmada baş-boyun adaptif radyasyon tedavi planlamada FDG-PET kullanımı araştırılmıştır. Olgular tedavi başlamadan önce arka arkaya BT, MR ve dinamik FDG-PET kullanılarak görüntüledikten sonra tedavi sırasında haftada bir kez, 2-5 hafta boyunca görüntülenmiştir. BT, MRG ve PET kullanılarak oluşturulan GTV, CTV, PTV ve riskli organlar (parotis bezi, spinal kord, oral kavite...) tanımlanmıştır. Tedavi planları SIB (simultane entegre boost) IMRT yaklaşımı kullanılarak yapılmıştır. Fonksiyonel görüntüleme üzerinden belirlenen GTV'ler her seferinde anatomik görüntüleme üzerinde

tanımlanan volümlerden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Tedavi sırasında, CTV ve PTV giderek azalmış 45 Gy'de ortalama volüm azalması sırasıyla %51 ve %48 olmuştur. Ancak, risk altındaki organların aldığı doz azalmamıştır (86). Yüksek konformal doz ile birlikte adaptif tedavi planlaması yaklaşımı doz artırımını için iyi bir yaklaşım olabilir gibi görünse de klinik çalışmalarda bu yaklaşımın güvenilirliği ele alınmalıdır (78).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2008 ve Mayıs 2009 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda baş-boyun kanseri tanısı ile definitif radyoterapi uygulanan ve planlama öncesi rutin PET/BT görüntülemesi yapılan 37 olgu PET/BT'nin radyoterapi planlamasındaki rolünü belirlemek üzere, retrospektif olarak, irdelendi. Olguların 32'si erkek ve 5'i kadın olup median yaş 57 (Sınırlar 13-84) idi. Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulunun 9 Haziran 2009 tarih ve 200911/91 no'lu izni ile yapılmış olup, tedavi öncesi tüm olgulardan yazılı onam alınmıştı. Olguların primer tümör bölgesi 12'sinde Nazofarenks, 7'sinde Orofarenks, 5'inde Hipofarenks ve 9'unda Larenks idi. Histopatolojik değerlendirme sonucunda 23 olguda skuamöz hücreli ve 10 olguda da non-keratinize indifferansiye karsinom raporlanmıştı. Histolojik gradelere göre dağılımları 5 grade3 ve 9 grade4 iken, 23 olguda grade belirtilmemişti. Olgu özellikleri tablo-2'de verilmiştir.

Radyoterapi planlaması öncesi BT ile evrelemeye göre 37 olgunun 2'si evre 1, 8'i evre 2, 3'ü evre 3 ve 24'ü evre 4 idi. Olguların genel durum değerlendirmesi Karnofsky Performans Skalasına (KPS) göre yapılmış olup, 8'i KPS  $\leq$ 80 iken kalan 29'u  $>$ 80 idi. Kemoterapi olguların 13'üne neoadjuvan, 9'una adjuvan KT ve 32'sine de konkomitan olarak uygulanmıştı. 20 olguya neoadjuvan yada adjuvan kemoterapiye ek olarak eş zamalı kemoterapi verilmişti. Çalışmaya katılan olgulara radyoterapi planlaması fizik baki bulguları, BT, MR, patoloji ve PET/BT bulguları dikkate alınarak yapılmıştı. Çalışma için olguların simülasyon BT ve atenüasyon düzeltmesi yapılmış PET görüntülerinin füzyonunda Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) dataları kullanıldı. Çalışma için çizilen hedef volümler kullanılarak oluşturulan planlamalar olgular üzerinde uygulanmadı.

**Tablo-2: Hasta özellikleri tablosu**

Özellik	Sayı (% değer)	özellik	Sayı (% değer)
Yaş Median Aralık <60 ≥60	57 13-84 19 (51,4) 18 (48,6)	T- Evre (PET) 1 2 3 4	4(10,8) 9 (24,3) 8 (21,6) 16 (43,2)
Cinsiyet Erkek Kadın	32 (86,5) 5 (13,5)	N- Evre (PET) 0 1 2 3	6 (16,2) 4 (10,8) 23 (62,2) 4 (10,8)
Karnofsky Performans Skalası ≤80 >80	8 (21,6) 29 (78,4)		
Primer tümör bölgesi Nazofarenks Larenks Hipofarenks Orofarenks Paranasal sinüs Tükrük bezi Oral kavite	12 (32,4) 9 (24,3) 5 (13,5) 7(18,9) 2 (5,4) 1 (2,7) 1 (2,7)	M- Evre (PET) 0 1 Toplam Evre (PET) 2 3 4	32 (86,5) 5(13,5) 5(13,5) 6 (16,2) 26 (70,3)
Histoloji Skuamoz hücreli karsinom(Scc) Nonkeratinize.indiferansiye Nonkeratinize.diferansiye Nonkeratinize.papiller Scc Adenoskuamöz Adenokistik	23 (62,2) 10 (27,0) 1 (2,7) 1 (2,7) 1 (2,7) 1 (2,7)	Kemoterapi Neoadjuvant Konkomitan Adjuvant Histolojik Grade Değerlendirilmeyen 3 4	13 (35,1) 32 (86,5) 9 (24,3) 23 (62,2) 5(13,5) 9 (24,3)
T- Evre (BT) 1 2 3 4	7 (18,9) 8 (21,6) 3 (8,1) 19 (51,4)	Metastaz Yok Akciğer Kemik Karaciğer Uzak lenf nodu Cilt	27(73,0) 5(13,5) 4(10,8) 3(8,1) 3(8,1) 1(2,7)
N- Evre (BT) 0 1 2 3	13 (35,1) 4 (10,8) 17 (45,9) 3 (8,1)		
M- Evre (BT) 0 1	35 (94,6) 2 (5,4)	Metastaz Zamanı Tanı anında 4.ayda 6.ayda 9.ayda 13.ayda 22.ayda	5(13,5) 1(2,7) 1(2,7) 1(2,7) 1(2,7) 1(2,7)
Toplam Evre (BT) 1 2 3 4	2 (5,4) 8 (21,6) 3 (8,1) 24 (64,9)	Tedaviye Yanıt Tam Parsiyel Stabil Progrese Değerlendirilmeyen	14(38,0) 10(27,0) 2 (5,4) 2 (5,4) 9 (24,2)
Ex/Sağ Ex Sağ	23(62,2) 14(37,8)		

**T:** Primer tümör, **N:** Bölgesel lenf nodları, **M:** Uzak metastaz, **BT:** Bilgisayarlı tomografi, **PET:** Pozitron emisyon tomografi

## Çalışmada Kullanılan Gereçler

- Baş-Boyun Termoplastik maske (Aquaplast)
- BT Simülatör (Siemens Somatom Emotion Duo)
- PET/BT (Siemens Biograph-6 LSO)
- Konturlama sistemi (Siemens Syngo Dosimetrist)
- Planlama Ünitesi (CMS XiO)
- Lineer akseleratörler (Siemens Mevatron MD2, Siemens Artiste)

Çalışmaya dahil edilen tüm olgular, klinik, fizik muayene, patolojik bulgular ve radyolojik bulgular eşliğinde değerlendirildikten sonra definif RT kararı verilmiş olup ilk değerlendirme sonrası olgulara konvansiyonel simülatör cihazında, tedavi pozisyonunda baş boyun maskesi yapılmıştı. Daha önceden PET/BT görüntülemesi yapılmış olgular, tedavi pozisyonunda BT simülatöre alınmıştı. Simülasyon BT görüntülemeleri, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda BT simülatör ünitesi ile gerçekleştirilmişti. Başvuru öncesi PET/BT çalışması yapılmamış olgularda termoplastik maske yapımının ardından, tedavi pozisyonunda PET/BT simülasyon görüntüleri alınmıştı. Tüm olgulara rutin PET/BT görüntüleme protokolü uygulanmıştı. Olguların atenüasyon düzeltilmesi yapılmış PET görüntüleri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'ndaki konturlama bilgisayarına DICOM formatında aktarıldı.

Olgular supine pozisyonunda tomografi görüntüleri alınmak üzere cihazın masasına yatırıldı. Görüntüleme sırasında, tedavi cihazı ile aynı koşulları sağlanması amacıyla simülasyon BT ve PET/BT cihazlarında düz karbonfiber tedavi masası kullanıldı. Boyun bölgesine olguya uygun destekleyici köpük kullanılarak termoplastik baş-boyun maskesi yapılmıştı. Bu sırada olguların kolları omuz çekeceği ile stabilize edilmişti. Ağız tabanı ve dil 2/3 ön bölümü yerleşimli tümörü olan olgularda dil basacağı kullanılmıştı. Her bir olgu için BT simülatör cihazında tedavi odasındakine eş olarak monte edilmiş lazer sistemin yatay, dikey ve boylamsal lazerlerinin çakıştıkları referans merkezi tarama alanının merkezi olarak seçilmiş ve olgu cildinde lazerlerin çakıştıkları noktalara BT kesitlerindeki referans kesiti belirlenmesi



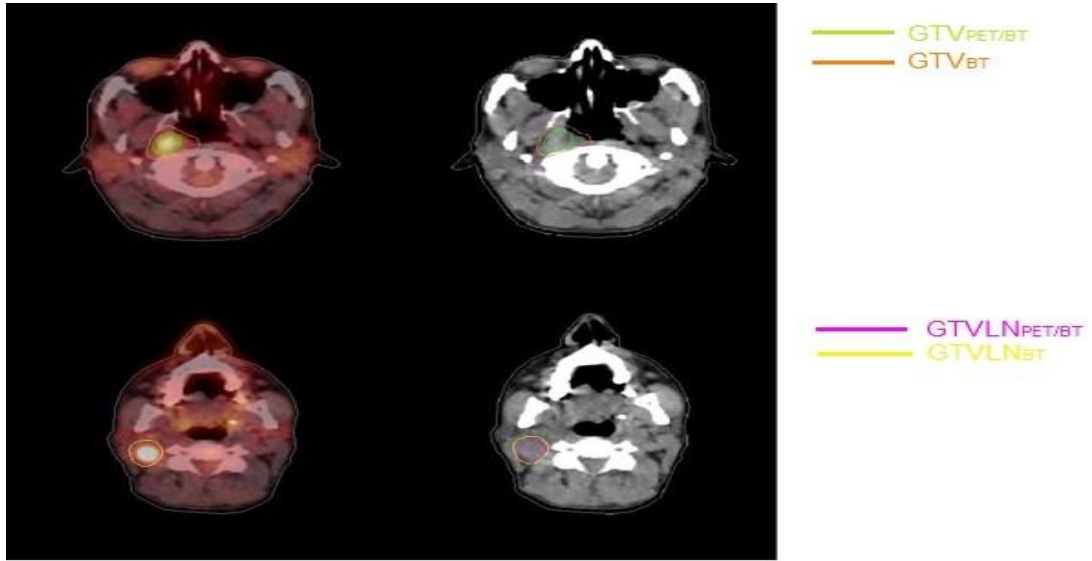
için küçük kurşun belirleyici yerleştirildi. Görüntüleme işlemine geçilmeden ilgili alanı belirlemek için topogram görüntüleri alındı. Ardından, kesit kalınlığı 3 mm aralıklarla tüm baş-boyun bölgesi boyunca 2 kesitli çok detektörlü spiral tarayıcı ile BT görüntüleri alındı ve bu görüntüler konturlama bilgisayarına DICOM formatında aktarıldı. BT simülatörden alınan görüntülerle PET görüntüleri, kontürlleme bilgisayarında, eşleştirildi.

Olgular ilk olarak American Joint Committee On Cancer (AJCC) tarafından önerilen 2010 TNM (25) sınıflandırmasına göre klinik, fizik muayene, patolojik bulgular ve BT bulguları dikkate alınarak evrelendirildi. Daha sonra PET/BT bulgularına göre ayrı bir evrelendirme yapılarak evre değişiklikleri karşılaştırıldı. Neoadjuvan KT almış olan olgularda evreleme tanısı aşamasında mevcut BT, PET/BT, klinik, fizik muayene, patolojik bulgular dikkate alınarak yapıldı.

Daha önceden PET/BT çalışması yapılmamış olgularda tedavi pozisyonunda alınan PET/BT görüntüler üzerinden volümler belirlenirken, PET/BT görüntülemesi yapılmış olgularda, BT simülatörden alınan görüntülerle PET görüntüleri kontürlleme bilgisayarında füzyon yapıldıktan sonra volümler belirlendi.

Kişiyeye bağlı olan değişiklikleri ortadan kaldırmak için konturlama işlemi aynı radyasyon onkoloğu tarafından iki ayrı bölümde yapıldı. Normal dokular (beyin, tükrük bezleri, spinal kanal, gözler, optik sinirler, lensler ve mandibula) konturlandıktan sonra tedavi planlaması için gerekli GTV'ler önce PET bilgisi olmadan sadece BT dikkate alınarak primer kitlenin GTV'si ( $GTV_{BT}$ ), baş-boyun bölgesi lenf nodlarının GTV'si ( $GTVLN_{BT}$ ) konturlandı. Daha sonra simülasyon tomografisinden gelen BT görüntüleri ile PET/BT cihazından gelen, atenüasyon düzeltmesi yapılmış, PET imajları radyasyon onkoloğu ve Nükleer Tıp uzmanınca konturlama bilgisayarında image fusion seçeneği kullanılarak eşleştirildi. Ardından yine aynı radyasyon onkoloğu ve Nükleer Tıp uzmanınca PET ile planlama BT'nin eşleştirilmesinden elde edilen görüntüden yararlanılarak primer kitlenin GTV'si ( $GTV_{PET/BT}$ ), lenf nodlarının GTV'si ( $GTVLN_{PET/BT}$ ) konturlandı. BT ve/veya PET/BT görüntülerinde primer kitle ile metastatik lenf nodlarının sınır ayırımının net

yapılamadığı durumlarda olası LN'larına ait tedavi volümleri  $GTV_{BT}$  veya  $GTV_{PET/BT}$  volümlerine dâhil edildi. BT' de patolojik boyuta ulaşmış lenf nodları  $\geq 1$  cm olarak kabul edildi. PET/BT' de ise  $SUV_{max}$  değeri  $\geq 2$  lenf nodları  $GTV_{LN}$  volümüne dahil edildi. BT ve PET/BT'den yararlanılarak çizilen  $GTV$ 'ler, ICRU-62'ye (71) göre gözle görülebilen bölge olarak konturlandı.



**Şekil-5:** Planlama BT ve PET/BT'ye göre çizilen radyoterapi planlama volümleri. **GTV:** Primer tümörün hesaplanan görüntülenebilir tümör volüm  
**GTVLN:** Lokorejyonel lenf nodlarından elde edilen görüntülenebilir tümör volümü  
**BT:** Bilgisayarlı tomografi, **PET/BT:** Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

BT görüntüsünden yararlanılarak belirlenmiş  $GTV_{BT}$ ,  $GTV_{LN_{BT}}$  ile PET/BT'den yararlanılarak konturlanmış  $GTV_{PET/BT}$ ,  $GTV_{LN_{PET/BT}}$  dataları tedavi planlama bilgisayarına transfer edildi ve tedavi planlama sistemindeki volüm hesaplamaları kullanılarak volümler  $cm^3$  cinsinden kaydedildi.  $GTV_{BT-Total}$ ,  $GTV_{BT}$  ve  $GTV_{LN_{BT}}$  ve  $GTV_{PET/BT-Total}$  de  $GTV_{PET/BT}$  ve  $GTV_{LN_{PET/BT}}$ 'nin matematiksel olarak toplanmasıyla elde edildi. Elde edilen volümler  $cm^3$  cinsinden kaydedildi. Daha sonra matematiksel olarak aralarındaki volümetrik değişim farkları hesaplandı. Yapılan alt grup sağkalım analizinde sonuçlar üzerine etkili olabilecek faktörler primer tümör yerleşim bölgesi, PET'de belirtilen primer tümör ve metastatik lenf nodu  $SUV_{max}$  değeri, BT ve PET/BT evresi olarak belirlendi.

Çalışmanın istatistiki analizlerinde SPSS (Statistical Packages for the Social Sciences, IBM) paket programı kullanıldı.  $GTV_{PET/BT-Total}$  ve  $GTV_{BT-Total}$  ile  $GTV$  ve  $GTVLN$ 'nın BT ve PET/BT üzerinde ayrı ayrı karşılaştırılması Wilcoxon Signed rank-test,  $GTV_{PET/BT-Total}$  ile  $GTV_{BT-Total}$ ,  $GTV_{PET/BT}$  ile  $GTV_{BT}$  ve  $GTVLN_{PET/BT}$  ile  $GTVLN_{BT}$  arasındaki uyum için Pearson korelasyon analizi,  $T_{evre-bt}$  ile  $T_{evre-pet/bt}$ ,  $N_{evre-bt}$  ile  $N_{evre-pet/bt}$ ,  $M_{evre-bt}$  ile  $M_{evre-pet/bt}$ ,  $Toplam_{evre-bt}$  ile  $Toplam_{evre-pet/bt}$  arasındaki evre değişim farkının analizinde McNemar-Bowker Testi, korelasyon analizi için Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. PET/BT üzerinde belirlenen TNM ve toplam evre parametrelerinin primer tümör ve metastatik lenf nodu  $SUV_{max}$  değeri ile olan ilişkisini değerlendirmede yine Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Yaşam süresi analizleri için Kaplan-Meier log rank testi kullanılmış olup tüm analizlerde anlamlılık sınırı  $p < 0,05$  alınmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 37 olgunun ortalama izlem süresi 14.5 (1-32) ay olup, olgulardan 14'ünde tam yanıt, 10'unda parsiyel yanıt, 2'sinde stabil hastalık ve 2'sinde de progresyon saptanmış olup 9 olgu tedaviye yanıt açısından değerlendirilemedi. Tedavi cevabı değerlendirilemeyen olgulardan 5'i genel durum bozukluğu nedeni ile tedavi sırasında ex olmuş, diğer 4 olgunun takiplerine ulaşılamamıştı. Tedaviye tam yanıt veren olgulardan 1'inde 6'ncı ayda, diğerinde ise 8'inci ayda lokorejyonel nüks saptandı. Olgulardan 5'inde tanı anında uzak metastaz varlığı saptanmış olup, toplam 10 olguda uzak metastaz varlığı saptanmıştı. 5 olguda akciğer, 4 olguda kemik, 3 olguda karaciğer, 1 olguda cilt ve 3 olguda baş-boyun bölgesi dışında lenf nodu metastazı saptanmıştı. İzlem süresi sonunda yapılan değerlendirmede olgulardan 23 ünün ex olduğu, 14 olgunun ise halen hayatta olduğu görülmüştü. Ortalama genel sağkalım (GSK) 18.5 ay (2-32 ay) olup ortalama hastaliksız sağkalım (HSK) ise 10 (6-26 ay) aydır.

### Evre Değişim Analizi

PET/BT incelemesi sonucunda 37 olgunun 19'unda evre değişimi saptanmış olup uygulanan tedavi protokolü değiştirilmişti (Tablo 3). Evrelerin BT ve PET/BT'ye göre dağılımları ve değişimleri tablodaki gibidir.

**Tablo-3:** 37 hastanın TNM evreleme sistemine göre evreleri

TNM BT				TNM PET/BT				PET/BT sonrası fark	
NO	T <sub>bt</sub>	N <sub>bt</sub>	M <sub>bt</sub>	EVRE <sub>bt</sub>	T <sub>pet/bt</sub>	N <sub>pet/bt</sub>	M <sub>pet/bt</sub>	EVRE <sub>pet/bt</sub>	
1	1	1	0	2	4	2	1	4c	Yukarı evreleme
2	4	2	0	4a	3	2	0	3	Aşağı evreleme
3	3	2c	0	4a	4a	2c	0	4a	Değişiklik yok
4	4a	2c	0	4a	4a	2c	0	4a	Değişiklik yok
5	4b	2c	0	4a	4b	2c	1	4c	Yukarı evreleme
6	2	0	0	2	4a	0	0	4a	Yukarı evreleme
7	1	0	0	1	1	2	0	3	Yukarı evreleme
8	4	2	0	4a	2	2	1	4c	Yukarı evreleme
9	4a	2	0	4a	3	2	0	4a	Değişiklik yok
10	2	2c	0	4a	2	2c	0	4a	Değişiklik yok
11	4b	0	1	4c	3	0	1	4c	Değişiklik yok
12	4a	2c	1	4c	4a	2c	1	4c	Değişiklik yok
13	4a	2c	0	4a	4a	2c	0	4a	Değişiklik yok
14	2	0	0	2	2	2c	0	4a	Yukarı evreleme
15	2	0	0	2	2	0	0	2	Değişiklik yok
16	2	0	0	2	2	1	0	2	Değişiklik yok
17	4a	2c	0	4a	4a	2c	0	4a	Değişiklik yok
18	1	1	0	3	1	2b	0	4a	Yukarı evreleme
19	4	2	0	4a	3	2	0	3	Aşağı evreleme
20	4b	0	0	4a	4b	0	1	4c	Yukarı evreleme
21	4	0	0	4a	3	3	0	4b	Yukarı evreleme
22	3	2c	0	4a	3	3	0	4b	Yukarı evreleme
23	2	0	0	2	3	2c	0	4a	Yukarı evreleme
24	4b	0	0	4b	4b	0	0	4b	Değişiklik yok
25	2	3	0	4b	2	2	0	3	Aşağı evreleme
26	2	2	0	3	2	1	0	2	Aşağı evreleme
27	1	1	0	2	1	1	0	2	Değişiklik yok
28	4b	2c	0	4b	4a	2c	0	4a	Aşağı evreleme
29	1	3	0	4b	2	3	0	4b	Değişiklik yok
30	1	1	0	2	1	1	0	2	Değişiklik yok
31	1	0	0	1	2	2b	0	4a	Yukarı evreleme
32	4a	0	0	4a	4a	0	0	4a	Değişiklik yok
33	3	0	0	3	4	2c	0	4a	Yukarı evreleme
34	4a	3	0	4b	3	3	0	4b	Değişiklik yok
35	4a	2c	0	4a	4a	2c	0	4a	Değişiklik yok
36	4a	2c	0	4a	4b	2c	0	4b	Yukarı evreleme
37	4a	2c	0	4a	4a	2c	0	4a	Değişiklik yok

T: Primer tümör, N: Bölgesel lenf nodları, M: Uzak metastaz, BT: Bilgisayarlı tomografi, PET/BT: Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

**Tablo-4:** T evresinin görüntüleme yöntemlerine göre karşılaştırılması

T <sub>evre-bt</sub>	T <sub>evre-pet/bt</sub>				Total	P*değeri
	1	2	3	4		
T1	4	2	0	1	7	0,306
T2	0	6	1	1	8	
T3	0	0	1	2	3	
T4	0	1	6	12	19	
Total	4	9	8	16	37	

\* McNemar-Bowker Testi **T**: Primer tümör, **BT**: Bilgisayarlı tomografi, **PET/BT**: Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

T<sub>evre-bt</sub> ile T<sub>evre-pet/bt</sub> arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla beraber (p:0,306) T<sub>evre-bt</sub> ile T<sub>evre-pet/bt</sub> arasında (+) yönde anlamlı bir korelasyon vardır (r:0,664; p<0,001). Olguların TNM evreleme sistemine göre BT ve PET/BT ile ayrı ayrı evrelendirilip, PET/BT bulguları BT bulgularıyla kıyaslandığında PET/BT'nin T evresini 37 olgunun 21'sinde değiştirmedeği, 8'sinde azalttığı, ve 8'inde arttırdığı saptandı (tablo 4).

**Tablo-5:** N evresinin görüntüleme yöntemlerine göre karşılaştırılması

N <sub>evre-bt</sub>	N <sub>evre-pet/bt</sub>				Total	P* değeri
	0	1	2	3		
N0	6	1	5	1	13	0,197
N1	0	2	2	0	4	
N2	0	1	15	1	17	
N3	0	0	1	2	3	
Total	6	4	23	4	37	

**N**: Bölgesel lenf nodları, **BT**: Bilgisayarlı tomografi, **PET/BT**: Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

N<sub>evre-bt</sub> ile N<sub>evre-pet/bt</sub> arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla beraber (p:0.197) N<sub>evre-bt</sub> ile N<sub>evre-pet/bt</sub> arasında anlamlı (+) bir korelasyon vardır (r:0,556;p<0,001). PET/BT bulguları BT bulgularıyla kıyaslandığında PET/BT'nin N evresini 37 olgunun 25'inde değiştirmedeği, 2'sinde azalttığı, ve 10'unda arttırdığı saptandı (tablo 5). PET/BT 9 olguda (olgu no: 2, 3, 5, 8, 9, 10, 12, 13, 17) N evresini değiştirmedeği halde tedavi planlamasına yeni LN alanları eklediği görüldü. 9 olguda (olgu no: 4, 27, 28, 29, 30, 34, 35, 36, 37) BT ye göre patolojik boyutlara ulaşmış (>1 cm) lenf nodları PET/BT de metabolik aktivite olmaması nedeniyle tedavide planlanan alanlardan çıkartıldı.

**Tablo-6:** M evresinin görüntüleme yöntemlerine göre karşılaştırılması

M <sub>evre-bt</sub>	M <sub>evre-pet/bt</sub>		Total	P değeri
	0	1		
M0	31	4	35	0,125
M1	0	2	2	
Total	31	6	37	

**M:** Uzak metastaz, **BT:** Bilgisayarlı tomografi, **PET/BT:** Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

M<sub>evre-bt</sub> ile M<sub>evre-pet/bt</sub> değişimleri istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,125). Fakat M<sub>evre-pet/bt</sub> ile M<sub>evre-bt</sub> arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü (r=0,543, p=0,001) (tablo 6). Sadece BT bulguları göz önünde bulundurulduğunda metastatik hastalık saptanmayan 4 olguda (%11) PET/BT eklenmesiyle asemptomatik metastatik hastalık bulundu. PET/BT ile bir olguda ön mediasten lenf nodu, 2 olguda kemik ve bir olguda da akciğer ve kemik metastazı saptandı.

**Tablo-7:**Toplam evrenin görüntüleme yöntemlerine göre karşılaştırılması

Toplam <sub>evre-bt</sub>	Toplam <sub>evre-pet/bt</sub>			Total
	2	3	4	
1	0	1	1	2
2	4	0	4	8
3	1	0	2	3
4	0	3	21	24
Total	5	4	28	37

**BT:** Bilgisayarlı tomografi, **PET/BT:** Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

Toplam<sub>evre-pet/bt</sub>'de evre1 olan olgu bulunmadığından Mc Nemar-Bowker Testi yapılamadı. Ancak toplam<sub>evre-bt</sub> ile toplam<sub>evre-pet/bt</sub> korelasyon analiz sonuçları arasında (+) korelasyon bulundu (r:0,424 p:0,009) (tablo 7). TNM evrelemesinde PET/BT bulguları BT bulgularıyla kıyaslandığında PET/BT'nin 37 olgunun 18'inde evreyi değiştirmedeği, 5'inde evreyi azalttığı ve 14'ünde evreyi arttırdığı saptandı.

PET/BT çekiminin değerlendirilmesinde verilen SUV<sub>max</sub> değerlerinin evre değişimi üzerine etkisini inceledik.

**Tablo-8:** SUV<sub>max</sub> değerlerinin TNM evreleme ile ilişkisi

		T <sub>evre-pet/bt</sub>	N <sub>evre-pet/bt</sub>	M <sub>evre-pet/bt</sub>	Toplam <sub>evre-pet/bt</sub>
SUV <sub>max</sub> Gtv	R	0,377	-	-	-
	Pdeğeri	0,022	0,776	0,218	0,351
SUV <sub>max</sub> Ln	R	-	0,447	-	-
	p değeri	0,202	0,006	0,913	0,828

**SUV<sub>max</sub>:** Standardized uptake value, **Ln:** Lenf nodu, **Gtv:** Görüntülenebilir tümör volümü, **T:** Primer tümör **N:** Bölgesel lenf nodları **M:** Uzak metastaz **BT:** Bilgisayarlı tomografi, **PET/BT:** Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

T evresi ile primer tümör SUV<sub>max</sub> değeri korelasyon göstermektedir (p=0.022, r=0.377). N evresi ile nodal SUV<sub>max</sub> değerleri arasında da korelasyon görülmektedir (p=0.006, r=0.447).

### **Volüm Değişim Analizi**

Çalışmaya alınan 37 olgunun tedavi için çekilen BT ve PET/BT'leri kullanılarak çizilen volümler aşağıdaki tablo 9'da verilmiştir.



**Tablo-9: BT ve PET/BT kullanılarak çizilen hedef volümler**

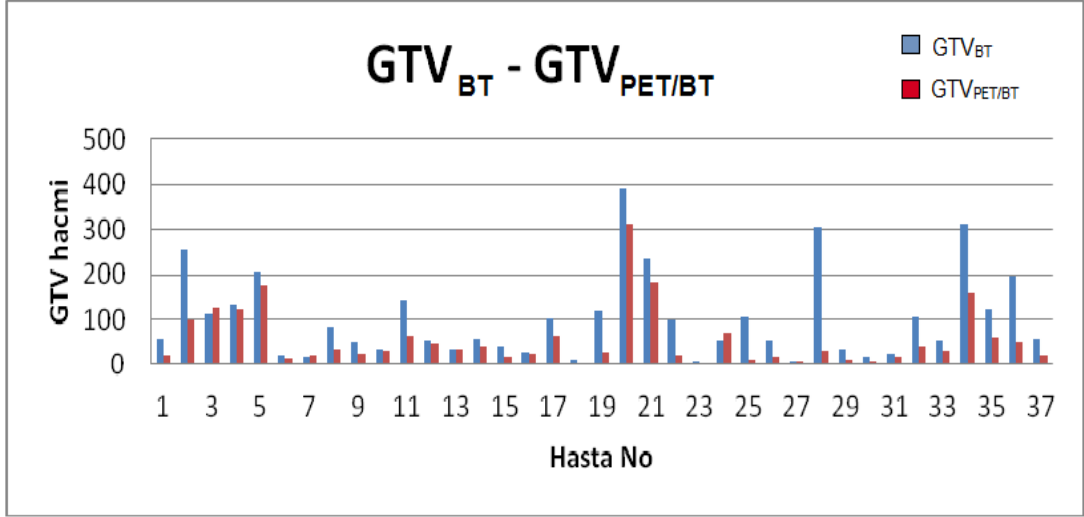
OLGU	GTV <sub>BT</sub>	GTV <sub>PET/BT</sub>	GTVLN <sub>BT</sub>	GTVLN <sub>PET/BT</sub>	GTV <sub>BT-Total</sub>	GTV <sub>PET/BT-Total</sub>
1	55,77	21,14	12,58	29,69	68,35	50,83
2	257,18	97,73	9,64	14,8	266,82	112,53
3	112,41	127,48	32,58	34,26	144,99	161,74
4	133,76	123,65	22,35	14,54	156,11	138,19
5	206,83	175,65	1,19	21,46	208,02	197,11
6	22,28	13,61	0	0	22,28	13,61
7	15,87	22,65	0	2,19	15,87	24,84
8	82,79	35,39	43,85	51,67	126,64	87,06
9	47,98	26,19	0,89	0,96	48,87	27,15
10	34,11	32,71	5,29	76,57	39,4	109,28
11	142,73	63,71	3,02	7,49	145,75	71,2
12	54,33	46,68	19,33	55,52	73,66	102,2
13	36,69	33,69	0,53	2,43	37,22	36,12
14	54,54	39,02	0	6,09	54,54	45,11
15	39,05	17,95	0	0	39,05	17,95
16	28,57	24,55	0	1,35	28,57	25,9
17	102,06	62,28	2,43	3,9	104,49	66,18
18	8,72	3,14	4,04	6,64	12,76	9,78
19	119,59	29,34	7,44	7,41	127,03	36,75
20	390,13	311,23	0	0	390,13	311,23
21	233,75	180,91	0	22,16	233,75	203,07
22	97,67	20,91	76,06	114,46	173,73	135,37
23	7,6	3,61	0	1,19	7,6	4,8
24	51,89	68,61	0	0	51,89	68,61
25	105,61	9,85	125,16	88,14	230,77	97,99
26	51,16	17	30,82	19,85	81,98	36,85
27	7,16	5,32	37,5	25,6	44,66	30,92
28	304,16	30,84	20,87	20,06	325,03	50,9
29	33,44	11,06	126	68,23	159,44	79,29
30	18,48	5,35	13,11	9,25	31,59	14,6
31	25,19	17,66	0	0	25,19	17,66
32	105,86	37,48	0	2,99	105,86	40,47
33	53	32,92	0	1,56	53	34,48
34	312,22	159,42	9,52	3,52	321,74	162,94
35	123,89	59,65	11,49	7,53	135,38	67,18
36	197,54	48,63	10,31	10,14	207,85	58,77
37	56,56	19,38	8,67	6,12	65,23	25,5

**GTV:** Primer tümörün hesaplanan görüntülenebilir tümör volümü

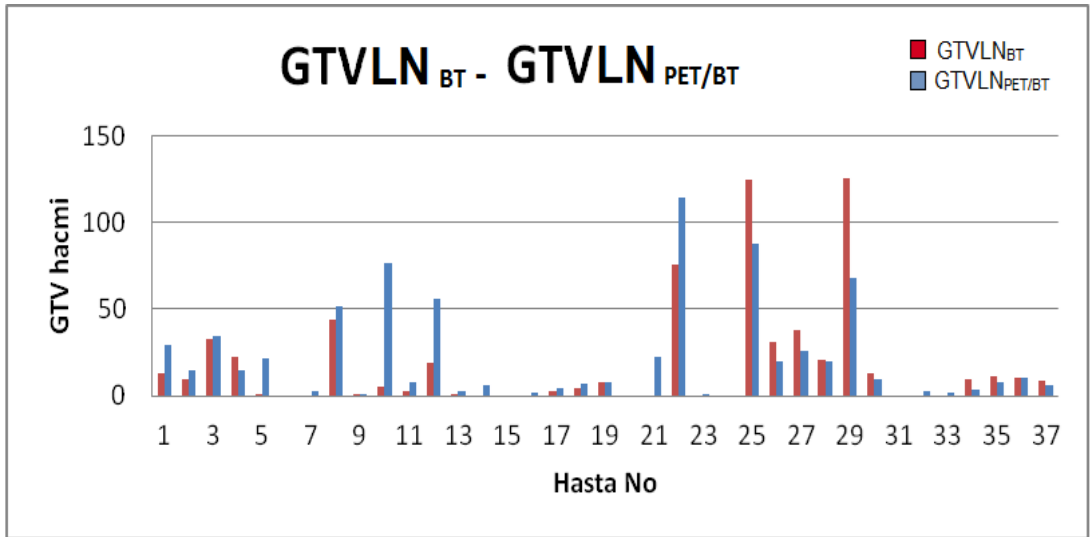
**GTVLN:** Lokorejyonel lenf nodlarından elde edilen görüntülenebilir tümör volümü

**GTV<sub>Total</sub>:** Primer tümör + lokorejyonel lenf nodlarının toplamından elde edilen görüntülenebilir tümör volümü, **BT:** Bilgisayarlı tomografi, **PET/BT:** Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

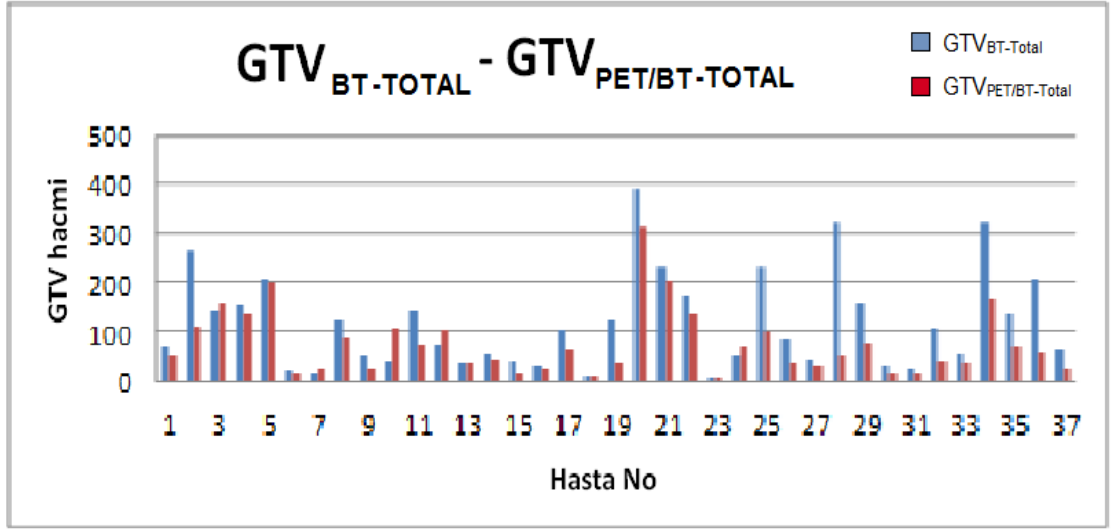
Yapılan volüm çizimleri sonucunda özetle 37 olgunun 32'sinde (%86,5)  $GTV_{BT-Total}$   $GTV_{PET/BT-Total}$ 'e göre büyük iken (şekil 8) 5 olguda küçüktü. Çalışmada GTV ve GTVLN üzerinden de karşılaştırmalı değerlendirme yapılmıştır (Şekil 6-7).  $GTV_{PET/BT}$ ,  $GTV_{BT}$  ile karşılaştırıldığında 37 olgunun 3'ünde büyük, 34'ünde küçük saptandı.  $GTVLN_{PET/BT}$   $GTVLN_{BT}$ 'ye göre 37 olgunun 20'sinde (%54) büyük, 12'sinde (%32,5) küçük olarak saptandı. 5 olguda her iki görüntüleme yönteminde de patolojik lenf nodu saptanmadı. Volümsel karşılaştırmalar her bir olgu için şekil 7'de gösterilmiştir.



**Şekil-6:** GTV'nin 37 olgu için PET/BT ve BT arasındaki karşılaştırması  
**GTV<sub>PET/BT</sub>:** PET/BT'ye göre primer kitlenin Görüntülenebilir tümör volümü, **GTV<sub>BT</sub>:** BT'ye göre primer kitlenin Görüntülenebilir tümör volümü



**Şekil-7:** GTVLN'nun 37 olgu için PET/BT ve BT arasındaki karşılaştırması  
**GTVLN<sub>BT</sub>:** BT'ye göre lenf nodlarının Görüntülenebilir tümör volümü, **GTVLN<sub>PET/BT</sub>:** PET/BT'ye göre lenf nodlarının Görüntülenebilir tümör volümü



**Şekil-8:** GTV<sub>Total</sub>' in 37 olgu için PET/BT ve BT arasındaki karşılaştırması  
**GTV<sub>BT-Total</sub>:** BT'ye göre primer kitle ve lenf nodlarının matematiksel olarak Görüntülenebilir tümör volümü toplamı, **GTV<sub>PET/BT-Total</sub>:** PET/BT'ye göre primer kitle ve lenf nodlarının matematiksel olarak Görüntülenebilir tümör volümü toplamı

**Tablo-10:** Volümler arasındaki istatistiksel değerlendirme sonuçları

		Medyan (Min-max)	p*	r	p-değeri**
GTV	PET/BT	32,71 (3,14 – 311,23)	<0,001	0,792	<0,001
	BT	55,77 (7,16 – 390,13)			
GTVLN	PET/BT	7,49 (0 – 114,46)	0,217	0,777	<0,001
	BT	5,29 (0 – 126)			
GTV <sub>Total</sub>	PET/BT	50,90 (4,80 – 311,23)	<0,001	0,762	<0,001
	BT	81,98 (7,60 – 390,13)			

r: korelasyon katsayısı, \*Wilcoxon testi, \*\*Pearson korelasyon analizi

**GTV:** Primer tümörün hesaplanan görüntülenebilir tümör volümü

**GTVLN:** Lokorejyonel lenf nodlarından elde edilen görüntülenebilir tümör volümü

**GTV<sub>Total</sub>:** Primer tümör + lokorejyonel lenf nodlarının toplamından elde edilen görüntülenebilir tümör volümü, **BT:** Bilgisayarlı tomografi, **PET/BT:** Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

Yapılan değerlendirme sonucunda planlama BT görüntüleriyle konturlanan GTV, GTVLN, ve bunların toplamı olan GTV<sub>Total</sub> PET görüntülerinin ilave edilerek konturlanan volümlerin karşılaştırılması istatistiksel olarak Pearson korelasyon analizi ile anlamlı bulundu. Wilcoxon

testi ile GTV ve GTVTotal istatistiksel olarak anlamlı bulunurken GTVLN anlamsız bulundu.

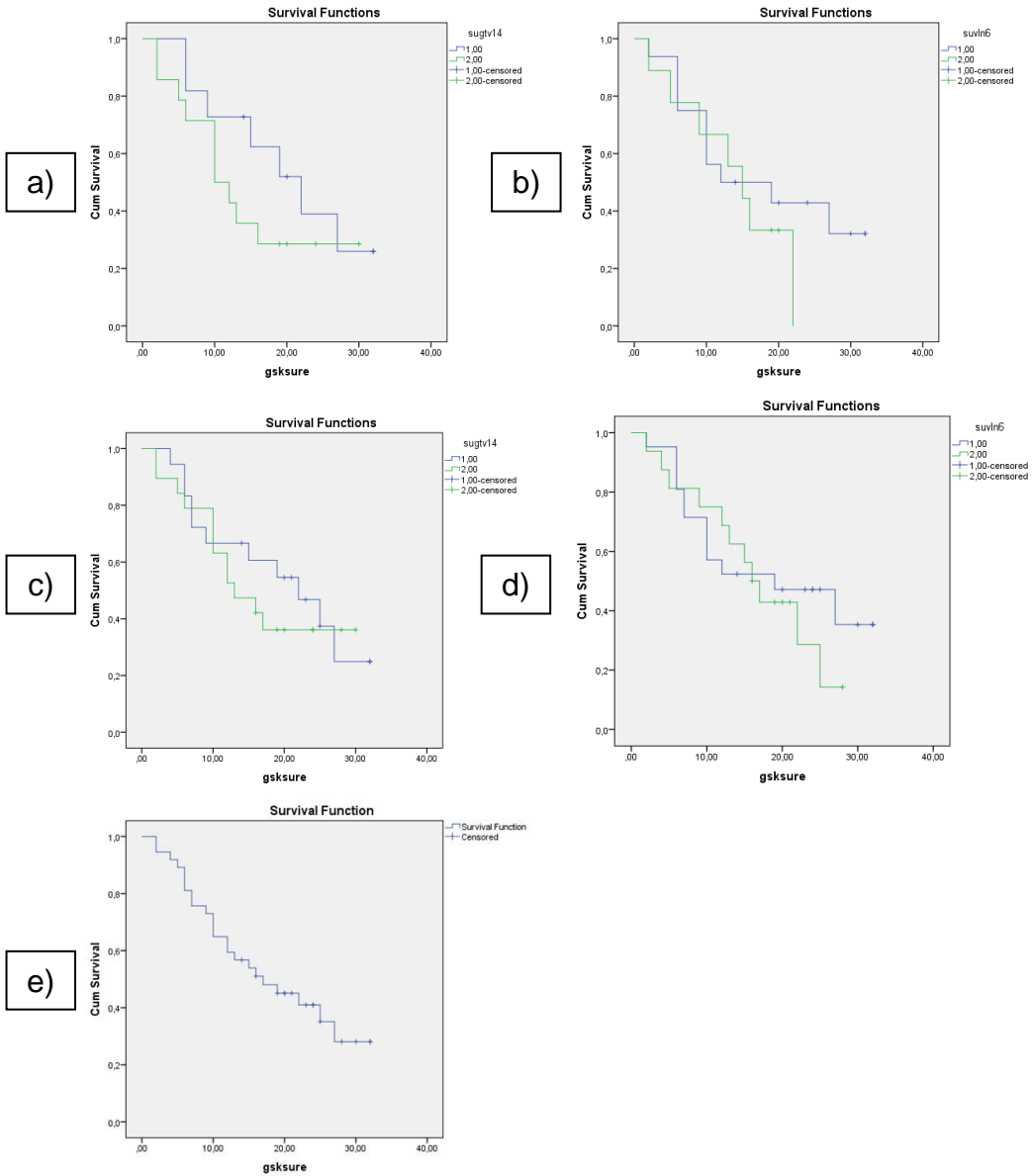
### Sağkalım Analizi

Kaplan-Meier yöntemiyle saptanan ortalama genel sağkalım süresi sonuçları tabloda verilmiştir. Nazofarenx kanserli olgular hariç tutularak yapılan analizde  $SUV_{max}$  değeri ile sağkalım arasında, istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmayan (olgu sayısının az olması nedeniyle), bir ilişki bulunmuştur.

**Tablo-11:** Ortalama yaşam beklentileri

Özellik	Ortalama yaşam beklentisi (GSK)	P değeri	Özellik	Ortalama yaşam beklentisi (GSK)	P değeri
$SUV_{maxLn}$ <6 ≥6	19,1 ay 16,6 ay	0,535	$T_{Evre-bt}$ T1 T2 T3 T4	23 ay 20,3 ay 11,6 ay 15,8 ay	0,295
$SUV_{maxGtv}$ <14 ≥14	19,6 ay 17 ay	0,634	$T_{Evre-pet/bt}$ T1 T2 T3 T4	18,2 ay 20 ay 15,6 ay 17,8 ay	0,677
$SUV_{maxLn}$ (nazofarenxdışı) <6 ≥6	18,4 ay 14,9 ay	0,405	$N_{Evre-bt}$ N0 N1 N2 N3	17,6 ay 22 ay 17,1 ay 21,6 ay	0,658
$SUV_{maxGtv}$ (nazofarenxdışı) <14 ≥14	20,2 ay 14,7 ay	0,334	$N_{Evre-pet/bt}$ N0 N1 N2 N3	12 ay 16,5 ay 20 ay 10 ay	0,278
$M_{Evre-pet/bt}$ M0 M1	18,7 ay 15,4 ay	0,613	$M_{Evre-bt}$ M0 M1	18,9 ay 11 ay	0,194
Toplam $_{Evre-pet/bt}$ E2 E3 E4	21,2 ay 18,8 ay 17,1 ay	0,501	Toplam $_{Evre-bt}$ E1 E2 E3 E4	21 ay 21,5 ay 17,3 ay 15,9 ay	0,297

**$SUV_{max}$ :** Standardized uptake value, **Ln:** Lenf nodu, **Gtv:** Görüntülenebilir tümör volümü, **T:** Primer tümör **N:** Bölgesel lenf nodları **M:** Uzak metastaz **BT:** Bilgisayarlı tomografi, **PET:** Pozitron emisyon tomografi



**Şekil-9:** Sağkalım eğrileri

- a) Nazofarenks ca harici olgular için  $SUV_{max}$  Gtv – GSK ilişki grafiği
- b) Nazofarenks ca harici olgular için  $SUV_{max}$  Ln – GSK ilişki grafiği
- c) Tüm olgular için  $SUV_{max}$  Gtv – GSK ilişki grafiği
- d) Tüm olgular için  $SUV_{max}$  Ln – GSK ilişki grafiği
- e) Tüm olgular için genel sağkalım grafiği

### Tedaviye Bağlı Yan Etkiler

Yan etki değerlendirmesinde olguların %43'ünde grade2 ve %24'ünde grade3 mukozit, %16'sında grade2, %16 sında grade2 ve %13'ünde grade3 lökopeni, %22'sinde grade 1 ve %46'sında grade2

dermatit, %24'ünde grade1 ve %18'inde grade3 özefajit, %2'sinde grade4 ödem ve %2'sinde grade4 lökopeni rapor edilmişti. Geç komplikasyon olarak %14 grade1 ve %24 grade2 ağız kuruluğu, %5 grade1, %8 grade2 ve %5 grade3 fibrozis ve 1 olguda Lhermitte bulgusu saptanmıştı.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda onkolojik görüntüleme, fonksiyonel bir yöntem olarak PET/BT, önemli ölçüde değişime neden olmuştur. Bazı tümör tiplerinde evreleme işlemlerinin vazgeçilmez bir ögesi olarak yerini alırken, hemen hemen tüm bölgelerde radyoterapi planının ayrılmaz bir parçası haline gelmektedir. Günümüzde yalnızca akciğer kanserlerinin evreleme ve radyoterapisinde standarda girmiş olmakla birlikte diğer bölgeler için de çalışmalar sürmektedir (65). Baş-boyun radyoterapisinde, henüz standart olarak kabul edilmemekle birlikte, yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Sunulan çalışmada, kendi olgularımızda, PET/BT'nin baş-boyun kanserli olgularda kullanımının evreleme ve hedef volümlere etkisi irdelenmiştir.

Baş-boyun tümörlerinin evrelendirilmesinde PET/BT, kitle karakterizasyonu açısından, klasik yöntemlere (BT, MR, USG) üstünlüğü gösterilmiş olup tedavi yöntemini değiştirebilmektedir (87). DeAntonio ve ark. yaptığı 22 olguluk çalışmada PET/BT'nin, olguların %22'sinde TNM kategorileri ve klinik evrelerini, değiştirdiğini görmüşlerdir (88). Koshy ve ark.'da 36 olguluk çalışmada PET/BT'nin olguların %38' inde T, N, M evrelerinden birisini, %14' ünde de genel evreyi değiştirdiğini bildirmişlerdir (89). Bir başka çalışmada, Wang ve ark. BT ile evreleme yapılan 28 olgunun, PET/BT ile yeniden yapıldığında, 16'sının (%57) evresinin değiştiğini rapor etmişlerdir (90). PET/BT'nin prognoza etkisini araştıran Connel ve ark., 76 olguluk çalışmada, çoğunlukla N evresindeki değişime bağlı olarak, olguların %34 ünde TNM evrelemesinde değişim bildirmişlerdir (91). Guido ve ark.'da 38 baş boyun kanserli olgunun 6'sında PET/BT ile evrenin değiştiğini ve bu değişikliğin nodal evre değişiminden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada 5 olguda nodal evrenin PET/BT ile bir üst evreye, 1 olguda ise alt evreye taşındığı görülmüştür. Ayrıca 9 olguda da evre değiştirmeden BT'de saptanmayan yeni nodal tutulum görülmüştür (1). Çalışmamızda PET/BT ile evreleme yapıldığında T evresinin 37 olgunun 21'inde değiştirmedeği, 8'sinde düştüğü ve 8'inde yükseldiği, N evresinin 37 olgunun 25'inde değişmediği,

2'sinde düştüğü ve 10'unda yükseldiği ve M0 olarak değerlendirilen 4 olguda uzak metastaz saptadık. Genel evre açısından 37 olgunun 18'inde değişim gözlenmezken, 5'inde evre düşüşü ve 14'ünde evre yükselmesi gözlemledik.

Lokal ileri baş boyun kanserlerinde yapılan bir çalışmada ilk evreleme çalışması olarak PET/BT seçilmiş ve olguların senkron ve metakron uzak metastazları değerlendirilmiş ve uzak metastaz saptanmasında sensitivite ve spesifisite sırasıyla %96,8 ve %95,4 bulunmuştur (92). Ayrıca bu çalışmada PET/BT'de uzak metastaz saptanmasının bağımsız ve olumsuz prognostik gösterge olduğu ortaya konulmuştur. Uzak metastaz belirlemede PET/BT'nin rolünün belirlenmesi amacıyla yapılan meta analizde PET/BT'nin tanısal performansının, diğer görüntüleme yöntemlerinden, daha üstün olduğu vurgulanmıştır (93). Bizim çalışmamızda da, diğer yöntemlerle metastaz saptanmayan 4 olguda uzak metastazı göstermiştir.

Radyoterapide hedef volümler ve kritik organların kontürlenmesi, tedavi planı oluşturmada, hayati öneme sahiptir. PET'in, BT ve MR'la kıyaslandığında, tümöral ve sağlıklı doku arasında çok iyi bir ayırım sağlaması, hedef volümün kontürlenmesinde daha yaygın kullanımına neden olmuştur (62). Öyle ki, sadece BT ile çizilen hedef volümler ile PET/BT ile kontürlenmiş volümler karşılaştırıldığında tedavi tekniğini değiştirebilecek farklılıklar ortaya çıkmaktadır. PET/BT kullanarak GTV konturlamada, standardizasyon olmamakla birlikte, başlıca dört farklı yöntem tanımlanmıştır (77,82);

1. Görsel değerlendirme
2. Belirli bir  $SUV_{max}$  izokonturu ( $SUV_{max} = 2,5$ ) üzerinden konturlama
3. Maksimum  $SUV_{max}$  değerinin belirli bir yüzdesi üzerinden yapılan konturlama
4. Kaynak/zemin aktivite oranı üzerinden yapılan konturlama şeklindedir.

PET/BT çalışmalarında genelde görsel değerlendirme tercih edilmekte olup biz de volüm belirlemelerinde bu yöntemi kullandık.

Çoğu araştırmacı baş-boyun kanserli olgularda PET ya da BT ile çizimde hedef volüm değişimine bakmışlardır. Yapılan çalışmalarda hedef volümde hem küçülme hem de büyüme yönünde değişim bildirilmektedir (94-



98). GTV'deki değişimi inceleyen literatüre bakıldığında genelde volüm küçülmesi yönünde değişim gözlenmektedir. Daisne ve ark yaptığı 19 baş-boyun kanserli olguda BT, MR ve PET/BT ile belirlenen volümler ayrı ayrı karşılaştırmışlar ve BT ile MR arasında çizilen GTV'de belirgin bir değişim olmadığını raporlamışlardır. Buna karşın larengeal, orofarengeal ve hipofarengeal tümörlerde PET görüntüleri kullanıldığında GTV küçülmüştür (98). Heron ve ark çalışmasında primer tümör için bakıldığında 21 olgun 3'ünde PET/BT ile GTV büyürken, 14'ünde küçüldüğü görülmüştür (94). Van Baardwijk ve ark. yaptığı 16 olguluk çalışmada  $GTV_{PET/BT}$  ile  $GTV_{BT}$  karşılaştırılmış ve  $GTV_{PET/BT}$ 'nin önemli oranda küçük olduğunu bildirmişlerdir (95). Paulino ve ark çalışmasında  $GTV_{PET/BT}$  ile  $GTV_{BT}$  karşılaştırılmış ve 40 olgunun %75'inde düşüş gözlemişlerdir (96). Scwartz ve ark yaptığı 19 olguluk çalışmada ve Scarfone ve ark yaptığı 9 olguluk çalışmada ise  $GTV_{PET}$  ve  $GTV_{BT}$  karşılaştırıldığında kayda değer bir farklılık bildirilmemiştir (97,99). Çalışmamızda 37 olgudan 34'ünde (%92)  $GTV_{PET/BT}$   $GTV_{BT}$ 'den küçük iken, sadece 3 olguda  $GTV_{BT}$   $GTV_{PET/BT}$ 'den küçük idi.

Heron ve ark yaptığı 21 olguluk çalışmada metastatik lenf nodu saptanan 15 olgunun nodal volümlerinde, 3'ünde küçülme, 9'unda büyüme yönünde değişim saptanırken sadece 3 olguda değişim olmadığını bildirmişlerdir. Nodal tutulum bölgeleri açısından ise belirgin fark olmadığını rapor etmişlerdir (94). Çalışmamızda değerlendirdiğimiz 37 olgunun 20'sinde (%54)  $GTVLN_{PET/BT}$   $GTVLN_{BT}$ 'den büyük, 12'sinde (%32,5) küçük olarak saptandı. İstatistiksel olarak  $GTVLN_{PET/BT}$  ve  $GTVLN_{BT}$  arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Bulgularımız  $GTVLN$  açısından literatür ile uyumludur.

PET/BT üzerinde tümör sınırlarının belirlenmesinde yukarıda belirttiğimiz yöntemler kullanılmakta olup, en basit ve en yaygın olanı görsel değerlendirmedir. Görsel yöntem genellikle deneyimli bir nükleer tıp uzmanının yardımı gerektirmesinin yanı sıra tamamiyle kullanıcı bağımlıdır.  $SUV_{max}$  değeri yarı kantatif bir parametre olup, enjeksiyondan görüntülemeye kadar geçen süre ve normalizasyon faktörü başta olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (100).

SUV<sub>max</sub> değerinin tümör evresi ile korelasyonunun incelendiği Yamada ve ark yaptığı 36 olguluk çalışmada yapılan istatistiksel inceleme sonucunda T evresinin primer tümör SUV<sub>max</sub> değeri ile korelasyonunun anlamlı olduğu fakat N evresi ile anlamlı olmadığını saptamışlardır (101). Inokuchi ve ark yaptığı çalışmada primer tümör SUV<sub>max</sub> değerinin T evresi (p = 0,0005) ile anlamlı bir korelasyon gösterdiği ve ayrıca nodal SUV<sub>max</sub>'un da N evresi ile anlamlı korelasyon gösterdiğini (p <.0001) bildirmişlerdir (102). Suzuki ve ark yaptığı 45 olguluk çalışmada SUV<sub>max</sub> değerinin T4 tümörler hariç T evresiyle korele olduğunu bildirmişlerdir (103). Çalışmamızda da T evresi ile primer tümör SUV<sub>max</sub> değeri arasında ve N evresi ile nodal SUV<sub>max</sub> değerleri arasında pozitif yönde korelasyon görülmektedir.

Yapılan birçok çalışmada araştırmacılar yüksek SUV<sub>max</sub> değerinin kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermişler ve bazı çalışmalarda ise tümör SUV<sub>max</sub> değerinin sağ kalım açısından belirleyici olmadığını bildirmişlerdir. Inokuchi ve ark yaptığı çalışmada genel sağ kalım ile primer tümör ve nodal SUV<sub>max</sub> ilişkisi incelenmiş, primer tümör SUV<sub>max</sub> cut-off değeri 14.25 ve nodal SUV<sub>max</sub> cut-off değeri 7.25 olarak alınıp değerlendirildiğinde p değeri istatistiksel anlamlılık değerine ulaşmamıştır. Nodal SUV<sub>max</sub> cut-off değeri 6.00 olarak değerlendirme yapıldığında  $\geq 6.00$  değerine sahip olgularda genel sağkalım istatistiksel anlamlılık düzeyinde düşük bulunmuştur (102). Scwartz ve ark yaptığı 63 olguluk çalışmada SUV<sub>max</sub> değeri ile genel sağkalım ilişkisi incelendiğinde primer tümör SUV<sub>max</sub> cut-off değeri 9 ve nodal SUV<sub>max</sub> cut-off değeri 6,1 olarak alındığında istatistiksel olarak anlamlılık değerine ulaşmamıştır (104). Bizim alışmamızda primer tümör SUV<sub>max</sub> cut-off değeri 14.00, nodal SUV<sub>max</sub> cut-off değeri 6.00 olarak alınmış olup karşılaştırdığımız gruplar arasında olgu sayısı az olduğundan istatistiksel anlamlı olmayan bir sağkalım farkı elde edilmiştir.

Baş boyun kanseri radyoterapi planlamasında PET/BT kullanılması lokal kontrolün arttırılmasında ve yan etkilerin azaltılmasında yardımcıdır. Elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda, tümör volümlerinin PET/BT ile BT planlamasına göre büyük oranda küçüldüğü görülmekle beraber, gereksiz işinlamalardan kaçınılmış ve yan etkilerin azaltılması sağlanmıştır.

Otuzyedi olguluk çalışma gurubumuzdan elde ettiğimiz bulguları, literatürle birlikte değerlendirdiğimizde, PET/BT'nin baş boyun kanseri radyoterapi planlamasında önemli ölçüde değişikliğe yol açabileceğini saptadık. Bu nedenle lokal ileri baş-boyun kanserlerinde radyoterapi planlamasında PET/BT kullanılmasında yarar olduğu sonucuna ulaştık.

## KAYNAKLAR

1. Guido A, Fuccio L, Rombi B, Castellucci P, Cecconi A, Bunkheila F, Fuccio C, Spezi E, Angelini A.L, Barbieri E. Combined <sup>18</sup>F-Fdg-Pet/Ct Imaging In Radiotherapy Target Delineation For Head-And-Neck Cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2009;73(3):759–763.
2. Chapman Jd, Bradley Jd, Eary Jf, et al. Molecular (Functional) imaging for radiotherapy applications: an RTOG symposium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:294-301.
3. Demir B, Okutan M, Demir M. Pozitron emisyon tomografi ve radyoterapi tedavi planlama. *Türk Onkoloji Dergisi* 2009;24(2):88-97.
4. Engin K, Erişen L. Baş-boyun kanserleri. Bursa: Nobel Kitabevi; 2003.
5. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin*, 2003;53:5-26.
6. Öztöp İ. Baş-boyun tümörlerinde hedefe yönelik tedavi. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi*, 2008;1(18):46-56.
7. Brachman DG, Graves D, Vokes E, et al. Occurrence of P53 gene deletions and human papilloma virus infection in human head and neck cancer. *Cancer Res* 1992;52:4832.
8. Ridge JA, Glisson BS, Lango MN, Feigenberg S. *Cancer Management A Multidisciplinary Approach 11th Edition*. Lawrence KS: CMPMedica; 2008.
9. Beyzadeoglu M, Ozyigit G, Ebruli C. *Basic Radiation Oncology*. Springer; 2010. 206-207.
10. Yakıcıer MC. Baş-Boyun Kanserlerinin Moleküler Biyoloji ve Karsinogenezi. *Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics* 2010;3(1): 1-6.
11. Decker J, Goldstein JC. Risk factors in head and neck cancer. *N Engl J Med* 1982;306:1151.
12. McCoy GD, Hecht SS, Wynder EL. The roles of tobacco, alcohol, and diet in the etiology of upper alimentary and respiratory tract cancer. *Prev Med* 1980;9:622.
13. Baden E. Prevention of cancer of the oral cavity and pharynx. *CA Cancer J Clin* 1987;37:49.
14. Cann CI, Fried MP, Rothman KJ. Epidemiology of squamous cell cancer of the head and neck. *Otolaryngol Clin North AM* 1984;18:367.
15. Chen K, Katz RV, Krutchkoff DJ. Intraoral squamous cell carcinoma: epidemiologic patterns in Connecticut from 1935 to 1985. *Cancer* 1990;66:1288.
16. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol* 2009;45:309-316.
17. Hansen EK, III Roach M. *Kanıtı Dayalı Radyasyon Onkolojisi El Kitabı:Dudak ve Oral Kavite Kanseri*. Merdan Fayda, Görkem Aksu editörler. İzmir: Güven Kitabevi; 2009. 95s.

18. Harrison, Louis B, Roy B, Houg, Waun KI. Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach, 3rd edition. Chapter: Cancer of the Nasal Vestibule, Nasal Cavity, and Paranasal Sinus: Surgical Management. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. 455-475.
19. Van den Brekel MW, Casteljins JA, Stel HV, Luth WJ, Valk J, Van der Waal I, et al. Occult metastatic neck disease: detection with US and USguided fine-needle aspiration cytology. *Radiology* 1991;180:457-61.
20. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, Dalley RW, Caudry DJ, McNeil BJ. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastasis. *Radiology* 1998;207:123-30.
21. Yousem DM, Som PM, Hackney DB, Schwaibold F, Hendrix RA. Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes:MR imaging versus CT. *Radiology* 1992;182:753-9.
22. Som PM. The present controversy over the imaging method of choice for evaluating the soft tissues of the neck. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1997;18:1869-72.
23. Nemzek WR, Hecht S, Gandour-Edwards R, Donald P, McKennan K. Perineural spread of head and neck tumors: how accurate is MR imaging? *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:701-6.
24. Kapoor V, Fukui MB, McCook BM. Role of 18FFDG PET/CT in the treatment of head and neck cancers: principles, technique, normal distribution, and initial staging. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:579-87.
25. American Joint Committee On Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual Seventh Edition*. Springer; 2010.
26. Kutler DI, Wong RJ, Schoder H, Kraus DH. Bas ve boyun kanseri hastalarının değerlendirilmesinde ve izlenmesinde pozitron emisyon tomografisinin günümüzdeki yeri. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. Türkçe Baskı; 2006. Cilt 1 Sayı 2.
27. Million RR, Cassisi NJ. General principles for treatment of cancers of the head and neck: the primary site. In: Million RR, Cassisi NJ, editors. *Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach*. Philadelphia: Lippincott; 1994. 61-74.
28. Million RR, Cassisi NJ, Mancuso AA, et al. Management of the neck for squamous cell carcinoma. In: Million RR, Cassisi NJ, editors. *Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach*. Philadelphia: Lippincott; 1994. 75-142.
29. Wang CC. Basic concepts of radiation therapy for head and neck cancer. In: Wang CC, editor. *Radiation therapy for head and neck neoplasms*. New York: Wiley-liss; 1997. 1-19.
30. Barret A, Dobbs J, Morris S, Roques T. *Practical Radioterapy Planning*, Fourth ed. Chapter: Head and neck general considerations. London; 2009. 88-110.

31. Mork J, Moller B, Glattre E. Familial risk in head and neck squamous cell carcinoma diagnosed before the age of 45: a population based study. *Oral Oncol* 1999;35:360-7.
32. Ridge JA, Glisson BS, Lango MN, Feigenberg S. *Cancer Management A Multidisciplinary Approach 12th Edition*. Chapter: Head and Neck Tumors; 2009. 872s.
33. Khuntia D, Harris J, Bentzen SM, Kies MS, Meyers JN, Foote RL et al. Increased Oral Mucositis after IMRT versus Non-IMRT when Combined with Cetuximab and Cisplatin or Docetaxel for Head and Neck Cancer: Preliminary Results of RTOG 0234. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* Sep 2008;72(1):33.
34. Chabner BA, Lynch TJ, Longo JrDL. *Harrison Onkoloji El Kitabı: Baş-Boyun Kanseri*. Çeviri Editörü Binnur Dönmez. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2009. 623 sf.
35. Hansen EK, Roach III M. *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology*. Second edition. Chapter: Head and Neck. USA: Springer; 2010. 75-214.
36. Lu JJ, Brady LW. *Radiation Oncology An Evidence-Based on Approach*. First Ed. Chapter: Head and Neck Cancers. Germany: Springer; 2008. 1-109.
37. Akman F. Yerel ileri baş-boyun kanserlerinde kemoradyoterapi. *Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics* 2010;3(1):36-40.
38. Haffty BG. Concurrent chemoradiation in the treatment of head and neck cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999;13(4):719-42.
39. Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, Wagner H Jr, Kish JA, Ensley JF, Schuller DE, Forastiere AA. An intergroup phase III comparison of Standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(1):92-8.
40. Jeremic B, Shibamoto Y, Milicic B, Nikolic N, Dagovic A, Aleksandrovic J et al. Hyperfractionated radiation therapy with or without concurrent lowdose daily cisplatin in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 2000;18(7):1458-64.
41. Thomas GM. Improved treatment for cervical cancer-concurrent chemotherapy and radiotherapy. *N Eng J Med* 1999;340(15):1198-200.
42. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W ve ark. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003;349(22):2091-8.
43. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *New Eng J Med* 2006;354:567-578.
44. Posner MR, Norris CM, Wirth LJ, Shin DM, Cullen KJ, Winkquist EW ve ark. Sequential therapy for the locally advanced larynx and hypopharynx cancer subgroup in TAX 324: survival, surgery, and organ preservation. *Ann Oncol*, May 2009;20(5):921-7.

45. Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group: Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991;324:1685-90.
46. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kaweckki A, Rottey S ve ark. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med*, Sep 2008;359(11):1116-27.
47. Wei WI, Lam KH, Ho CM, Sham JS, Lau SK. Efficacy of radical neck dissection for the control of cervical metastasis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Am J Surg*, Oct 1990;160(4):439-42.
48. Erkal HS, Mendenhall WM, Amdur RJ, Villaret DB, Stringer SP. Squamous cell carcinomas metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head-and-neck mucosal site treated with radiation therapy alone or in combination with neck dissection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, May 2001;1;50(1):55-63.
49. Kau RJ, Alexiou C, Laubenbacher C. Lymph node detection of head and neck squamous cell carcinomas by positron emission tomography with fluorodeoxyglucose F-18 in a routine clinical setting. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:1322-1328.
50. Adams S, Baum RP, Stuckensen T, et al. Prospective comparison of <sup>18</sup>F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 1998; 25:1255-1260.
51. Greven KM, Williams DW III, McGuirt WF Sr, et al. Serial positron emission tomography scans following radiation therapy of patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2001; 23:942-946.
52. Paulus P, Sambon A, Vivegnis D, et al. <sup>18</sup>F-FDG-PET for the assessment of primary head and neck tumors: clinical, computed tomography, and histopathological correlation in 38 patients. *Laryngoscope* 1998; 108:1578-1583.
53. Hannah SC, Scott AM, Tochon-Danguy H. Evaluation of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography with histopathologic correlation in the initial staging of head and neck cancer. *Ann Surg* 2002;236:208-217.
54. Halaç M. Baş-Boyun Kanserlerinde Moleküler Görüntülemenin (PET/BT) Önemi. *Turkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics* 2010;3(1):23-31.
55. O'Brien CJ, Smith JW, Soong SJ, et al. Neck dissection with and without radiotherapy: prognostic factors, patterns of recurrence, and survival. *Am J Surg* 1986;152:456-463.
56. Johnson JT, Myers EN, Bedetti CD, et al. Cervical lymph node metastases. Incidence and implications of extracapsular carcinoma. *Arch Otolaryngol* 1985;111:534-537.
57. Jones AS, Roland NJ, Field JK, Phillips DE. The level of cervical lymph node metastases: their prognostic relevance and relationship with head and neck squamous carcinoma primary sites. *Clin Otolaryngol* 1994; 19:63-69.

58. Teichgraeber JF, Clairmont AA. The incidence of occult metastases for cancer of the oral tongue and floor of the mouth: treatment rationale. *Head Neck Surg* 1984;7:15-21.
59. Van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990;177:379-384.
60. Civantos FJ, Gomez C, Duque C, et al. Sentinel node biopsy in oral cavity cancer: correlation with PET scan and immunohistochemistry. *Head Neck* 2003;25:1-9.
61. Hyde NC, Prvulovich E, Newman L, et al. A new approach to pretreatment assessment of the N0 neck in oral squamous cell carcinoma: the role of sentinel node biopsy and positron emission tomography. *Oral Oncol* 2003;39:350-360.
62. McGuirt WF, Williams DW III, Keyes JW Jr, et al. A comparative diagnostic study of head and neck nodal metastases using positron emission tomography. *Laryngoscope* 1995;105:373-375.
63. Stoeckli SJ, Steinert H, Pfaltz M, Schmid S. Is there a role for positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in the initial staging of nodal negative oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2002;24:345-349.
64. Kovacs AF, Dobert N, Gaa J, et al. Positron emission tomography in combination with sentinel node biopsy reduces the rate of elective neck dissections in the treatment of oral and oropharyngeal cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:3973-3980.
65. Kim SY, Roh JL, Yeo NK, Kim JS, Lee JH, Choi SH, Nam SY. Combined 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and computed tomography as a primary screening method for detecting second primary cancers and distant metastases in patients with head and neck cancer. *Ann Oncol* Oct 2007;18(10):1698-703.
66. Johansen J, Eigtved A, Buchwald C, et al. Implication of <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography on management of carcinoma of unknown primary in the head and neck: a Danish cohort study. *Laryngoscope* 2002;112:2009-2014.
67. Stokkel MP, Terhaard CH, Hordijk GJ, Van Rijk PP. The detection of local recurrent head and neck cancer with fluorine- 18 fluorodeoxyglucose dualhead positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1999;26:767-773.
68. Wax MK, Myers LL, Gabalski EC, et al. Positron emission tomography in the evaluation of synchronous lung lesions in patients with untreated head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128:703-707.
69. Suit H: Assesment of the Impact of Local Control on Clinical Outcome. Meyer JL, Purdy JA: *Frontiers of radiationtherapy and oncology (3-D Conformal Radiotherapy: A new era in the irradiation of cancer)*. Basel: Karger; 1996. 17.
70. Chao KSC, Perez CA, Brady LW. *Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları: Nazofarinks Kanseri*. Çeviri Editörü: Cengiz Gemici,



- Alparslan Mayadağlı, Cem Parlak. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2004.706s.
71. ICRU report 62. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. (Suppl. to ICRU report 50) Bethesda, MD: The International Commission on Radiation Units and Measurements; 1999.
  72. ICRU report 50. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD: The International Commission on Radiation Units and Measurements; 1993.
  73. Tavlayan E, Olacak N, Anacak Y. Beyin tümörlerinin radyoterapi planlamasında, BT ve MRG görüntü eşleştirilmesinin hedef volüm belirlenmesine ve doz dağılımına etkisi. *Türk Onkoloji Dergisi* 2011;26(2):67-75.
  74. Ling CC, Humm J, Larson S, Amols H, Fuks Z, Leibel S, et al. Towards multidimensional radiotherapy (MDCRT): biological imaging and biological conformality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47(3):551-60.
  75. Elliott A. Medical imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 2005;546:1-13.
  76. Van Baardwijk A, Baumert BG, Bosmans G, Van Kroonenburgh M, Stroobants S, Gregoire V, Lambin P, De Ruyscher D. The current status of FDG-PET in tumour volume definition in radiotherapy treatment planning. *Cancer Treatment Reviews* 2006;32:245-260.
  77. Nestle U, Kremp S, Schaefer-Schuler A, et al. Comparison of different methods for delineation of <sup>18</sup>F-FDG PET-positive tissue for target volume definition in radiotherapy of patients with non-Small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2005;46:1342-8.
  78. Troost EGC, Dominic AXS, Bussink J, Oyen WJG, Kaanders JHAM. Clinical evidence on PET-CT for radiation therapy planning in head and neck tumours. *Radiotherapy and Oncology* 2010;96:328-334.
  79. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, et al. Recommendations on the use of <sup>18</sup>F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med* 2008;49:480-508.
  80. Kyzas PA, Evangelou E, Denaxa-Kyza D, Ioannidis JP. <sup>18</sup>F-Fluorodeoxy glucose positron emission tomography to evaluate cervical node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:712-20.
  81. Daisne JF, Sibomana M, Bol A, Doumont T, Lonneux M, Gregoire V. Tridimensional automatic segmentation of PET volumes based on measured source-to-background ratios: influence of reconstruction algorithms. *Radiother Oncol* 2003;69:247-50.
  82. Paulino AC, Johnstone PA. FDG-PET in radiotherapy treatment planning: Pandora's box? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:4-5.
  83. Yu CX, Amies CJ, Svatos M. Planning and delivery of intensitymodulated radiation therapy. *Med Phys* 2008;35:5233-41.
  84. Chao KS, Bosch WR, Mutic S, et al. A novel approach to overcome hypoxic tumor resistance: Cu-ATSM-guided intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:1171-82.

85. Rothschild S, Studer G, Seifert B, et al. PET/CT staging followed by intensitymodulated radiotherapy (IMRT) improves treatment outcome of locally advanced pharyngeal carcinoma: a matched-pair comparison. *Radiat Oncol* 2007;2:22.
86. Geets X, Tomsej M, Lee JA, et al. Adaptive biological image-guided IMRT with anatomic and functional imaging in pharyngo-laryngeal tumors: impact on target volume delineation and dose distribution using helical tomotherapy. *Radiother Oncol* 2007;85:105-15.
87. Koç ZP, Balcı TA. Baş ve Boyun Tümörlerinde Positron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT). *Fırat Tıp Dergisi* 2011; 16(4):194-198.
88. Deantonio L, Beldi B, Gambaro G, Loi G, Brambilla M, Inglese E and Krengli M. FDG-PET/CT imaging for staging and radiotherapy treatment planning of head and neck carcinoma. *Radiation Oncology* 2008;3:29.
89. Koshy M, Paulino AC, Howell R, Schuster D, Halkar R, Davis LW. F-18FDG-PET/CT fusion in radiotherapy treatment planning for head and neck cancer. *Head and Neck* 2005;27:494-502.
90. Wang D, Schultz CJ, Jursinic PA, Bialkowski M, Zhu XR, Brown WD, Rand SD, Michel MA, Campbell BH, Wong S, Li XA, Wilson JF. Initial experience of FDG-PET/CT guided IMRT of head and neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:143-151.
91. Connell CA, Corry J, Milner AD, et al. Head Neck. Clinical impact of, and prognostic stratification by, F-18 FDG PET/CT in head and neck mucosal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2007;29:986-995.
92. Haerle SK, Schmid DT, Ahmad N, Hany TF, Stoeckli SJ. The value of (18) F-FDG PET/CT for the detection of distant metastases in high-risk patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2011;47:653-659.
93. Xu GZ, Guan DJ, He ZY. (18) FDG-PET/CT for detecting distant metastases and second primary cancers in patients with head and neck cancer. A meta-analysis. *Oral Oncol* 2011;47:560-565.
94. Heron DE, Andrade RS, Flickinger J, et al. Hybrid PET-CT simulation for radiation treatment planning in head-and-neck cancers: a brief technical report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1419-24.
95. Van Baardwijk A. Comparison of clinical target volume in PET-CT and CT-scan based treatment planning in patients in patients with head and neck cancer. *ESTRO 23, October 2004* 2004;177s.
96. Paulino AC, Koshy M, Howell R, et al. Comparison of CTand FDG-PET-defined gross tumor volume in intensitymodulated radiotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1385-92.
97. Schwartz DL, Ford E, Rajendran J, et al. FDG-PET/CT imaging for preradiotherapy staging of head-and-neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:129-36.
98. Daisne JF, Duprez T, Weynand B, et al. Tumor volume in pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma: comparison at CT, MR

- imaging, and FDG PET and validation with surgical specimen. *Radiology* 2004;233:93–100.
99. Scarfone C, Lavelly WC, Cmelak AJ, et al. Prospective feasibility trial of radiotherapy target definition for head and neck cancer using 3-dimensional PET and CT imaging. *J Nucl Med* 2004;45:543–52.
  100. Guila D, Levon I, Annie H, Manon B, Luc B, Christian C, Sylvain B, Édith JF, Geneviève C, Martin H, Charles M, Philippe D, Phuc FN. 18F-FDG-PET imaging in radiotherapy tumor volume delineation in treatment of head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2011;101:362–368.
  101. Yamada T, Uchida M, Kwang-Lee K, Kitamura N, Yoshimura T, Sasabe E, and Yamamoto T. Correlation of metabolism/hypoxia markers and fluorodeoxyglucose uptake in oral squamous cell carcinomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113:464-471.
  102. Inokuchi H, Kodaira T, Tachibana H, Nakamura T, Tomita N, Nakahara R, Takada A, Mizoguchi N, Tamaki T, and Fuwa N. Clinical Usefulness Of [(18)F] Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose Uptake In 178 Head-And-Neck Cancer Patients With Nodal Metastasis Treated With Definitive Chemoradiotherapy: Consideration Of Its Prognostic Value And Ability To Provide Guidance For Optimal Selection Of Patients For Planned Neck Dissection. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2011;79(3):747–755.
  103. Suzuki K, Nishioka T, Homma A, Tsuchiya K, Yasuda M, Aoyama H, Onimaru R, Tamaki N, Shirato H. Value of fluorodeoxyglucose positron emission tomography before radiotherapy for head and neck cancer: does the standardized uptake value predict treatment outcome? *Jpn J Radiol* 2009;27:237–242.
  104. Schwartz DL, Rajendran J, Yueh B, Coltrera MD, Leblanc M, Eary J, Krohn K. FDG-PET prediction of head and neck squamous cell cancer outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:1361–1367.

## TEŞEKKÜR

Çalıőmamın tüm aőamalarında yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof.Dr. Lütfi ÖZKAN ve Prof.Dr. Tayyar AKPINAR başta olmak üzere, uzmanlık eğitimim süresince ders aldığım bütün öğretim üyelerine, Tıbbi Radyofizik Uzmanı Ali ALTAY'a, birlikte çalıőmaktan mutluluk duyduğum tüm araőtırma görevlisi ve teknisyen arkadaşlarıma teőekkürü bir borç bilirim.

## ÖZGEÇMİŞ

20 Mart 1985 yılında Trabzon'un Düzköy ilçesinde doğdum. İlköğrenimimi Düzköy ilköğretim Okulunda tamamladıktan sonra orta ve lise öğrenimimi Akçaabat Anadolu Lisesinde tamamladım. 2001 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinde Tıp eğitimime başladım. 2007 yılında Tıp Doktoru ünvanı ile mezun oldum. 13 Haziran 2008 de Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında ihtisas eğitimime başladım.