

# Baş-Boyun Kanserlerinin Radyoterapi Planlamasında 18F-FDG PET/BT Kullanımı

## Radiation Treatment Planning with 18F-FDG PET/CT in Head and Neck Cancers

 Gül Kanyılmaz<sup>1</sup>,  Özge Petek Erpolat<sup>2</sup>,  Müge Akmansu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Konya, Türkiye.

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

### Makale Tarihleri/Article Dates:

**Geliş Tarihi/Received:** 25 Haziran 2021

**Kabul Tarihi/Accepted:** 17 Kasım 2021

**Yayın Tarihi/Published Online:**

23 Aralık 2021

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Gül Kanyılmaz,

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,

Konya, Türkiye.

**e mail:** drgulgun@yahoo.com

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

### ÖZET

**Amaç:** Radyoterapi tekniklerindeki gelişmeler ile baş-boyun kanserli hastalarda lokal-bölgesel kontrol oranlarında belirgin artış görülmeye başlanmıştır. Bu çalışmada yapısal görüntüleme yöntemi olan BT'nin 18F-FDG gibi bir metabolik aktivasyon belirteci ile birleştirilmesi sonucu elde edilen 18F-FDG PET/ BT'nin baş-boyun kanserinin radyoterapi planlamasında kullanılabilirliği araştırılmıştır.

**Gereçler ve Yöntem:** Çalışmada kliniğimizde küratif radyo (-kemoterapi) kararı alınan ve radyoterapi planlaması 18F-FDG PET/BT üzerinden tasarlanan lokal ileri evre baş-boyun kanserli olgular değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Tedavi planlaması 18F-FDG PET/BT üzerinden yapılan toplam 19 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tedavi volümleri ve kritik organlar, 18F-FDG PET/BT aksiyel kesitleri ile planlama BT'nin aksiyel kesitleri birleştirildikten sonra protokollere uygun olarak belirlenmiştir. Endikasyonu olan hastalara eş zamanlı kemoterapi uygulanmıştır. Gros tümör hacmi (GTV), klinik tümör hacmi (CTV), planlanan tümör hacmi (PTV) ve kritik organ dozları doz-volüm histogramları üzerinden değerlendirilmiştir. 18F-FDG PET/BT ile füzyon yapılarak tedavisi planlanan tüm hastalarda kritik organ dozlarının aşılmadığı, hedef volümlere uygulanması planlanan dozların ise planlandığı gibi uygulandığı ve hiçbir hastada doz azaltımına gidilmediği görülmüştür.

**Sonuç:** Bu çalışma lokal ileri evre baş boyun kanserli hastalarda, 18F-FDG PET/BT'nin primer tümör ve lenf nodlarının lokalizasyonunun belirlenmesinin yanı sıra planlanan radyoterapi dozlarının uygulanmasında da güvenilir şekilde kullanılabilceğini desteklemektedir. Tedavi planlarının güvenilir şekilde belirlenmesinin uzun vadede yan etkiler ve sağkalım üzerine de etkisi olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** <sup>18</sup>F-FDG PET/BT, radyoterapi, lokal ileri evre baş boyun kanseri

### ABSTRACT

**Aim:** With the developments in radiotherapy techniques, a significant increase has been observed in the local-regional control rates in patients with head and neck cancer. In the current study we aimed to evaluate the usability of 18F-FDG PET/CT in radiotherapy planning of head and neck cancer.

**Materials and Method:** In this study, patients with locally advanced stage head and neck cancer whose radiotherapy planning was designed over 18F-FDG PET/CT and whose curative radio (-chemotherapy) decision was made in our clinic were evaluated.

**Results:** A total of 19 patients whose treatment planning was done over 18F-FDG PET/CT were included in this study. Treatment volumes and critical organ volumes were determined in accordance with the protocols after combining 18F-FDG PET/CT axial sections with planning CT axial sections. Concomitant chemotherapy was applied to patients with an indication. Gross tumor volume (GTV), clinical tumor volume (CTV), planning tumor volume (PTV) and critical organ doses were evaluated using dose-volume histograms. It was observed that critical organ doses were not exceeded in all patients who were planned to be treated by fusion with 18F-FDG PET/CT, the doses planned to be applied to the target volumes were administered as planned, and no dose reduction was made in any patient.

**Conclusion:** This study confirms that in patients with locally advanced head and neck cancer, 18F-FDG PET/CT can be used reliably in determining the localization of primary tumors and lymph nodes, as well as in the administration of planned radiotherapy doses. It is thought that determining the treatment plans reliably will have a positive effect on long-term side effects and survival outcomes.

**Key words:** <sup>18</sup>F-FDG PET/BT, Radiotherapy, Locally Advanced Head and Neck Cancer



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Kanyılmaz G, Erpolat ÖP, Akmansu M. Baş-Boyun Kanserlerinin Radyoterapi Planlamasında 18f-Fdg Pet/Bt Kullanımı. Mev Med Sci. 2021;1(3): 85-88

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

## GİRİŞ

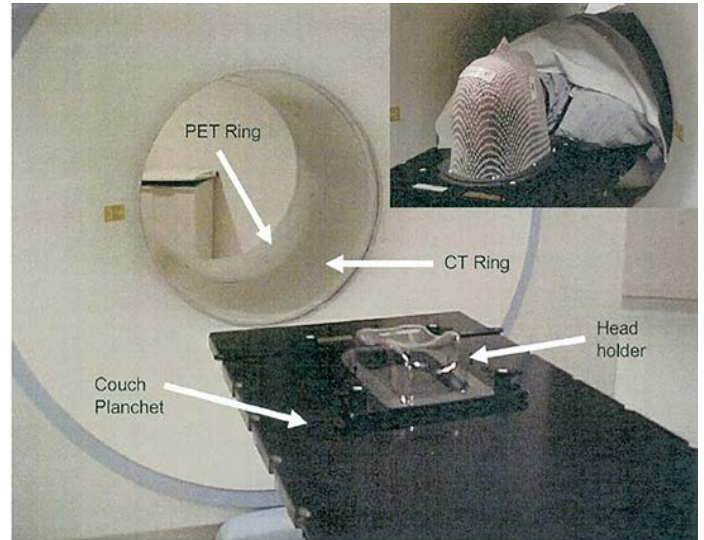
Bilgisayarlı tomografi (BT) radyoterapi tedavi planlamasında rutin olarak en sık kullanılan görüntüleme modalitesidir (1). Ancak, tümör konumuna bağlı olarak, makroskopik tümör ve onu çevreleyen yumuşak dokular arasında zayıf kontrastlanma olması nedeniyle hedef hacim tanımlaması zor ve oldukça değişken hale gelmektedir (1). Bu durum özellikle karmaşık anatomik yapıların riskli organlarla yakından ilişkili olduğu baş ve boyun kanseri radyoterapisinde (RT) daha da önem kazanmaktadır. Ayrıca yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ile risk altındaki organlar ile hedef hacimler arasında keskin doz gradyanları olması nedeniyle, kontur belirsizliği olması durumunda hedef hacimlerin yetersiz doz alması kaçınılmazdır (2). Modern RT tekniklerinin etkin olarak kullanılabilmesi için tedavi hedef hacimlerinin doğru bir şekilde tanımlanması gerekmektedir (3). Bu yüzden hedef hacim tanımlaması yapılırken kişiler arasında daha az farklılık oluşturacak görüntüleme yöntemlerinin kullanılması faydalı olabilir.

Flor-18-florodeoksiglukoz ( $^{18}\text{F}$ -FDG) kullanılarak moleküler görüntüleme sağlayan pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) glukoz metabolizmasının fonksiyonel sürecine ilişkin nicel değerlendirme yapabilen non-invaziv bir yöntemdir (4). Anatomik görüntülemenin aksine, tümör ve onu çevreleyen normal dokular arasında radyofarmakolojik alım farklılıkları olması, baş ve boyun kanserlerinde hedef hacim tanımlamasında  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/BT kullanımını potansiyel olarak yararlı bir araç haline getirmektedir. Bu konu daha önce birkaç çalışmada da araştırılmış ve konvansiyonel BT planlamalarına kıyasla önemli ölçüde daha küçük gros tümör hacmi (GTV), klinik tümör hacmi (CTV), planlanan tümör hacmi (PTV) tanımlaması yapıldığı bildirilmiştir (5).

Bu çalışmada, lokal ileri evre baş boyun kanserli hastalarda yapısal görüntüleme yöntemi olan BT'nin  $^{18}\text{F}$ -FDG gibi bir metabolik aktivasyon belirteci ile birleştirilmesi sonucu elde edilen  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/BT'nin baş-boyun kanserinin radyoterapi planlamasında kullanılabilirliği araştırılmıştır.

## GEREÇLER VE YÖNTEM

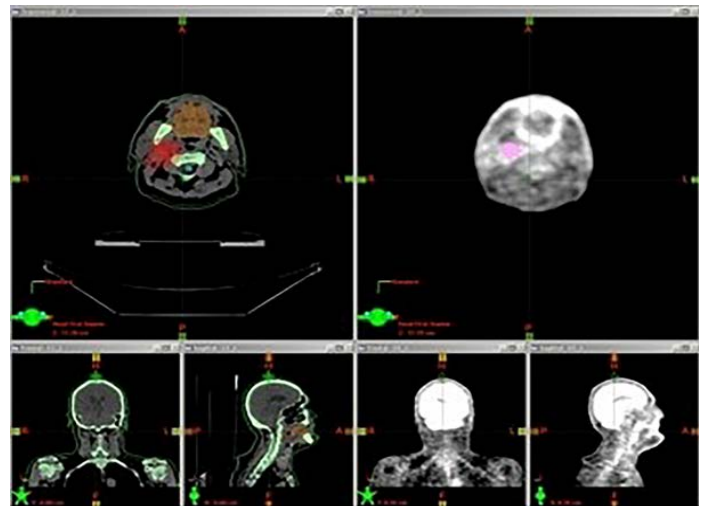
Çalışmaya 2006-2011 yılları arasında kliniğimizde küratif radyo-kemoterapi uygulanan hastalar dahil edildi. Tüm hastaların fizik muayeneleri yapılmış ve baş-boyun kanserleri AJCC evreleme sistemine göre evrelendirilmişti (6). Hastalarının tamamına baş boyun kanseri tanısı patolojik olarak konmuştu. Hastalar termoplastik fiksasyon maskesi ile immobilize edilerek tedavi protokollerine uygun bir şekilde ve tedavi pozisyonunda  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/BT çekimine alınmıştı (Şekil 1). Alınan veriler elektronik ortamda DICOM formatında Radyasyon Onkoloji kliniğinde bulunan Eclipse 7.2.02 (Varian Medikal Sistemleri, Zug, İsviçre) radyoterapi



Şekil 1. Tedavi pozisyonunda  $^{18}\text{F}$ FDG PET-CT çekimi

tedavi planlama sistemine aktarılmıştı. Her iki sistemden elde edilen veriler birleştirilerek üç boyutlu görüntüler oluşturulmuştu (Şekil 2). Gros tümör volüm (GTV), klinik hedef volüm (CTV) ve planlanan hedef volüm (PTV) gibi tüm hedef volümler aksial  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/BT görüntüleri üzerinden ICRU- 62 önerileri doğrultusunda patolojik FDG tutulumu olan alanlar dikkate alınarak radyasyon onkoloğu tarafından çizilmiştir.

GTV, klinik muayene ve tanısal görüntülemeye elde edilen veriler doğrultusunda tamamen makroskopik hastalık



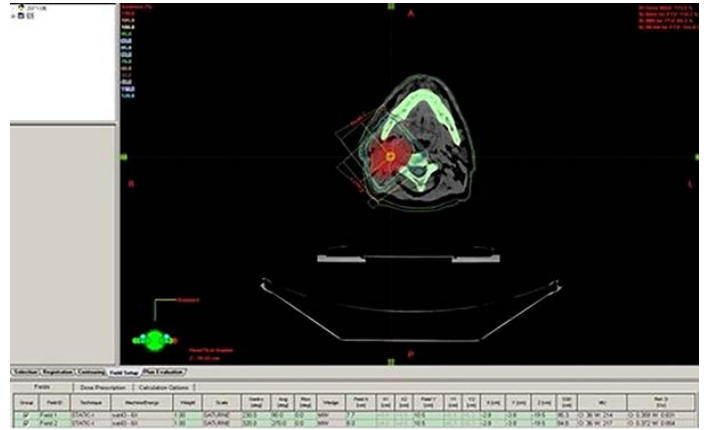
Şekil 2. GTV, CTV, PTV ve kritik organların  $^{18}\text{F}$ FDG PET-CT füzyon görüntülerinin kullanılarak oluşturulması

olarak tanımlanmıştı. Görüntüleme yöntemlerinde  $\geq 1$  cm olan ve/veya patolojik 18F-FDG tutan tüm lenf nodları metastatik kabul edilmişti. CTV, GTV'nin üç boyutlu ekspansiyonu düşünülerek 1 cm marjin eklenerek tasarlanmış ve anatomik hatlarla sınırlandırılmıştı. Elektif ışınlanacak lenf nodları (CTV-elektif LN) uluslararası yönergelere uygun şekilde konturlanmıştı. PTV ise CTV'nin 3-5 mm ekspansiyonu düşünülerek klinik prokollerine uygun şekilde oluşturulmuştu. Baş boyun kanseri konturlamaları için standart olan tüm kritik organlar planlama BT üzerinden çizilmişti. Primer tümör ve gros metastatik lenf nodları için 66-70 Gy, elektif ışınlama için ise 54-56 Gy doz tanımlamaları yapılmıştı.

## BULGULAR

Çalışmaya 9'u kadın 10'u erkek toplam 19 lokal ileri evre baş boyun kanserli hasta alındı. Ortalama hasta yaşı 57 (40-75) idi. On iki hasta orofarenks, 2 hasta nazofarenks, 2 hasta hipofarenks ve 3 hasta da paranazal sinüs kanseri tanısıyla küratif radyokemoterapi programına alınmıştı (Tablo 1)

Hastalara uygulanması planlanan dozlar ve kritik organ dozları doz-volüm histogramları kullanılarak değerlendirildi (Şekil 3). Doz volüm histogram değerlendirmeleri sonucunda tüm hastalarda PTV'ye tanımlanan doz, ICRU yönergelerine uygun şekilde PTV'nin %95'ini kapsayacak şekilde kabul edilmişti (Şekil 4). Orofarenks ve hipofarenks tümürlü hastaların doz-volüm histogramları incelendiğinde spinal kordun aldığı ortalama dozun 23.5 (0.2- 40) Gy, maksimum dozun ise 36 (1.75- 51.9) Gy olduğu görüldü. Mandibula ve dilin aldığı dozlar değerlendirildiğinde ise ortalama dozların sırasıyla 26.5 (6.5- 44) Gy ve 31.5 (8- 55.3) Gy; maksimum dozların ise 53.2 (50- 55.3) Gy ve 52.7 (50- 58) Gy olduğu tespit edildi. Parotisin aldığı ortalama doz 23 (18-25) Gy; maksimum doz ise 51 (50-53) Gy olduğu görüldü. Bu sonuçlara göre hiçbir hastada spinal kord, dil, parotis ve mandibula gibi kritik organ dozlarının aşılmadığı bunu sağlarken hedef volümlere istenilen dozun uygulandığı anlaşıldı. Ancak orofarenks yerleşimli tümörlerin yarısının



Şekil 3. Kritik organ dozları da göz önünde bulundurularak en uygun planın incelenmesi

dil karsinomu olması sebebiyle dil dozları beklenenden yüksek saptandı. Nazofarenks ve paranazal sinüs karsinomlu hastalarda ise ilaveten parotis, her iki göz, lens, optik sinir, kiazma, beyin sapı, tüm beyin ve hipofiz kritik organlar olarak çizildi. Bu hastaların da doz-volüm histogramları incelendiğinde yine kritik organ dozlarının aşılmadığı ve hedef volümlere planlanan dozların ICRU yönergelerine uygun şekilde verildiği görüldü. Hiçbir hastada kritik organ dozları aşıldığı gerekçesi ile doz azaltımına gidilmemiştir.

## TARTIŞMA

Baş ve boyun kanserleri Avrupa'da tüm kanserlerin yaklaşık % 4'ünü oluşturmaktadır. Diğer kanserlere benzer şekilde tütün ve alkol en önemli etiyolojik faktörlerdir.



Şekil 4. Doz-volüm histogramlarının değerlendirilmesi

Tablo 1. Hasta karakteristikleri	n
<b>Toplam hasta sayısı</b>	19
Yaş (yıl)	
Medyan	57
Değer aralığı	40-75
Cinsiyet	
Kadın	9
Erkek	10
Tümör yeri	
Orofarenks	12
Nazofarenks	2
Paranasal sinüs	3
Hipofarenks	2



Baş boyun kanserli hastalarda, bu bölgenin ikinci primer kanserleri, akciğer ve özefagus kanseri riski de artmaktadır (3). 18F-FDG PET/BT, tek başına PET veya BT'den daha doğru bir şekilde biyolojik ve anatomik tümör bilgisi sağlamaktadır (7). 18F-FDG PET/BT, tanı, evreleme, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve yeniden evrelemede iyi bilinen avantajları nedeniyle baş boyun kanserinde sıklıkla kullanılan bir tetkiktir (8). Bununla birlikte, 18F-FDG PET/BT'in RT tedavi planlamasında kullanımı halen tartışmalıdır. Tümör boyutunun doğruluğu ve nodal metastazın tespit edilmesi RT planlamasında çok önemlidir. Birkaç araştırmada, tek başına BT kullanımına kıyasla metabolik bilgilerle daha doğru evreleme yapıldığı bildirilmiştir (9,10). Ayrıca, 18F-FDG PET/BT kullanımını ile hedef hacim tanımlamasında kişiler arası değişkenliğin azaltıldığı (2) ve adaptif RT'yi kolaylaştırdığı da bildirilmiştir (11). Karmaşık anatomik yapıların çok yakın olduğu baş boyun kanserinde bu konu oldukça önemlidir. Her ne kadar baş boyun kanserlerinde 18F-FDG PET/BT'nin hedef hacim belirlemede kullanımı ile ilgili bir fikir birliği bulunmasa da, mevcut veriler 18F-FDG PET/BT'den elde edilen bilgiler ışığında tedavi volümlerini değiştirmeyi ve doz tanımlarını yapmayı desteklemektedir (2).

Bu çalışmada 18F-FDG PET/BT'nin baş-boyun kanserinin radyoterapi planlamasında kullanılabilirliği araştırılmıştır. Hastalara radyoterapi planlaması sırasında verilen tedavi pozisyonunda ve tedavi maskeleriyle 18F-FDG PET/BT çekimi yapılmıştır. Çalışmamızda hastaların tamamında herhangi bir doz azaltımına gitmeye gerek kalmadan kritik organ dozlarının sağlandığı ve tedavi hedef hacimlerinin tam doz aldığı tespit edilmiştir. Bu durum özellikle hedef olmadığı halde yüksek doz bölgesine çok yakın olan parotis gibi organlarda, hedef dozlarda azaltıma gidilmeden yeterli korumayı sağlamış ve kserostomi riskinin de önüne geçmeyi sağlamıştır.

Çalışmanın geriye dönük yapılmış olması, konstriktör kaslar ve minör tükrük bezleri gibi kritik organ dozlarına bakılmamış olması çalışmanın eksik yönleridir.

Her ne kadar 18F-FDG PET/BT ülkemiz şartlarında pahalı bir yöntem olarak düşünülse de aslında baş-boyun kanserlerinde, primer lezyon ve lenf nodlarının lokalizasyonunun belirlenmesinde, gizli hastalığın erken saptanmasında, uzak metastaz ve senkron kanser tanımlamasında önemli rol oynamaktadır. Dolayısıyla hastalığın doğru evrelendirilmesinde, tümöral dokuların normal dokulardan ayrımının net bir şekilde yapılabilmesinde, hedef hacmin doğru şekilde belirlenmesinde, yan etkileri artırmadan tümör dozunun artırılmasında ve sonuç olarak lokal kontrol oranlarının belirgin yükselmesinde etkin bir rol üstlenmektedir. Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda RT planlamasında kullanılan 18F-FDG PET/BT'nin herhangi bir maliyet yükü getirmedeği aksine uzun vadede

düşünüldüğünde yan etkilerin tedavisi ve lokal-bölgesel nükslerin tedavilerinin getireceği külfetten kurtaracağı düşünülmektedir. 18F-FDG PET/BT ile yapılan planlamaların klinik sağkalım üzerindeki etkisini gösteren sonuçlar ilerleyen zamanlarda bildirilecektir.

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

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

**Sorumlu Yazar:** Gül Kanyılmaz, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Konya, Türkiye.  
**e-mail:** drgulgun@yahoo.com

#### KAYNAKLAR

1. Mutic S, Coffey M, Purdy JA, et al. Simulation in the determination and definition of treatment volume and treatment planning. In: Levitt SH, Purdy JA, Perez CA, et al., editors. Technical basis of radiation therapy. Berlin: Springer; 2012. p. 133-56.
2. Leclerc M, Lartigau E, Lacornerie T, et al. Primary tumor delineation based on (18) FDG PET for locally advanced head and neck cancer treated by chemo-radiotherapy. *Radiother Oncol* 2015;116(1):87-93.
3. Pedraza S, Ruiz-Alonso A, Hernández-Martínez AC, et al. 18F-FDG PET/CT in staging and delineation of radiotherapy volume for head and neck cancer. 18F-FDG PET/TC para la estadificación y la delimitación del volumen de radioterapia en el cáncer de cabeza y cuello. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2019;38(3):154-9.
4. van den Bosch S, Doornaert PAH, Dijkema T, et al. 18F-FDG-PET/CT-based treatment planning for definitive (chemo)radiotherapy in patients with head and neck squamous cell carcinoma improves regional control and survival. *Radiother Oncol* 2020;142:107-14.
5. Moule RN, Kayani I, Moinuddin SA, et al. The potential advantages of (18) FDG PET/CT-based target volume delineation in radiotherapy planning of head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2010;97(2):189-93.
6. Compton CC, Byrd DR, Garcia-Aguilar J, et al. AJCC cancer staging atlas. 2aed. New York: Springer-Verlag; 2012.
7. Kim SY, Kim JS, Yi JS, et al. Evaluation of 18F-FDG PET/CT and CT/MRI with histopathologic correlation in patients undergoing salvage surgery for head and neck squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2011;18(9):2579-2584.
8. Yoo J, Henderson S, Walker-Dilks C. Evidence-based guideline recommendations on the use of positron emission tomography imaging in head and neck cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2013;25(4):33-66.
9. Lonnet M, Hamoir M, Reyckers H, et al. Positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose improves staging and patient management in patients with head and neck squamous cell carcinoma: A multicenter prospective study. *J Clin Oncol* 2010;28(7):1190-5.
10. Janes H, Pepe MS, Gu W. Assessing the value of risk predictions by using risk stratification tables. *Ann Intern Med* 2008;149 (10) :751-60.
11. Troost EGC, Schinagel DAX, Bussink J, et al. Clinical evidence on PET-CT for radiation therapy planning in head and neck tumours. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* 2010;96 (3) :328-34.