

VOLUME: 9/3

EYLÜL 2021

ISSN 2147-6160



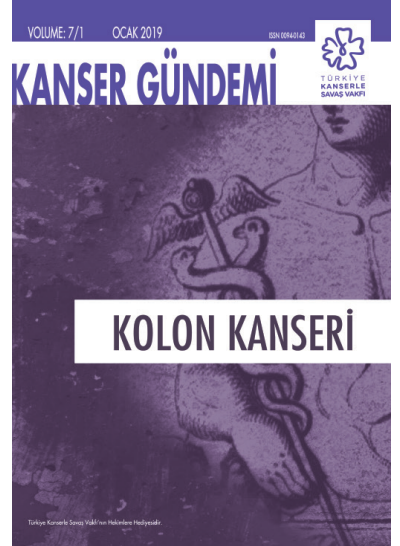
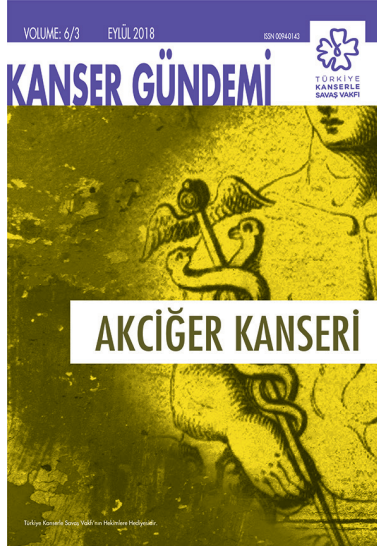
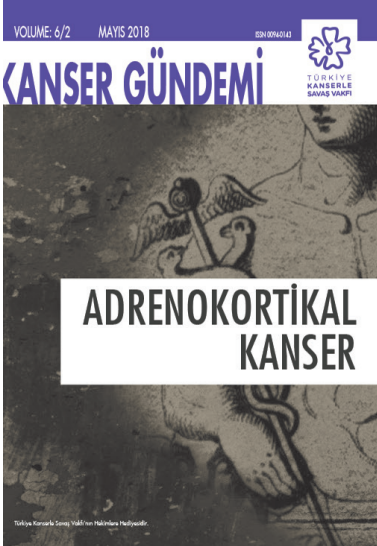
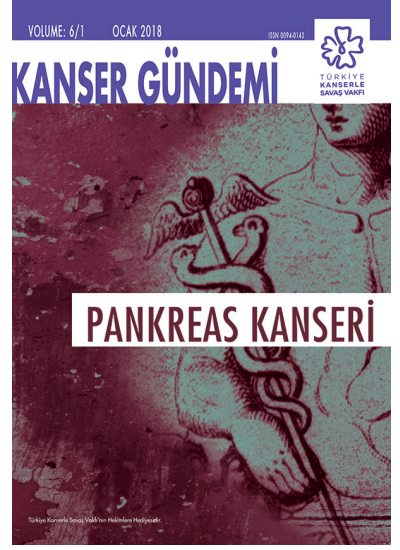
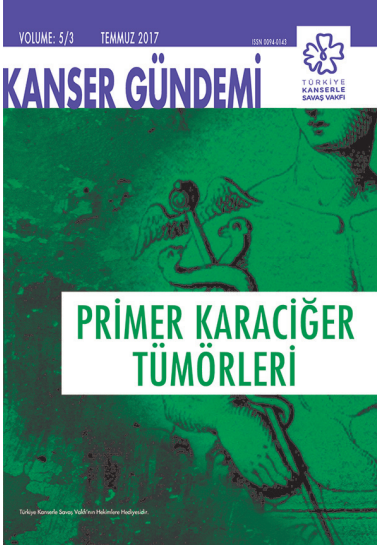
TÜRKİYE  
KANSELERLE  
SAVAŞ VAKFI

# KANSER GÜNDEMİ

## BAŞ - BOYUN KANSELERİ



[www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com)



Dergileri vakıf adresinden temin edebilirsiniz.  
ayrıca [www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com) adresinden  
pdf formatında okuyabilirsiniz.





**KANSER GÜNDEMİ**  
Volume 9/3, Eylül 2021

# **BAŞ - BOYUN KANSERLERİ**



**Doç. Dr. Metin Aran  
Prof. Dr. Ali Haydar Taşpınar  
Anısına**

**Kapak & Sayfa Tasarım**

Ufuk Altınır

•

**Basım Tarihi**

Aralık 2021

•

**Basım Yeri**

Ufuk Matbaa

Tel.: 0212 577 77 71 • Faks: 0212 577 77 71

•

**Yazışma Adresi**

Türkiye Kanserle Savaş Vakfı

Nispetiye Mh. Yücel Sk. No. 6, 34340 Levent - İstanbul

Tel.: 0212 278 83 41 - 42 • Faks: 0212 325 11 18

[www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com) • [info@kanservakfi.com](mailto:info@kanservakfi.com)

[www.facebook.com/TurkiyeKanserleSavasVakfi](https://www.facebook.com/TurkiyeKanserleSavasVakfi)



**KANSER GÜNDEMİ**  
**TÜRKİYE KANSERLE SAVAŞ VAKFI**

© Copyright Tüm Hakları Saklıdır.

Kaynak Gösterilmeden Alıntı Yapılamaz.

Makalelerin Fikri Sorumluluğu Yazarlarına Aittir.

----- ∞ -----

**T.K.S.V. Adına Sahibi**

**Dr. Metin Ertem**

**Editör**

**Dr. Sabri Ergüney**

**Sayı Editörü**

**Dr. Mehmet Bayramiçli**

**Bu Sayıdaki Yazarlar**

**Dr. Mustafa Taygun Oluklu**

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

**Dr. Fatma Kulah**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı

**Dr. Bora Edim Akalın**

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,  
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı

**Dr. Erol Kozanoğlu**

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,  
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı

**Dr. Dicle Yaşar Aksöyler**

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,  
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı

**Dr. Tarıkcan Kumbaşı**

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,  
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı

**Dr. Sinan Öksüz**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi,  
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

**Dr. Mehmet Bayramiçli**

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

**Dr. Bülent Saçak**

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

**Dr. Volkan Demircan**

SBÜ Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi

**Dr. Özge Petek Erpolat**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

**Dr. Tuğba Başoğlu**

Niğde Ömer Halisdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji



**Dr. Faysal Dane**

*Acıbadem, Altunizade Hastanesi, Medikal Onkoloji*

**Dr. Birsen Demirel**

*İstanbul Bilgi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Beslenme ve Diyetetik Bölümü*

**Dr. Beste Atasoy**

*Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*

**Dr. Canan Şanal Toprak**

*Marmara Üniversitesi,  
Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı*

**Dr. Nihal Durmuş Kocaaslan**

*Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı*

**Dr. Zeynep Akdeniz Doğan**

*Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı*

**Türkiye Kansere Savaş Vakfı  
Bağış Hesapları**

----- ∞ -----

**AKBANK T.A.Ş. Nispetiye Şubesi - İstanbul**  
IBAN No.: TR39 0004 6003 9688 8000 0520 00

**T. Halk Bankası A.Ş. Levent Şubesi - İstanbul**  
IBAN No.: TR50 0001 2009 8600 0016 0000 04

**İşbankası Levent Şubesi - İstanbul**  
IBAN No.: TR97 0006 4000 0011 0354 0404 06

## ÖNSÖZ

Kanser Gündemi, kaldığımız yerden, dokuzuncu yılını da bu sayıyla, biraz gecikmeli de olsa, tamamlıyor. “Baş-boyun kanserleri” temalı son sayımızın yayını üzerinden 8 yıl geçmiş. Her konu olduğu gibi, bu konunun da güncellenmesi bir ihtiyaç idi. Sayı editörü Prof. Dr. Mehmet Bayramiçli bu görevi üstlendi ve çok değerli yazarların katkısıyla elinizdeki sayıyı hazırladı. Hepsinin emeğine, beyinlerine sağlık.

Bir sonraki sayımız, “Mide Kanseri” başlıklı olacaktır. O konuda, son, 2015 Mart sayımızda irdelenmiştir ve güncellenmesi, yayın kurulumuz tarafından gerekli görülmüştür.

Günümüzde, bilgiye kolay ulaşılabilmeyle birlikte, bu bilginin süzülmesi ve konsantre edilmesiyle elde edilen “review” ya da “metaanaliz” vasıflı yayınlar, ya da -özellikle kolay ulaşılabilen- Kanser Gündemi gibi tematik periyodik yayınlar daha da değerli olmaktadır. İlgili konuya yakınlık duyan uzmanlık öğrencileri ve -yine özellikle uzmanlık sonrası periferde çalışan- uzmanlar için bir bilgi tazeleme vesilesi olduğuna inanıyoruz.

Türkiye Kanserle Savaş Vakfı’na emeği geçmiş, yolumuzu aydınlatan, rahmetli Metin Aran, Ali Haydar Taşpınar, Nijat Bilge, Reha Uzel, Kadri Kahraman, Mehmet Sakaoğlu hocalarımızı ve Onkoloji’ye ömrünü vermiş tüm hocalarımızı da rahmetle anıyoruz.

Bir sonraki sayıda buluşmak üzere.

**Prof. Dr. Metin ERTEM**  
*Türkiye Kanserle Savaş Vakfı*  
*Başkanı*

**Prof. Dr. Sabri ERGÜNEY**  
*Editör*

## SAYI EDİTÖRÜ ÖNSÖZ

Kanser tedavisi son yıllarda hızlı ve etkin değişimler geçirdi. Cerrahi dışı tedavilerin etkinliği giderek arttı. İnsan vücudunun farklı bölge ve organlarının birbirinden farklı kanserlerinde hem sağ kalım oranları hem de hastalığın veya tedavilerin yarattığı hasarlar giderek azaldı. Başlangıçta meme kanserinde belirginleşen bu yüz güldürücü ilerleme, artık farklı birçok kanser türünde eskiden beş yıllık süre ile sınırlanan sağ kalım beklentisi istatistiklerinin on yıllık beklentilere yükseltilmesi ile iyice belirginleşti.

Ancak, istatistikler henüz her organ ve bölgenin kanserlerinde aynı gelişmeyi göstermiyor. Bununla birlikte bazı bölgelerde ilerleme ağır da olsa belirgin ve umut verici. Baş ve Boyun, vücudun en karmaşık anatomik ve işlevsel özelliklere sahip bölgesi. Önemli hayati organ ve sistemlerin ve özellikli duyuşsal ve motor işlevler gören ünitelerin birbirleriyle en yakın ilişkide olduğu zorlu bir bölge. Bu karmaşık anatomi başka bölgelerde tavrını kestirebildiğimiz bazı tümörlerin bu bölgede kontrolünü alabildiğine zorlaştırmakta. Dahası bu bölge kanserlerine karşı verilen cerrahi veya cerrahi dışı mücadelelerde birden fazla işlevsel organın tedaviye bağlı hasarı da pek nadir değil. Bu zorlukların ötesinde insanın sosyal bir varlık olarak en görünür ve en tanımlayıcı bazı organ ve anatomik üniteleri de bu bölgede yer alıyor. Doğal olarak kanserin veya kanser tedavisinin yarattığı hasarların çok görünür olması ve hastaların bu süreçten işlevsel olduğu kadar psikolojik olarak da etkilenmesi kaçınılmaz.

Her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde ortaya çıkan yeni kanser olgularının yaklaşık %3'ünü baş ve boyun kanserleri oluşturmakta ve bu kanserlerde erkeklerin oranı kadınlara kıyasla dört kat fazla kaydedilmektedir. Baş-Boyun Kanseri tanısı diğer anatomik bölgelere kıyasla her zaman daha zorlu bir süreci işaret eder. Ağrı ve işlev bozukluklarının ötesinde toplum içinde hemen dikkati çeken şekil bozuklukları, bunlara bağlı ağır psikolojik sorunlar ve yüksek ölüm oranları bu zorlu sürecin kanıtlarıdır. Bu mutsuz tabloya rağmen son yıllarda bu konuda da önemli ilerlemeler kaydedildi. Standart tedavilerin yanı sıra, daha az hasar ve sakatlığa yol açan, işlevsel kayıpları en aza indirmek için organ hasarlarını kısıtlayan veya kayıpları yerine koyarak işlevleri geri döndüren tedaviler öncelikli ve başarılı hale geldi. Eskiden, yarattığı hasar sağladığı faydayı sorgulatır düzeyde olabilen radyoterapide bugün ulaşılan başarı, kemoterapide yaşanan çeşitlilik ve etkinlik artık hem sağ kalımı hem de sağ kalırken ulaşılan yaşam kalitesini yükseltti. Alkol ve sigara tüketimi ile yakın ilişkisi bilinen Baş-Boyun kanserlerinin sıklığı sigara tüketiminin gelişmiş ülkelerdeki gerilemesine koşut olarak yavaş da olsa azalmaktadır. Bununla birlikte nispeten yeni bir bela olan Human Papillomavirus (HPV) kaynaklı olgulardaki artış bu savaşın başka cephelere de taşınabileceğinin işaretlerini vermektedir. Baş-Boyun kanserlerinin tedavisi hasta akışı yoğun referans merkezlerinde artık tamamen çok alanlı (multi disiplinler) bir anlayışla planlanıp sürdürülmektedir. Farklı bölümler arasında yerleşen bu sıkı iş birliği sayesinde hem yaşam beklentileri hem de yaşam kaliteleri yükselmektedir. Baş Boyun kanserlerinde prognoz ve çoğul öğeli tedavinin başarısı epidemiyolojik faktörlerle, tümörün yerleşim bölgesiyle ve tümörün yayılım düzeyiyle çok yakından ilgilidir.

Baş boyun kanserlerinin tanısı ve tedavisi hem hastaya hem de aileye hem büyük bir yük getirmekte bu yük hem maddi hem de manevi olmaktadır. Tanı ve tedavi sürecindeki uzun süreli hastane yatışı ve kullanılan ilaçların getirdiği büyük bir maddi yük ve işgücü kaybının yanı sıra hastalığın veya tedavinin genel fiziksel özellikleri ciddi anlamda bozabilen sonuçları hem hastalar hem de yakınları açısından psikolojik ve sosyal ciddi yıkımlara yol açabilmektedir.

Bu nedenle baş boyun kanserleri ile uğraşan bizim gibi hekimlerin kanserle mücadele ederken bir yandan da hastanın yaşam kalitesine yönelik sürekli arayışlar içinde olması kaçınılmazdır. İşte bu nedenlerle bu sayı Baş Boyun bölgesi kanserlerine ilişkin son yıllardaki klinik uygulamaları mercek altına alıyor.

Bu sayıda ele alınan baş boyun kanserleri konusunda son yıllarda en çok üzerinde durulan tedavi, rekonstrüksiyon ve rehabilitasyon başlıklarına dikkat çekmeye çalıştık. Bu konuda patolojiden radyolojiye onarım cerrahisinden ameliyat sonrası işlevsel desteklere kadar değişik alanlarda bilgi ve deneyimlerine güvendiğimiz hekim arkadaşlarımızın görüşlerini ve bu konudaki yenilikleri sunmaya özen gösterdik. Doğal olarak, baş boyun kanseri konusu tek bir dergi kapsamı içinde tüm boyutlarıyla ele alınması mümkün olmayacak kadar karmaşıktır. İçeriği oluştururken rahat okunan ve yeni gelişmeler konusunda bilgilendirici bir derleme hazırlamaya çalıştık. O nedenle de yalnızca cerrahi konuları değil çok alanlı yaklaşımın getirdiği ilerlemeleri önceledik.

**Prof. Dr. Mehmet Bayramiçli**  
*Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi*  
*Plastik Rekonstrüktif ve Estetik*  
*Cerrahi Anabilim Dalı*

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>BAŞ-BOYUN KANSERLERİNİN EVRELEMESİNDE YENİ SİSTEM VE DEĞİŞİKLİKLER</b>                                                                                                                                                                                                                            | <b>9</b>  |
| Dr. Mustafa Taygun Oluklu<br><i>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı</i>                                                                                                                                                                      |           |
| <b>BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE GÖRÜNTÜLEME VE YENİ TEKNOLOJİLER DEĞİŞEN YAKLAŞIMLAR</b>                                                                                                                                                                                                                  | <b>19</b> |
| Dr. Fatma Kulalı<br><i>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı</i>                                                                                                                                                                            |           |
| <b>BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE SENTİNEL LENF NODU BİYOPSİSİ</b>                                                                                                                                                                                                                                          | <b>27</b> |
| Dr. Bora Edim Akalın, Dr. Erol Kozanoğlu, Dr. Dicle Yaşar Aksöyler, Dr. Tarıkcın Kumbaşı<br><i>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı</i>                                                                                            |           |
| <b>BAŞ BOYUN KANSERLERİ: ONARIMDA 3-D PLANLAMA VE SANAL CERRAHİ</b>                                                                                                                                                                                                                                  | <b>34</b> |
| Doç. Dr. Sinan Öksüz<br><i>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı</i>                                                                                                                                                          |           |
| <b>POST-ONKOLOJİK REKONSTRÜKSİYONDA YENİ YAKLAŞIMLAR</b>                                                                                                                                                                                                                                             | <b>40</b> |
| Prof. Dr. Mehmet Bayramıçlı, Doç. Dr. Bülent Saçak<br><i>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı</i>                                                                                                                                             |           |
| <b>BAŞ-BOYUN KANSERLERİ: RADYASYON ONKOLOJİSİNDE YENİLİKLER</b>                                                                                                                                                                                                                                      | <b>50</b> |
| Dr. Volkan Demircan <sup>(1)</sup> , Doç. Dr. Özge Petek Erpolat <sup>(2)</sup><br><sup>(1)</sup> <i>SBÜ Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi</i><br><sup>(2)</sup> <i>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı</i>               |           |
| <b>LOKAL İLERİ SKUAMÖZ HÜCRELİ BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ YAKLAŞIMLARI</b>                                                                                                                                                                                                              | <b>58</b> |
| Dr. Tuğba Başoğlu <sup>(1)</sup> , Prof. Dr. Faysal Dane <sup>(2)</sup><br><sup>(1)</sup> <i>Niğde Ömer Halisdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji</i><br><sup>(2)</sup> <i>Acıbadem, Altunizade Hastanesi, Medikal Onkoloji</i>                                                     |           |
| <b>BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE BESLENME TARAMASI VE TEDAVİSİNİN YERİ VE ÖNEMİ</b>                                                                                                                                                                                                                        | <b>66</b> |
| Dr. Öğr. Üyesi Birsan Demirel <sup>(1)</sup> , Prof. Dr. Beste Atasoy <sup>(2)</sup><br><sup>(1)</sup> <i>İstanbul Bilgi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü</i><br><sup>(2)</sup> <i>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı</i> |           |
| <b>BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE YUTMA VE KONUŞMA REHABİLİTASYONU</b>                                                                                                                                                                                                                                      | <b>75</b> |
| Doç. Dr. Canan Şanal Toprak<br><i>Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı</i>                                                                                                                                                       |           |
| <b>PEDİATRİK BAŞ VE BOYUN KANSERLERİ</b>                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>82</b> |
| Doç. Dr. Nihal Durmuş Kocaaslan, Doç. Dr. Zeynep Akdeniz Doğan<br><i>Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı</i>                                                                                                                                 |           |
| <b>YAZIM KURALLARI</b>                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>91</b> |







# BAŞ - BOYUN KANSERLERİNİN EVRELEMESİNDE YENİ SİSTEM VE DEĞİŞİKLİKLER

Dr. Mustafa Taygun Oluklu

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

## Özet:

*Baş ve Boyun Kanserleri tanımlaması dudak, ağız boşluğu, farinks, gırtlak ve paranasal sinüslerde ortaya çıkan tümörleri içerir. 2020 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yeni kanser vakalarının yaklaşık %3,6'sını oluşturmuş ve yaklaşık 65.630 yeni oral kavite, faringeal ve gırtlak kanseri vakasının ortaya çıktığı görülmüştür. Aynı zaman diliminde baş ve boyun kanserlerinden tahmini 14.500 ölüm meydana geldiği düşünülmektedir. Baş boyun tümörlerinin histoloji tiplerinin %90'undan fazlasında skuamöz hücreli karsinom görülmektedir. Alkol ve tütün kullanımı oral, hipofarenks, gırtlak ve HPV ile ilişkisiz orofarenks kanserlerinde en sık görülen etiyojik faktörlerdir. Tanı anındaki evre baş-boyun kanserli hastalarda sağ kalım oranlarının tahmini ve tedavi yönetiminin planlanmasını sağlar.*

## Abstract:

*The definition of Head and Neck Cancers includes tumors arising in the lips, oral cavity, pharynx, larynx and paranasal sinuses. In 2020, it accounted for approximately 3.6% of new cancer cases in the United States, and approximately 65,630 new cases of oral cavity, pharyngeal, and laryngeal cancers occurred. An estimated 14,500 deaths are thought to have occurred from head and neck cancers in the same time period. Squamous cell carcinoma is seen in more than 90% of the histology types of head and neck tumors. Alcohol and tobacco use are the most common etiologic factors in oral, hypopharyngeal, laryngeal, and HPV-related oropharyngeal cancers. The stage at the time of diagnosis provides estimation of survival rates and planning of treatment management in patients with head and neck cancer.*

Baş ve Boyun Kanserleri tanımlaması dudak, ağız boşluğu, farinks, gırtlak ve paranasal sinüslerde ortaya çıkan tümörleri içerir. Okült primer kanser, tükürük bezi kanseri ve mukozal melanom da bu tanım içerisinde yer almaktadır. 2020 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yeni kanser vakalarının yaklaşık %3,6'sını oluşturmuş ve yaklaşık 65.630 yeni oral kavite, faringeal ve gırtlak kanseri vakasının ortaya çıktığı görülmüştür. Aynı zaman diliminde baş ve boyun kanserlerinden tahmini 14.500 ölüm meydana geldiği düşünülmektedir.

Baş boyun tümörlerinin histoloji tiplerinin %90'undan fazlasında skuamöz hücreli karsinom görülmektedir. Alkol ve tütün kullanımı oral, hipofarenks, gırtlak

ve HPV ile ilişkisiz orofarenks kanserlerinde en sık görülen etiyojik faktörlerdir. Tüm solunum ve sindirim sistemi epiteli bu karsinojenlere maruz kalabileceğinden baş-boyun kanserli hastalar senkronize primer tümörler görülmektedir. Baş-boyun, akciğer, özofagus ve bu risk faktörlerini paylaşan diğer bölgelerin senkron primer neoplazmaları geliştirme riski altındadır. Yeni teşhis edilen orofaringeal kanserlerde HPV'ye atfedilebilir oranın Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Avrupa Birliği'nin bazı bölgelerinde %60-%70 olduğu tahmin edilmektedir. Nazofaringeal karsinomda endemik bölgelerdeki vakaların %95'i Epstein-Barr virüs enfeksiyonu ile çok yakından ilişkili olan diferansiye veya

undiferansiye keratinize olmayan tiptedir. Bununla birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde hem keratinize hem de non-keratinize tipler tüm etnik kökenlerde bulunsa da, keratinize tipler %40'ın üzerindedir.

Tanı anındaki evre baş-boyun kanserli hastalarda sağ kalım oranlarının tahmini ve tedavi yönetiminin planlanmasını sağlar. Genel olarak evre I veya II hastalık nodal tutulumu olmayan nispeten küçük bir primer tümörü tanımlar. Evre III veya IV kanserler genellikle çevre dokulara invaze ve/veya bölgesel lenf nodlarına yayılabilen daha büyük primer tümörleri tanımlar. Uzak metastazlar başvuru sırasında akciğer ve özofagus kanserlerine göre daha az yaygındır. Daha ileri TNM evreleri, daha kötü sağ kalım oranları ile orantılıdır. American Joint Committee on Cancer (AJCC) Kanser Evreleme El Kitabının 8. baskısı HPV ile ilişkili orofaringeal kanser için yeni evreleme kriterlerini içerir. Bu evreleme kriterlerinde lenf nodu tutulumu aynı taraftaysa ve hiçbir 6 cm'den büyük değilse, lenf nodu hastalığı evre I olarak kabul edilebilir. Nazofarenks kanserinin evrelemesi de diğer baş-boyun kanser bölgelerinden farklıdır. Çünkü bu hastalığın birincil tedavisi kemoterapili veya kemoterapisiz radyasyon tedavisidir. Nazofaringeal kanserler genellikle rezeke edilmez. Bu nedenle bu kanserin evrelemesi patolojik sınıflandırmayı içermez.

### Oral Kavite Kanserleri

Bukkal mukoza, üst ve alt alveolar mukoza retro-molar trigon, ağız tabanı, sert damak ve dilin ön üçte ikisi ağız boşluğu olarak tanımlanır. Zengin bir lenfatik drenaja sahiptir. I ila III seviye lenf nodu gruplarına yayılım gösterir. Başvuruda bölgesel lenf nodu tutulumu hastaların yaklaşık %30'unda görülmektedir. Ancak risk alt bölgeye göre değişir. Örneğin, alveolar krest ve sert damağın primerleri nadiren boynu tutarken, dilin anteriorunda tümörü olan hastalarda gizli boyun metastazı yaygındır (%50-60). Mandibular tutulum ve lenf nodu tutulumunu değerlendirmek için görüntüleme çalışmaları, dikkatli bir diş değerlendirmesi, tam bir baş-boyun muayenesi, biyopsi ve diğer uygun çalışmalara ek olarak evreleme gerekir. (bkz. Tablo 1) Oral kavite kanserlerinin tedavisini planlamak için evreleme özellikle önem arz etmektedir. Seçilmiş risk altındaki hastalar için beslenme, konuşma ve yutma değerlendirmeleri önerilir.

**Tablo 1. Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) Oral Kavite (dudak mukozası dahil) için TNM Evreleme Sınıflandırması (8. baskı, 2017)**

(Lenfoid doku, yumuşak doku, kemik ve kıkırdak doku, mukozal melanom ve vermillion dudak)

kutanöz skuamöz hücreli karsinomu gibi non-epitel-yal tümörler dahil değildir)

### Primer Tümör (T)

|     |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TX  |     | Primer tümör değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Tis |     | Karsinoma in situ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| T1  |     | Tümör ≤2 cm ve invazyon derinliği (DOI)* ≤5 mm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| T2  |     | Tümör ≤2 cm ve DOI* >5 mm veya tümör >2 cm ve ≤4 cm, ve DOI* ≤10 mm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| T3  |     | Tümör >2 cm ve ≤4 cm, ve DOI* >10 mm veya tümör >4 cm ve DOI* ≤10 mm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| T4  | T4a | Orta derecede ileri veya çok ileri derece lokal hastalık<br>Orta derecede ileri lokal hastalık<br>Tümör >4 cm ve DOI* >10 mm veya tümör bitişikteki yapıları invaze etmiş (örn. mandibula veya maksilla kortikal kemiği aracılığıyla ya da maksiller sinüs veya yüz cildi) Not: Gingival primer tarafından kemik/diş yuvasının (tek başına) süperfişyal erozyonu, bir tümörü T4 olarak sınıflandırmak için yeterli değildir. |
|     | T4b | Çok ileri derece lokal hastalık<br>Tümör mastiktor boşluk, pterigoid plakalar veya kafatası tabanını invaze etmiş ve (veya internal karotid arteri kaplamış)                                                                                                                                                                                                                                                                 |

DOI; tümör kalınlığı değil, invazyon derinliğidir.

### Bölgesel Lenf Nodları (N) Klinik N (cN)

|    |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NX |     | Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| N0 |     | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| N1 |     | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                      |
| N2 |     | En büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (-); veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere multipl ipsilateral lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz ve ENE (-) |
|    | N2a | En büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                           |
|    | N2b | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere multipl ipsilateral lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                            |
|    | N2c | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                              |
| N3 |     | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya klinik aşikâr ENE (+) herhangi bir lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                |
|    | N3a | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|    | N3b | Klinik aşikâr ENE (+) herhangi bir lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

**Not:** Herhangi bir N kategorisi için krikoid alt sınırının üstünde (U) veya krikoid alt sınırının altında (L) metastazı belirtmek için "U" veya "L" tanımlamaları kullanılabilir. Benzer şekilde, klinik ve patolojik ENE; ENE (-) veya ENE (+) olarak kaydedilmelidir.

**Bölgesel Lenf Nodları Patolojik N (pN)**

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NX  | Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| N0  | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| N1  | En büyüğü boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| N2  | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (+); veya en büyük boyutu 3-6 cm arasında ve ENE (-) metastaz; veya en büyük boyutu 6 cm'den küçük olmak üzere multipl ipsilateral lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya en büyük boyutu 6 cm'den küçük olmak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz ve ENE (-) |
| N2a | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (+); veya en büyük boyutu 3-6 cm arasında ve ENE (-) metastaz                                                                                                                                                                                                                       |
| N2b | En büyük boyutu 6 cm'den küçük olmak üzere multipl ipsilateral lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| N2c | En büyük boyutu 6 cm'den küçük olmak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| N3  | En büyük boyutu 6 cm'den büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı; veya en büyük boyutu 3 cm'den büyük olmak üzere ENE (+) tek bir lenf nodu metastazı; veya herhangi bir ENE (+) ipsilateral, kontralateral veya bilateral lenf nodu metastazı; veya herhangi bir boyuttaki ENE (+) kontralateral tek bir lenf nodu metastazı                                                   |
| N3a | En büyük boyutu 6 cm'den büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| N3b | En büyük boyutu 3 cm'den büyük olmak üzere ENE (+) tek bir lenf nodu metastazı; veya herhangi bir ENE (+) ipsilateral, kontralateral veya bilateral lenf nodu metastazı; veya herhangi bir boyuttaki ENE (+) kontralateral tek bir lenf nodu metastazı                                                                                                                                |

**Not:** Herhangi bir N kategorisi için krikoid alt sınırının üstünde (U) veya krikoid alt sınırının altında (L) metastazı belirtmek için "U" veya "L" tanımlamaları kullanılabilir. Benzer şekilde, klinik ve patolojik ENE; ENE (-) veya ENE (+) olarak kaydedilmelidir.

**Uzak Metastaz (M)**

|    |                   |
|----|-------------------|
| M0 | Uzak metastaz yok |
| M1 | Uzak metastaz var |

**Histolojik Grade (G)**

|    |                     |
|----|---------------------|
| GX | Değerlendirilemiyor |
| G1 | İyi diferansiye     |
| G2 | Orta diferansiye    |
| G3 | Kötü diferansiye    |

**Orofarenks Kanserleri**

Orofarenks dilin tabanını, bademcikleri, yumuşak damak ve arka faringeal duvarı içerir. Orofarenks lenfatikler açısından son derece zengindir. İlgili alt bölgeye bağlı olarak, hastaların %15 ila %75'i lenf nodu tutulumu ile başvurur. p16 pozitif (yani HPV aracılı) olan orofaringeal kanser p16 negatif kanserden farklı bir hastalıktır. Bu farklılıkları hesaba katmak için, AJCC Kanser Evreleme El Kitabının 8. baskısında p16-negatif ve p16-pozitif orofaringeal kanser için ayrı evreleme

kriterleri yayınlandı. 2018'de panel, p16 pozitif (HPV aracılı) orofaringeal kanser için ayrı algoritmalar oluşturdu.

**Prognostik Evre Grupları**

|         |                |                |    |
|---------|----------------|----------------|----|
| Evre 0  | Tis            | N0             | M0 |
| Evre 1  | T1             | N0             | M0 |
| Evre 2  | T2             | N0             | M0 |
| Evre 3  | T1, T2         | N1             | M0 |
|         | T3             | N0, N1         | M0 |
| Evre 4A | T1             | N2             | M0 |
|         | T2             | N2             | M0 |
|         | T3             | N2             | M0 |
|         | T4a            | N0, N1, N2     | M0 |
| Evre 4b | Herhangi bir T | N3             | M0 |
|         | T4b            | Herhangi bi N  | M0 |
| Evre 4c | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1 |

Bir diyetisyen ve klinik olarak belirtildiği gibi bir konuşma dili/yutma terapisti dahil olmak üzere multidisipliner bir konsültasyon ekibi hastayı değerlendirmelidir. Doğru evreleme (p16-negatif orofaringeal kanser için ve p16-pozitif orofaringeal kanser için tam bir baş-boyun muayenesine ve uygun görüntüleme çalışmalarına bağlıdır. (Tablo 2)

**Tablo 2. Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC)****Orofarinks (p16-) ve Hipofarinks için TNM Evreleme Sınıflandırması (8. baskı, 2017)**

(p16-pozitif (p16+) orofaringeal kanserler ve nazofaringeal kanser dahil değildir)

**Orofarinks (p16-)**

|     |                                                                                                                                                                      |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TX  | Primer tümör değerlendirilemiyor                                                                                                                                     |
| Tis | Karsinoma in situ                                                                                                                                                    |
| T1  | En büyük boyutu 2 cm'den daha küçük tümör                                                                                                                            |
| T2  | En büyük boyutu 2-4 cm arasında olan tümör                                                                                                                           |
| T3  | En büyük boyutu 4 cm'den büyük veya epiglottisin lingual yüzüne yayılım gösteren tümör                                                                               |
| T4  | Orta ileri veya ileri düzey lokal hastalık                                                                                                                           |
|     | T4a Orta ileri düzey lokal hastalık<br>Tümör larinks, dilin ekstrinsek kasları, medial pterigoid, sert damak ve mandibulaya yayılım göstermiş                        |
|     | T4b İleri düzey lokal hastalık<br>Tümör lateral pterigoid kası, pterigoid plakalar, lateral nazofarinks veya kafatası tabanına yayılmış veya karotid arteri kaplamış |

**Not:** Dil kökü ve valleekulanın primer tümörlerinin, epiglottisin lingual yüzüne mukozal yayılımı larinkse invazyon teşkil etmez.

**Hipofarenks Kanserleri**

Hipofarenks hyoid kemiğin üst sınırından krikoid kırıkdağın alt sınırına kadar uzanır ve esasen orofarenksten servikal özefagusa kadar uzanan kaslı bir tüptür. Evreleme amacıyla, hipofarenks üç alana ayrılır:

Piriform sinüs (hipofarenkstei en yaygın kanser bölgesi), arka faringeal duvarlar ve postkrikoid alan.

Multidisipliner bir konsültasyon gereklidir. Doğru evreleme (bkz. Tablo 3), uygun çalışmalarla birlikte tam bir baş-boyun muayenesine bağlıdır. Hipofarenks kanseri olan hastalar için agresif kombine modalite tedavisine rağmen prognoz oldukça kötü olabilir.

**Tablo 3. Hipofarinks**

|     |                                                                                                                                                                         |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TX  | Primer tümör değerlendirilemiyor                                                                                                                                        |
| Tis | Karsinoma in situ                                                                                                                                                       |
| T1  | Hipofarenksin bir alt bölgesi ile sınırlı ve/veya en büyük boyutu 2 cm veya daha küçük olan tümör                                                                       |
| T2  | Tümör, hipofarenksin birden fazla alt bölgesini veya bitişik bir bölgeyi işgal ediyor veya hemilarinks fiksasyonu olmaksızın en büyük boyutu 2-4 cm arasında olan tümör |
| T3  | En büyük boyutu 4 cm'den büyük veya hemilarinks fiksasyonu veya özefageal mukozaya yayılımı olan tümör                                                                  |
| T4  | Orta ileri düzey veya ileri düzey lokal hastalık                                                                                                                        |
| T4a | Orta ileri düzey lokal hastalık<br>Tümör tiroid/krikoid kıkırdak, hyoid kemik, tiroid bezi, özefageal kas veya yumuşak dokunun santral kompartmanını invaze etmiş*      |
| T4b | İleri düzey lokal hastalık<br>Tümör prevertebral fasyayı invaze etmiş, karotid arteri kaplamış veya mediastinal yapıları içeriyor.                                      |

\***Not:** Yumuşak dokunun santral kompartmanı prelaringeal strap kasları ve sukutanöz yağ dokuyu içerir.

### Orofarinks (p16-) ve Hipofarinks için TNM Evreleme Sınıflandırması (8. baskı, 2017)

(p16-pozitif (p16+) orofaringeal kanserler ve nazofaringeal kanser dahil değildir)

#### Bölgesel Lenf Nodları (N) Klinik (cN) - Orofarinks (p16-) ve Hipofarinks

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NX  | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| N0  | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| N1  | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                            |
| N2  | En büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (-); veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den büyük olmamak üzere ipsilateral multipl lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den büyük olmamak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz ve ENE (-) |
| N2a | En büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                 |
| N2b | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den büyük olmamak üzere ipsilateral multipl lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                       |
| N2c | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den büyük olmamak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                         |
| N3  | En büyük boyutu 6 cm'den büyük olmak üzere lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya herhangi bir lenf nod(lar)ı metastazı ve klinik aşikar ENE (+)                                                                                                                                                                                                   |
| N3a | En büyük boyutu 6 cm'den büyük olmak üzere lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| N3b | Herhangi bir lenf nod(lar)ı metastazı ve klinik aşikar ENE (+)                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

**Not:** Herhangi bir N kategorisi için krikoid alt sınırının üstünde (U) veya krikoid alt sınırının altında (L) metastazı belirtmek için "U" veya "L" tanımlamaları kullanılabilir. Benzer şekilde, klinik ve patolojik ENE; ENE (-) veya ENE (+) olarak kaydedilmelidir.

#### Bölgesel Lenf Nodları (N) Patolojik N (pN) - Orofarinks (p16-) ve Hipofarinks

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NX  | Bölgesel lenf nodu değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| N0  | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| N1  | En büyüğü boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| N2  | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (+); veya en büyük boyutu 3-6 cm arasında ve ENE (-) metastaz; veya en büyük boyutu 6 cm'den küçük olmak üzere multipl ipsilateral lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya en büyük boyutu 6 cm'den küçük olmak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz ve ENE (-) |
| N2a | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodunda metastaz ve ENE (+); veya en büyük boyutu 3-6 cm arasında ve ENE (-) metastaz                                                                                                                                                                                                                       |
| N2b | En büyük boyutu 6 cm'den küçük olmak üzere multipl ipsilateral lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| N2c | En büyük boyutu 6 cm'den küçük olmak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodlarında metastaz ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| N3  | En büyük boyutu 6 cm'den büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı; veya en büyük boyutu 3 cm'den büyük olmak üzere ENE (+) tek bir lenf nodu metastazı; veya herhangi bir ENE (+) ipsilateral, kontralateral veya bilateral lenf nodu metastazı; veya herhangi bir boyuttaki ENE (+) kontralateral tek bir lenf nodu metastazı                                                   |
| N3a | En büyük boyutu 6 cm'den büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| N3b | En büyük boyutu 3 cm'den büyük olmak üzere ENE (+) tek bir lenf nodu metastazı; veya herhangi bir ENE (+) ipsilateral, kontralateral veya bilateral lenf nodu metastazı; veya herhangi bir boyuttaki ENE (+) kontralateral tek bir lenf nodu metastazı                                                                                                                                |

**Not:** Herhangi bir N kategorisi için krikoid alt sınırının üstünde (U) veya krikoid alt sınırının altında (L) metastazı belirtmek için "U" veya "L" tanımlamaları kullanılabilir. Benzer şekilde, klinik ve patolojik ENE; ENE (-) veya ENE (+) olarak kaydedilmelidir.

#### Uzak Metastaz (M)

|    |                   |
|----|-------------------|
| M0 | Uzak metastaz yok |
| M1 | Uzak metastaz var |

#### Histolojik Grade (G)

|    |                           |
|----|---------------------------|
| GX | Grade değerlendirilemiyor |
| G1 | İyi diferansiye           |
| G2 | Orta derecede diferansiye |
| G3 | Kötü diferansiye          |
| G4 | Undiferansiye             |



**Prognostik Evre Grupları**

|         |                |                |    |
|---------|----------------|----------------|----|
| Evre 0  | Tis            | N0             | M0 |
| Evre 1  | T1             | N0             | M0 |
| Evre 2  | T2             | N0             | M0 |
| Evre 3  | T3             | N0             | M0 |
|         | T1             | N1             | M0 |
|         | T2             | N1             | M0 |
|         | T3             | N1             | M0 |
| Evre 4A | T1             | N2             | M0 |
|         | T2             | N2             | M0 |
|         | T3             | N2             | M0 |
|         | T4a            | N0, N1, N2     | M0 |
| Evre 4B | T4b            | Herhangi bir N | M0 |
|         | Herhangi bir T | N3             | M0 |
| Evre 4C | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1 |

**Nasofarenks Kanserleri**

Nasofarenks kanserleri 2018'de dünya çapında teşhis edilen tüm kanserlerin %0.7'sini oluşturan nadir bir kanserdir. Bununla birlikte, dünyanın endemik hastalığı olan bölgeleri vardır. Küresel insidans oranları Güneydoğu Asya (özellikle güney Çin), Mikronezya/Polinezya, Doğu Asya ve Kuzey Afrika'da en yüksektir. Erkeklerde oranlar kadınlara göre iki ila üç kat daha fazladır. Baş-boyun kanserleri arasında Nasofarenks kanserleri uzak bölgelere metastaz yapma eğilimi en yüksek olanlardan birine sahiptir ve en yüksek riskli alt gruplardaki hastaların üçte birini etkiler. Öte yandan modern radyoterapi teknikleriyle lokal rekürrensler nadirdir ve en lokal ileri hastalar dışında tüm hastalarda %10'dan daha azında meydana gelir. Nasofarenks'nin değerlendirilmesi ve yönetimi için NCCN Kılavuzları yerel, bölgesel ve uzak hastalık risklerini ele almayı amaçlayan tavsiyeler sağlar.

Nasofarenks kanseri incelemesi eksiksiz bir baş-boyun muayenesini ve diğer çalışmaları içerir. Bu çalışmalar tümörün tam yayılımını, evreyi uygun şekilde belirlemek ve uygun dozlarda tüm hastalığı kapsayacak radyoterapi dozlarını planlamak için önemlidir. Multi-disipliner konsültasyon gereklidir. 2017 AJCC evreleme sınıflandırması (8. baskı) tedavi önerileri için temel olarak kullanılmaktadır (bkz. Tablo 4).

HPV enfeksiyonu, vaka raporlarında ve çok küçük vaka serilerinde Dünya Sağlık Örgütü tip I nasofarenks kanseri ile ilişkilendirilmiştir ancak kemoradyasyon sonuçları üzerindeki etkiye ilişkin veriler çelişkilidir. Bu nedenle nasofarenks kanserinde HPV için rutin testler NCCN tarafından önerilmez.

**Tablo 4. Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC)****Nazofarinks için TNM Evreleme Sınıflandırması (8. baskı, 2017)**

(Şu kanser türleri dahil değildir: Mukozal melanom, lenfoma, yumuşak doku sarkomu, kemik ve kıkırdak sarkomu.)

**Primer Tümör (T)**

|     |                                                                                                                                                                                         |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tx  | Primer tümör değerlendirilemiyor                                                                                                                                                        |
| T0  | Tümör tanımlanamıyor ancak EBV-pozitif servikal lenf nodu/nodları tutulumu mevcut                                                                                                       |
| Tis | Karsinoma in situ                                                                                                                                                                       |
| T1  | Parafaringeal tutulum olmaksızın; nazofarenks ile sınırlı veya orofarenks ve/veya nazal kaviteye yayılım gösteren tümör                                                                 |
| T2  | Tümör parafaringeal boşluğa uzanıyor ve/veya komşu yumuşak doku tutulumu var (medial pteryoid, lateral pteryoid, prevertebral kaslar)                                                   |
| T3  | Kafa tabanındaki kemik yapılar, servikal vertebra, pteryoiddeki kemik yapılar ve / veya paranasal sinüslerin infiltrasyonu                                                              |
| T4  | Kraniyal sinirler, hipofarinks, orbita, parotis bezi ve/veya lateral pterigoid kas lateral yüzeyinin ötesinde geniş yumuşak doku infiltrasyonu ile seyreden intrakraniyal yayımlı tümör |

**Bölgesel Lenf Nodları (N)**

|    |                                                                                                                                                                                                                 |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NX | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                       |
| N0 | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                |
| N1 | Servikal lenf nod(lar)ında unilateral metastaz ve/veya krikoid kıkırdak kaudal sınırın üzerinde ve en büyüğü 6 cm'den küçük olmak üzere, retrofaringeal lenf nod(lar)ında unilateral veya bilateral metastazlar |
| N2 | Krikoid kıkırdak kaudal sınırının üzerinde ve en büyüğü 6 cm ve daha küçük boyutta üzere servikal lenf nod(lar)ında bilateral metastaz                                                                          |
| N3 | En büyüğü 6 cm'den büyük boyutta olmak üzere servikal lenf nod(lar)ında unilateral veya bilateral metastaz ve/veya krikoid kıkırdak kaudal sınırının altına doğru yayılım                                       |

**Uzak Metastaz (M)**

|    |                   |
|----|-------------------|
| M0 | Uzak metastaz yok |
| M1 | Uzak metastaz var |

**Histolojik Grade (G)**

NPC'lerde gradeleme sistemi kullanılmamaktadır.

**Anatomik Evre/Prognostik Gruplar**

|         |                |                |    |
|---------|----------------|----------------|----|
| Evre 0  | Tis            | N0             | M0 |
| Evre 1  | T1             | N0             | M0 |
| Evre 2  | T0, T1         | N1             | M0 |
|         | T2             | N0, N1         | M0 |
| Evre 3  | T0, T1, T2     | N2             | M0 |
|         | T3             | N0, N1, N2     | M0 |
| Evre 4A | T4             | N0, N1, N2     | M0 |
|         | Herhangi bir T | N3             | M0 |
| Evre 4B | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1 |

**Larenks Kanserleri**

Larinks üç bölgeye ayrılır; supraglottis, glottis ve subglottis. Kanserlerin dağılımı şu şekildedir: supraglottis bölgede %30-35, glottik bölgede %60-65 ve su-

glottik bölgede %5. Bölgesel lenf nodlarına metastatik yayılma insidansı ve paterni birincil bölgeye göre değişir. Glottisin lenfatik drenajı seyrek ve erken evre primerler nadiren bölgesel nodlara yayılır. Ses kısıklığı erken bir semptom olduğundan, çoğu glottik kanser tanı anında erken evrededir. Böylece, glottik kanser %80 ile %90 arasında mükemmel bir iyileşme oranına sahiptir. Nodal tutulum sağ kalım oranlarını olumsuz etkiler ve T1-2 hastalığında nadirdir. Buna karşılık, supraglottik primerleri olan hastaların %50'sinden fazlası, orta hattı geçen bol miktarda lenfatik ağ nedeniyle bölgesel düğümlere yayılma ile baş vurur. Erken evre supraglottik primerlerde bilateral servikal metastazlar nadir değildir. Bu nedenle, supraglottik kanser tanı anında sıklıkla lokal olarak ilerler. Subglottik kanser çok nadir olduğu için tartışılmaz.

Hastanın tümör evresini belirlemek için değerlendirilmesi glottik ve supraglottik tümörler için benzerdir. Ses kalitesi, konuşma ve yutma işlevleri üzerindeki potansiyel etkisi nedeniyle her iki bölge için de sıklıkla multidisipliner konsültasyon gereklidir. Alt bölgelerin invazyonu, vokal kord mobilitesi, ektranodal genişleme, metastaz varlığı ve tiroid/krikoid kıkırdak invazyonu ile belirlenir (*bkz. Tablo 5*).

**Tablo 5. Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC)**

#### **Larinks için TNM Evreleme Sınıflandırması (8. baskı, 2017)**

(Lenfoid doku, yumuşak doku, kemik ve kıkırdak tümörü ile dudak ve ağız boşluğunun mukozal melanomu gibi non-epitelyal tümörler dahil değildir)

#### **Primer Tümör (T)**

|     |                                  |
|-----|----------------------------------|
| TX  | Primer tümör değerlendirilemiyor |
| Tis | Karsinoma in situ                |

#### **Supraglottis**

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T1  | Tümör, normal vokal kord hareketliliği olan bir supraglottis alt bölgesi ile sınırlı                                                                                                                                                                                |
|     | Tümör, birden fazla bitişik supraglottis veya glottis alt bölgesinin mukozasını veya supraglottis dışındaki bölgeyi larinks fiksasyonu olmaksızın invaze etmiş (örn. dil kökü mukozası, vallekula, piriform sinüsün medial duvarı)                                  |
| T3  | Tümör vokal kord fiksasyonu ile larenkse sınırlıdır ve/veya aşağıdakilerden herhangi birini invaze etmiştir: postkrikoid alan, preepiglottik boşluk, paraglottik boşluk ve/veya tiroid kıkırdak iç korteksi                                                         |
| T4  | Orta derecede ileri veya çok ileri derece                                                                                                                                                                                                                           |
| T4a | Orta derecede ileri lokal hastalık<br>Tümör, tiroid kıkırdak dış korteksinin ve/veya larinks ötesindeki dokuları (örneğin, trakea, dilin derin ekstrensek kasları da dahil olmak üzere boyundaki yumuşak dokular, strap kasları, tiroid veya özofagus) invaze etmiş |
| T4b | Çok ileri derece lokal hastalık<br>Tümör prevertebral boşluğa invaze olmuş, karotid arteri sarmış veya mediastinal yapıları invaze etmiş                                                                                                                            |

#### **Glottis**

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T1  | Normal mobilite ile vokal kord(lar)a sınırlı (ön veya arka komissürü içerebilir) tümör                                                                                                                                                                                               |
| T1a | Tek bir vokal korda sınırlı tümör                                                                                                                                                                                                                                                    |
| T1b | Her iki vokal korda yayılan tümör                                                                                                                                                                                                                                                    |
| T2  | Tümör supraglottise ve/veya subglottise uzanıyor ve/veya bozulmuş vokal kord mobilitesi mevcut                                                                                                                                                                                       |
| T3  | Vokal kord fiksasyonu ve/veya paraglottik boşluk invazyonu ve/veya tiroid kıkırdak iç korteksi ile birlikte larinkse sınırlı tümör                                                                                                                                                   |
| T4  | Orta derecede ileri veya çok ileri tümör                                                                                                                                                                                                                                             |
| T4a | Orta derecede ileri lokal hastalık<br>Tümör, krikoid veya tiroid kıkırdak invaze etmiş ve/veya larinks ötesindeki dokuları invaze etmiş (örn. trakea, derin ekstrensek dil kasları da dahil olmak üzere boyundaki yumuşak dokular, strap kasları, tiroid veya özofagus) invaze etmiş |
| T4b | Çok ileri lokal hastalık<br>Tümör prevertebral boşluğa invaze olmuş, karotid arteri sarmış veya mediastinal yapıları invaze etmiş                                                                                                                                                    |

#### **Subglottis**

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T1  | Subglottise sınırlı tümör                                                                                                                                                                                                                                                       |
| T2  | Normal veya bozulmuş mobilite ile birlikte vokal kord(lar)a yayılmış tümör                                                                                                                                                                                                      |
| T3  | Vokal kord fiksasyonu ve/veya tiroid kıkırdak iç korteksi ile birlikte larinkse sınırlı tümör                                                                                                                                                                                   |
| T4  | Orta derecede ileri veya çok ileri tümör                                                                                                                                                                                                                                        |
| T4a | Orta derecede ileri lokal hastalık<br>Tümör, tiroid kıkırdak dış korteksinin ve/veya larinks ötesindeki dokuları (örn. trakea, krikoid kıkırdak, derin ekstrensek dil kasları da dahil olmak üzere boyundaki yumuşak dokular, strap kasları, tiroid veya özofagus) invaze etmiş |
| T4b | Çok ileri lokal hastalık<br>Tümör prevertebral boşluğa invaze olmuş, karotid arteri sarmış veya mediastinal yapıları invaze etmiş                                                                                                                                               |

#### **Bölgesel Lenf Nodları (N) Klinik (cN)**

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NX  | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| N0  | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| N1  | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                 |
| N2  | En büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ipsilateral multipl lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodu metastazı ve ENE (-) |
| N2a | En büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                      |
| N2b | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ipsilateral multipl lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                     |
| N2c | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                            |
| N3  | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya klinik aşikar ENE (+) lenf nod(lar)ı metastazı                                                                                                                                                                                                                 |
| N3a | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| N3b | Klinik aşikar ENE (+) lenf nod(lar)ı metastazı                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

**Patolojik N (pN)**

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NX  | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| N0  | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| N1  | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| N2  | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya en büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ENE (-) metastaz; veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ipsilateral multipl lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodu metastazı ve ENE (-) |
| N2a | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya en büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ENE (-) metastaz                                                                                                                                                                                                                                                      |
| N2b | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ipsilateral multipl lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| N2c | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere bilateral veya kontralateral lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| N3  | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya en büyük boyutu 3 cm'den daha büyük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya ENE (+) herhangi bir multipl, ipsilateral, kontralateral veya bilateral lenf nodu tutulumu; veya kontralateral herhangi bir boyuttaki ENE (+) tek bir lenf nodu metastazı                                                     |
| N3a | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| N3b | En büyük boyutu 3 cm'den daha büyük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya ENE (+) herhangi bir multipl, ipsilateral, kontralateral veya bilateral lenf nodu tutulumu; veya kontralateral herhangi bir boyuttaki ENE (+) tek bir lenf nodu metastazı                                                                                                                                          |

**Not:** Herhangi bir N kategorisi için krikoid alt sınırının üstünde (U) veya krikoid alt sınırının altında (L) metastazı belirtmek için "U" veya "L" tanımlamaları kullanılabilir. Benzer şekilde, klinik ve patolojik ENE; ENE (-) veya ENE (+) olarak kaydedilmelidir.

**Uzak Metastaz (M)**

|    |                   |
|----|-------------------|
| M0 | Uzak metastaz yok |
| M1 | Uzak metastaz var |

**Histolojik Grade (G)**

|    |                           |
|----|---------------------------|
| GX | Grade değerlendirilemiyor |
| G1 | İyi diferansiye           |
| G2 | Orta derecede diferansiye |
| G3 | Kötü diferansiye          |

**Paranasal Sinüs Kanserleri**

Paranasal sinüs tümörleri nadirdir ve hastalar genellikle hastalıklarının son dönemlerine kadar asemptomatiktir. maksiller sinüs tümörleri, etmoid sinüs veya burun boşluğundan daha yaygındır. Bu tümörler için en yaygın histoloji skuamöz hücreli karsinom olmasına rağmen, bağırsak tipi adenokarsinomu, esthesionöroblastom (olfaktör nöroblastom olarak da bilinir), minör tükürük bezi tümörleri ve farklılaşmamış karsinom (örn. Sinonazal undiferansiye karsinom, küçük hücreli ve sinonazal nöroendokrin karsinom alt tipleri de görül-

mektedir. Esthesioneuroblastom, Sinonazal undiferansiye karsinom ve sinonazal nöroendokrin karsinomun tanımlayıcı özellikleri tartışılmaya devam edilmektedir. Bu hastalıkları teşhis eden hastalar bir uzmanlık merkezine yönlendirilmeli ve klinik araştırmalara kaydolmaları için teşvik edilmelidir.

**Prognostik Evre Grupları**

|         |                |                |    |
|---------|----------------|----------------|----|
| Evre 0  | Tis            | N0             | M0 |
| Evre 1  | T1             | N0             | M0 |
| Evre 2  | T2             | N0             | M0 |
| Evre 3  | T3             | N0             | M0 |
|         | T1             | N1             | M0 |
|         | T2             | N1             | M0 |
|         | T3             | N1             | M0 |
| Evre 4A | T1             | N2             | M0 |
|         | T2             | N2             | M0 |
|         | T3             | N2             | M0 |
|         | T4a            | N0, N1, N2     | M0 |
| Evre 4B | Herhangi bir T | N3             | M0 |
|         | T4b            | Herhangi bir N | M0 |
| Evre 4c | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1 |

Lokorejyonel kontrol ve uzak metastaz insidansı T evresine, N evresine ve tümör histolojisine bağlıdır. Bununla birlikte, T evresi hayatta kalma ve bölgesel kontrolün en güvenilir belirleyicisi olmaya devam etmektedir. (bkz. Tablo 6)

**Tablo 6. Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC)****Nazal Kavite ve Paranasal Sinüsler için TNM Evreleme Sistemi (8. baskı, 2017)**

(Nazal kavite ve paranasal sinüslerin mukozal melanomu dahil değildir)

**Primer Tümör (T)**

|     |                                  |
|-----|----------------------------------|
| TX  | Primer tümör değerlendirilemiyor |
| Tis | Karsinoma in situ                |

**Maksiller Sinüs**

|     |                                                                                                                                                                                                                          |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T1  | Kemik destrüksiyonu veya erozyonu olmaksızın maksiller sinüs mukozasına sınırlı tümör                                                                                                                                    |
| T2  | Maksiller sinüs arka duvanı ve pterigoid plakalara yayılım haricinde; sert damak ve/veya orta nazal meatusa yayılım da dahil olmak üzere kemik erozyonu veya destrüksiyonuna neden olan tümör                            |
| T3  | Tümör aşağıdakilerden herhangi birini invaze etmiş: maksiller sinüs arka duvar kemiği, subkutan dokular, orbita tabanı veya medial duvanı, pterigoid fossa, etmoid sinüsler                                              |
| T4  | Orta derecede ileri veya çok ileri lokal hastalık                                                                                                                                                                        |
| T4a | Orta derecede ileri lokal hastalık<br>Tümör ön orbital içeriği, yanak derisini, pterigoid plakları, infratemporal fossayı, kribriform plağı, sfenoid veya frontal sinüsleri invaze etmiş                                 |
| T4b | Çok ileri lokal hastalık<br>Tümör aşağıdakilerden herhangi birini invaze etmiş: orbital apeks, dura, beyin, orta kranial fossa, trigeminal sinirin (V2) maksiller bölümü hariç kranial sinirler, nazofarenks veya klivus |

**Nazal Kavite ve Etimoid Sinüs**

|    |     |                                                                                                                                                                                                                                   |
|----|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T1 |     | Tümör, kemik invazyonu olsun ya da olmasın, herhangi bir alt bölgeyle sınırlı                                                                                                                                                     |
| T2 |     | Tümör tek bir bölgede iki alt bölgeyi işgal ediyor veya kemik invazyonu olsun veya olmasın nazotimoidal kompleks içinde komşu bir bölgeyi kapsayacak şekilde uzanıyor                                                             |
| T3 |     | Tümör, orbitanın medial duvarı veya tabanını, maksiller sinüsü, damak veya kripriform plakayı invaze edecek şekilde uzanıyor                                                                                                      |
| T4 |     | Orta derecede ileri veya çok ileri lokal hastalık                                                                                                                                                                                 |
|    | T4a | Orta derecede ileri lokal hastalık<br>Tümör aşağıdakilerden herhangi birini invaze etmiş: ön orbital içerik, burun veya yanak derisi, anterior kraniyal fossaya minimal genişleme, pterigoid plakalar, sfenoid veya frontal sinüs |
|    | T4b | Çok ileri lokal hastalık<br>Tümör aşağıdakilerden herhangi birini invaze etmiş: orbital apeks, dura, beyin, orta kraniyal fossa, (V2) harici kraniyal sinirler, nazofarenks veya klivus                                           |

**Bölgesel Lenf Nodları (N) Klinik N (cN)**

|    |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NX |     | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| N0 |     | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| N1 |     | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                             |
| N2 |     | En büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere multipl ENE (-) ipsilateral lenf nodu metastazları veya; hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ENE (-) bilateral veya kontralateral lenf nodu tutulumu |
|    | N2a | En büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    | N2b | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere multipl ENE (-) ipsilateral lenf nodu metastazları                                                                                                                                                                                                                                 |
|    | N2c | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ENE (-) bilateral veya kontralateral lenf nodu tutulumu                                                                                                                                                                                                                            |
| N3 |     | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı; veya klinik aşikâr ENE (+) herhangi bir lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                        |
|    | N3a | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|    | N3b | Klinik aşikâr ENE (+) herhangi bir lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

**Not:** Herhangi bir N kategorisi için krikoid alt sınırının üstünde (U) veya krikoid alt sınırının altında (L) metastazı belirtmek için “U” veya “L” tanımlamaları kullanılabilir. Benzer şekilde, klinik ve patolojik ENE; ENE (-) veya ENE (+) olarak kaydedilmelidir.

**Bölgesel Lenf Nodları (N) Patolojik N (pN)**

|    |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NX |     | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| N0 |     | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| N1 |     | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| N2 |     | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya en büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı; veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere multipl ENE (-) ipsilateral lenf nodu metastazları; veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ENE (-) bilateral veya kontralateral lenf nodu tutulumu |
|    | N2a | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya en büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    | N2b | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere multipl ENE (-) ipsilateral lenf nodu metastazları                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|    | N2c | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ENE (-) bilateral veya kontralateral lenf nodu tutulumu                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| N3 |     | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı; veya en büyük boyutu 3 cm'den daha büyük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya herhangi biri ENE (+) olmak üzere multipl, ipsilateral, kontralateral veya bilateral lenf nodu metastazı; veya herhangi bir boyutta tek bir ENE (+) kontralateral lenf nodu metastazı                                                   |
|    | N3a | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|    | N3b | En büyük boyutu 3 cm'den daha büyük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya herhangi biri ENE (+) olmak üzere multipl, ipsilateral, kontralateral veya bilateral lenf nodu metastazı; veya herhangi bir boyutta tek bir ENE (+) kontralateral lenf nodu metastazı                                                                                                                                     |

**Not:** Herhangi bir N kategorisi için krikoid alt sınırının üstünde (U) veya krikoid alt sınırının altında (L) metastazı belirtmek için “U” veya “L” tanımlamaları kullanılabilir. Benzer şekilde, klinik ve patolojik ENE; ENE (-) veya ENE (+) olarak kaydedilmelidir.

**Tablo 6 Devamı. Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC)****Nazal Kavite ve Paranasal Sinüsler için TNM Evreleme Sistemi (8. baskı, 2017)**

(Nazal kavite ve paranasal sinüslerin mukozal melanomu dahil değildir)

**Prognostik Evre Grupları**

|         |                |                |    |
|---------|----------------|----------------|----|
| Evre 0  | Tis            | N0             | M0 |
| Evre 1  | T1             | N0             | M0 |
| Evre 2  | T2             | N0             | M0 |
| Evre 3  | T1             | N1             | M0 |
|         | T2             | N1             | M0 |
|         | T3             | N0, N1         | M0 |
| Evre 4A | T1             | N2             | M0 |
|         | T2             | N2             | M0 |
|         | T3             | N2             | M0 |
|         | T4a            | N0, N1, N2     | M0 |
| Evre 4B | Herhangi bir T | N3             | M0 |
|         | T4b            | Herhangi bir N | M0 |
| Evre 4C | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1 |

**Uzak Metastaz (M)**

|    |                                                                                                   |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M0 | Uzak metastaz yok<br>(patolojik M0 yok; klinik evre gruplaması tamamlamak için klinik M kullanın) |
| M1 | Uzak metastaz mevcut                                                                              |

**Histolojik Grade (G)**

|    |                           |
|----|---------------------------|
| GX | Grade değerlendirilemiyor |
| G1 | İyi diferansiye           |
| G2 | Orta derecede diferansiye |
| G3 | Kötü diferansiye          |

**Tükürük Bezi Kanserleri**

Tükürük bezi tümörleri ana tükürük bezlerinde (yani, parotis, submandibular, sublingual) veya solunum yolu boyunca yaygın olarak yayılmış olan minör tükürük bezlerinden birinde ortaya çıkabilir. Birçok minör tükürük bezi tümörü sert damakta bulunur. Parotis bezi tümörlerinin yaklaşık %20'si maligndir. Submandibular ve minör tükürük bezi tümörlerinde malignite insidansı sırasıyla yaklaşık %50 ve %80'dir. Bu malign tümörler mukoeptidermoid, asinik, adenokarsinom, adenoid kistik karsinom, malign miyoepitelyal tümörler ve skuamöz hücreli karsinom dahil olmak üzere geniş bir histolojik tip yelpazesi oluşturur. Parotis bezinin skuamöz hücreli karsinomunun primer tanısı nadirdir. Bununla birlikte parotis bezi, cilt kanserinden sık görülen bir metastaz bölgesidir. Prognoz ve metastaz eğilimi bu histolojik tipler arasında farklılık gösterir. Başlıca prognostik faktörler histolojik derece, tümör boyutu ve lokal invazyondur. Evreleme, AJCC Kanser Evreleme Kılavuzu (8. baskı) kullanılarak yapılır. (Tablo 7)

**Tablo 7. Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC)****Major tükürük bezleri için TNM Evreleme Sistemi (8. baskı, 2017)**

(Parotis, submandibular ve sublingual)

**Primer Tümör (T)**

|     |                                                                                                                            |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TX  | Primer tümör değerlendirilemiyor                                                                                           |
| T0  | Primer tümör kanıtı yok                                                                                                    |
| Tis | Karsinoma in situ                                                                                                          |
| T1  | Ekstraparankimal yayılım olmaksızın* en büyük boyutu 2 cm veya daha küçük olan tümör                                       |
| T2  | Ekstraparankimal yayılım olmaksızın* en büyük boyutu 2-4 cm arasında olan tümör                                            |
| T3  | 4 cm'den daha büyük ve/veya ekstraparankimal yayılımı olan tümör                                                           |
| T4  | Orta derecede ileri veya çok ileri lokal hastalık                                                                          |
| T4a | Orta derecede ileri lokal hastalık<br>Tümör cilt, mandibula, kulak yolu ve/veya fasiyal siniri invaze etmiş                |
| T4b | Çok ileri lokal hastalık<br>Tümör kafatası tabanı ve/veya pterigoid plakaları invaze etmiş ve/veya karotid arteri kaplamış |

**Not:** Ekstraparankimal yayılım; yumuşak doku invazyonunun klinik veya makroskopik kanıtıdır. Yalnızca mikroskopik kanıt varlığında ekstraparankimal yayılımın klasifikasyon amaçlarına uyulmamış olur.

**Bölgesel Lenf Nodları (N) Klinik N (cN)**

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NX  | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| N0  | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| N1  | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                             |
| N2  | En büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-); veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere multipl ENE (-) ipsilateral lenf nodu metastazları veya; hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ENE (-) bilateral veya kontralateral lenf nodu tutulumu |
| N2a | En büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                  |
| N2b | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere multipl ENE (-) ipsilateral lenf nodu metastazları                                                                                                                                                                                                                                 |
| N2c | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ENE (-) bilateral veya kontralateral lenf nodu tutulumu                                                                                                                                                                                                                            |
| N3  | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı; veya klinik aşikâr ENE (+) herhangi bir lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                        |
| N3a | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| N3b | Klinik aşikâr ENE (+) herhangi bir lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

**Not:** Herhangi bir N kategorisi için krikoid alt sınırının üstünde (U) veya krikoid alt sınırının altında (L) metastazı belirtmek için "U" veya "L" tanımlamaları kullanılabilir. Benzer şekilde, klinik ve patolojik ENE; ENE (-) veya ENE (+) olarak kaydedilmelidir.

**Bölgesel Lenf Nodları (N) Patolojik N (pN)**

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NX  | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| N0  | Bölgesel lenf nodu metastazı yok                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| N1  | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (-)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| N2  | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya en büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı; veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere multipl ENE (-) ipsilateral lenf nodu metastazları; veya hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ENE (-) bilateral veya kontralateral lenf nodu tutulumu |
| N2a | En büyük boyutu 3 cm veya daha küçük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya en büyük boyutu 3-6 cm arasında olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                                                  |
| N2b | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere multipl ENE (-) ipsilateral lenf nodu metastazları                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| N2c | Hiçbirinin en büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmamak üzere ENE (-) bilateral veya kontralateral lenf nodu tutulumu                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| N3  | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı; veya en büyük boyutu 3 cm'den daha büyük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya herhangi biri ENE (+) olmak üzere multipl, ipsilateral, kontralateral veya bilateral lenf nodu metastazı; veya herhangi bir boyutta tek bir ENE (+) kontralateral lenf nodu metastazı                                                   |
| N3a | En büyük boyutu 6 cm'den daha büyük olmak üzere ENE (-) lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| N3b | En büyük boyutu 3 cm'den daha büyük olmak üzere ipsilateral tek bir lenf nodu metastazı ve ENE (+); veya herhangi biri ENE (+) olmak üzere multipl, ipsilateral, kontralateral veya bilateral lenf nodu metastazı; veya herhangi bir boyutta tek bir ENE (+) kontralateral lenf nodu metastazı                                                                                                                                     |

**Not:** Herhangi bir N kategorisi için krikoid alt sınırının üstünde (U) veya krikoid alt sınırının altında (L) metastazı belirtmek için “U” veya “L” tanımlamaları kullanılabilir. Benzer şekilde, klinik ve patolojik ENE; ENE (-) veya ENE (+) olarak kaydedilmelidir.

#### Uzak Metastaz (M)

|    |                   |
|----|-------------------|
| M0 | Uzak metastaz yok |
| M1 | Uzak metastaz var |

#### Anatomik Evre/Prognostik Gruplar

|         |                |                |    |
|---------|----------------|----------------|----|
| Evre 0  | Tis            | N0             | M0 |
| Evre 1  | T1             | N0             | M0 |
| Evre 2  | T2             | N0             | M0 |
| Evre 3  | T3             | N0             | M0 |
|         | T0, T1, T2, T3 | N1             | M0 |
| Evre 4A | T0             | N2             | M0 |
|         | T1             | N2             | M0 |
|         | T2             | N2             | M0 |
|         | T3             | N2             | M0 |
|         | T4a            | N0, N1, N2     | M0 |
| Evre 4B | Herhangi bir T | N3             | M0 |
|         | T4b            | Herhangi bir N | M0 |
| Evre 4C | Herhangi bir T | Herhangi bir N | M1 |

#### Baş-boyun Bölgesinin Mukozal Malign Melanomu

Malign Melanom kötü prognozlu nadir fakat oldukça agresif bir neoplazmdır. Esas olarak üst solunum-sinir sistemini boyunca oluşur. Malign melanomlarının çoğu (%70-80) nazal kavitede veya paranasal sinüs bölgesinde oluşur ve geri kalanının çoğu oral kavitede gelişir. Nazal kavite MM insidansı artıyor gibi görünmektedir. Sinonazal Malign Melanom tipik olarak tanı sırasında primer bölgede sınırlıdır. Oral kavite Malign Melanomları klinik olarak belirgin lenf nodu metastazı ile daha sık ortaya çıkar. Etiyolojik risk faktörleri henüz belirgin değildir.

AJCC evrelemesi, Malign Melanoma özgü iki anahtar faktörü ele alır. Sınırlı birincil hastalık yüküyle bile Malign Melanomun kötü prognozu ve yerel, bölgesel ve uzak ölçüde yansıtıldığı gibi, hastalık yüküne dayalı olarak hayatta kalmada hala bir miktar derecelendirme vardır. Bu nedenle Malign Melanom için AJCC evreleme sistemi, hastalığın en sınırlı formu olarak T3, N0

hastalığı ile başlar (anaplastik tiroid karsinomuna benzer T evrelemesi) ve evreleme hastalığın bölgesel yünün yanı sıra bölgesel ve uzak yaygınlığı da yansıtır. Ek olarak, AJCC evreleme sistemi, Malign Melanomun baş-boyundaki tüm mukozal bölgelerde meydana geldiği gerçeğini yansıtır. Bu nedenle sınıflandırma evreleme ve cerrahi prensipler için kurallar uygun anatomik orijin bölgesine dayanmalıdır. Bu tümörler için yapılan tetkikler, Baş ve Boyun Kanserleri için NCCN Kılavuzlarında açıklanmıştır. (bkz. Tablo 8)

#### Tablo 8. Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC)

#### Baş ve boyun mukozal melanomu için TNM Evreleme Sistemi (8. baskı, 2017)

##### Primer Tümör (T)

|     |                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T3  | En büyük boyutu veya kalınlığı ne olursa olsun, mukoza ve hemen altındaki yumuşak doku ile sınırlı tümörler; örneğin polipoid nazal hastalık, oral kavite, farinks veya larinksin pigmente veya nonpigmente lezyonları |
| T4  | Orta derecede ileri veya çok ileri lokal hastalık                                                                                                                                                                      |
| T4a | Orta derecede ileri lokal hastalık<br>Derin yumuşak doku, kırıldık, kemik veya üstteki deriyi içeren tümör                                                                                                             |
| T4b | Çok ileri lokal hastalık<br>Beyin, dura, kafa tabanı, alt kranial sinirler (9, 10, 11, 12), mastikatör boşluk, karotid arter, prevertebral boşluk veya mediastinal yapıları içeren tümör                               |

##### Bölgesel Lenf Nodları (N)

|    |                                           |
|----|-------------------------------------------|
| NX | Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor |
| N0 | Bölgesel lenf nodu metastazı yok          |
| N1 | Bölgesel lenf nodu metastazı mevcut       |

##### Uzak Metastaz (M)

|    |                   |
|----|-------------------|
| M0 | Uzak metastaz yok |
| M1 | Uzak metastaz var |

##### Histolojik Grade (G)

Şu an için önerilen bir histolojik gradeleme sistemi bulunmamaktadır.

##### Prognostik Evre Grupları

Şuan için histolojik farklılıklara dayalı prognozu belirlemek için yeterli veri mevcut değil.

#### KAYNAKLAR

- (1) NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Guidelines.
- (2) Journal of The National Comprehensive Cancer Network.





# BAŞ - BOYUN KANSERLERİNDE GÖRÜNTÜLEME VE YENİ TEKNOLOJİLER DEĞİŞEN YAKLAŞIMLAR

Dr. Fatma Kulalı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı

## Özet:

Baş boyun bölgesi, değişik patolojiler içeren çok sayıda anatomik kompartmandan oluşur. Detaylı anatomik değerlendirmeye imkân sağlayan kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) tetkikleri baş boyun kanserlerinin tanısında, evrelemesinde ve tedavi sonrası değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Günümüzde, çift enerji BT, difüzyon ağırlıklı görüntüleme, perfüzyon BT ve MR, MR spektroskopi, pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) ve pozitron emisyon manyetik rezonans görüntüleme (PET-MR) gibi gelişmiş görüntüleme tetkiklerinin kullanım sıklığı giderek artmaktadır. Ayrıca, radyomik özelliklerin analizi için geliştirilmiş makine öğrenme algoritmalarını içeren yapay zekâ uygulamaları da gelecekte daha çok karşımıza çıkan incelemeler olacaktır.

## Abstract:

Head and neck consists of multiple anatomical compartments and various pathologies. Contrast-enhanced computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MR) which provides detailed anatomical analysis has an important role in the diagnosis, staging and post-treatment evaluation of head and neck cancers. Nowadays, advanced imaging techniques such as dual energy CT, diffusion weighted imaging, perfusion CT and MR, MR spectroscopy, positron emission tomography (PET-CT) and positron emission magnetic resonance imaging (PET-MR) are becoming more prevalent. Furthermore, artificial intelligence applications which contain machine learning algorithms for the analysis of radiomics will be more commonly seen in future.

Çok sayıda değişik anatomik yapı içeren baş boyun bölgesinde, kanserlerin bulundukları anatomik yapıya göre farklı evreleme tanımlamaları mevcuttur. Baş-boyun kanserlerinin tanısında, evrelemesinde, uygun tedavi planlamasında ve tedavi sonrası cevabı değerlendirmede anatomik ve fonksiyonel görüntüleme tetkiklerinin önemi büyüktür. Özellikle endoskopik tetkikler ile saptanamayan derin yerleşimli kitlelerin ve mukozal değişiklik yapmayan submukozal yerleşimli kitlelerin tespitinde ve tümör yayılımını saptamada kesitsel görüntüleme oldukça etkilidir. Primeri bilinmeyen kanserlerde tümör yeri görüntüleme yöntemleri ile saptanabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik

rezonans görüntüleme (MR) rutin klinik uygulamada sık kullanılmaktadır. Ayrıca, çift enerji BT, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), perfüzyon BT ve MR, pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) ve pozitron emisyon manyetik rezonans görüntüleme (PET-MR) gibi ileri görüntüleme yöntemleri günümüzde daha sık kullanılmaktadır. Gelişen teknolojiler ile görüntü kalitesini artırmak, tümör yayılımını daha net tespit etmek ve tedavi sonrası değerlendirmede tanısallık etkinliği artırmak mümkündür. Böylece, yanlış pozitif ve negatif sonuçları azaltarak hastaya daha doğru tedavi planlaması yapılabilir. Son zamanlarda daha çok gündeme gelen yapay zekâ uygulamaları ile elde edilen radyo-

mik özellikler de baş-boyun kanserlerinde ümit verici sonuçlar sağlamaktadır. Bu metinde, baş boyun kanserlerinde rutin görüntüleme tetkiklerinin yanı sıra ileri görüntüleme yöntemlerinin öncelikli kullanım alanları ve etkinlikleri kısaca özetlenmiştir.

### Ultrasonografi:

Kolay ulaşılabilir ve maliyeti düşük bir tetkik olan ultrasonografi (US) yaygın kullanılmaktadır. US, tiroid, paratiroid ve tükrük bezleri değerlendirilmesinde, yüzeysel yerleşimli ve ele gelen kitlelerde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Ayrıca, US eşliğinde biyopsi ile kitleden örneklemeyi kolaylaştırır. US, benign ve malign lenf nodu ayırımında da etkili bir tetkiktir. US'de lenf nodunda sferik şekil, silik/düzensiz kontur, santal yağlı hilusu kaybı, nekrotik veya kistik içerik, heterojen görünüm, asimetrik kortikal kalınlaşma malign lenfadenopati lehine bulgulardır. Doppler US ile kitle vaskülarizasyon özellikleri değerlendirilebilir. Doppler US'de lenf nodunda normal hilar vaskülarizasyonun izlenmemesi, periferik/parankimal artmış veya düzensiz vaskülarizasyon malign lenfadenopatiji destekleyici bulgulardır. Ancak, US tümör evrelemesinde, derin yapıları değerlendirmede ve tümörün yayılımını değerlendirmede yetersiz kalmaktadır<sup>(1-5)</sup>.

Günümüzde kullanımı yaygınlaşan US elas-tografi, dokuların sertlik derecesini değerlendirerek benign-malign lezyon ayırımında kullanılan yardımcı bir tetkiktir. Baş-boyun bölgesinde özellikle tiroid, paratiroid ve lenf nodu değerlendirmesinde kullanılır. Statik elastografi en sık kullanılan yöntem olup lezyona kompresyon uygulayarak lezyonunun sertlik derecesine bağlı gelişen deformasyonun ölçülmesine olanak sağlar. Malign lezyonlar daha sert olup deformasyon daha azdır, elastisitesi düşüktür<sup>(6-7)</sup>.

### Bilgisayarlı Tomografi:

Baş-boyun kanserlerinde tanı ve evrelemede ilk tercih edilen görüntüleme yöntemleri intravenöz kontrastlı BT veya MR tetkikleridir. Hastaya ve kitle lokalizasyonuna göre tetkik tercihi değişebilir. Ayrıca, BT ve MR gibi kesitsel görüntüleme yöntemleri primeri bilinmeyen tümör araştırılmasında ve tedavi sonrası cevabı değerlendirmede de kullanılmaktadır. BT'nin en önemli dezavantajı iyonizan radyasyon içermesidir. Ayrıca, dental metalik artefaktlar özellikle oral kavite ve orofarenks tümörlerinde görüntü kalitesini oldukça düşürmektedir (*Resim 1*). Kesit açıları düzeltilerek bu artefaktlar azaltılabilir. Dental metalik artefaktı olan hastalarda MR veya çift enerji BT (ÇEBT) tercih edilebilir<sup>(8)</sup>. Yüksek uzaysal çözünürlük, kısa tetkik süre-

si ve daha düşük maliyet, BT'nin MR'a üstün olduğu özelliklerdir. BT ile tümörün kortikal kemik tutulumu daha iyi değerlendirilir. Çok kesitli BT cihazları ile çok kısa bir sürede, yüksek görüntü kalitesinde elde edilen ince kesitler, değişik planlarda yüksek rezolüsyonlu reformasyona, üç boyutlu (3D) rekonstrüksiyona ve sanal endoskopik görüntülemeye imkan sağlar<sup>(9, 10)</sup>. Non-iyonik iyonlu kontrast madde kullanılarak yapılan kontrastlı BT ile yumuşak doku kontrastı artırılır. Non-iyonik iyonlu kontrast madde intravenöz yolla, 3 ml/sn hızında, 1 ml/kg dozunda uygulanır. Ancak, allerji hikayesi ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda anafaksi ve nefrotoksitesite riski nedeniyle kontrast madde kullanımı önerilmemektedir<sup>(2, 10)</sup>.



**Resim 1:** Aksiyel kontrastlı BT tetkikinde dental artefaktlar ve artefaktlar nedeniyle net seçilemeyen sol dil kökü posteriorunda kitle.

Hasta BT masasına sırtüstü yatırılır. Kollar vücudun yanına yerleştirilir. Pozisyon simetrik olmalı, kesitler simetrik görüntü elde edilecek şekilde ayarlanmalıdır. Çekim sırasında hareket etmemesi, yutkunmaması ve öksürmemesi gerektiği konusunda hasta bilgilendirilir. Oral kavite kanserlerinde özellikle bukkal kanserlerde ağız şişirilerek veya dil kanserlerinde ağız açık farklı açılarda inceleme yaparak artefaktlar azaltılabilir ve daha kaliteli görüntü elde edilebilir. Görüntüleme alanı, kafa tabanından klavikulaya kadar olan bölgeyi içerir. Orofarenks değerlendirmesinde, kesitler sert damağa aksiyel planda paralel, koronal planda dik yerleştirilerek görüntü elde edilir<sup>(6, 10)</sup>. Hipofarenks ve larenks

görüntülemesinde aksiyel plan vokal kordlara paralel, koronal plan vokal kordlara dik olacak şekilde ayarlanır. Çok kesitli BT'de, yaklaşık 1,25 veya daha az kolimasyon ile tarama yapılır. Pre-epiglottik alan sagittal planda, para-glottik alan ve ventrikül koronal planda daha net değerlendirilir<sup>(11)</sup>.

Konik ışınli BT, daha düşük radyasyon dozu ile yüksek uzaysal çözünürlük sağlayan, metalik artefaktları azaltan ve kemik yapıları değerlendirmede daha etkin bir yöntemdir<sup>(12, 13)</sup>.

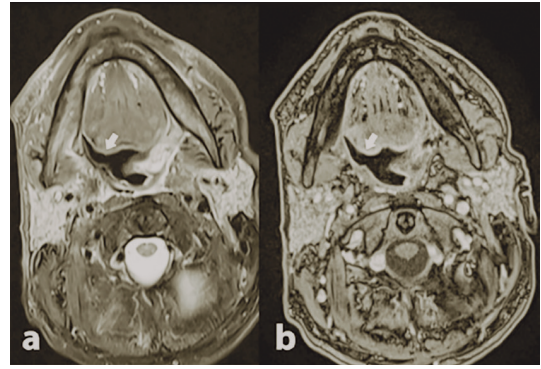
Günümüzde kullanım sıklığı artan ÇEBT, özellikle tümör yayılımını, vasküler ilişkileri ve tedaviye cevabı değerlendirmede ve radyoterapi planlamasında faydalı bir tetkiktir. Rekonstrüksiyon yapabilmek için ince kesit kalınlığında (0,6 mm), iki farklı X ışını enerjisi (genellikle 80 keV ve 140 keV) kullanılarak elde edilir. Farklı X-ışınları enerjileri arasındaki atenuasyon farklılığı, doku içerisindeki iyot ve kalsiyum gibi farklı içeriklerin tespit edebilmesine imkân sağlar. İyot haritaları oluşturulabilir. İyot içeriğinin gösterilmesi ve yoğunluğunun ölçülmesi kontrastlanmayı gösterir ve kitle lokalizasyonunu, boyutlarını ve uzanımı daha net değerlendirmemize yardımcı olur. İyot çıkarılmış görüntüler ile sanal kontrastsız görüntüler elde edilebilir. Çeşitli algoritmalar kullanılarak kalsiyum veya kemik çıkarılmış görüntüler elde edilebilir. Tedavi sonrası görülen inflamatuvar değişiklikler, nüks/rezidüel tümör ile benzer görüntüleme özellikleri sergileyebilir. İyot haritası ile inflamatuvar değişiklik ve tümör ayırımı yapılabilir. Kemik iliği ödemi de kalsiyum çıkarılmış görüntülerde gösterilebilir. Böylece, fraktür, artrit, osteomyelit veya osteonekroz erken tespit edilebilir<sup>(14-17)</sup>. Yüksek X ışını spektrumunda dental metalik artefaktlar azaltılır ve sinyal/gürültü oranı artırılır. Görüntü kalitesini artırmak için metal artefaktları azaltan yazılımlar (MAR) da kullanılabilir<sup>(8, 17-18)</sup>. Ayrıca, ÇEBT'nin, squamöz hücreli karsinomun metastatik lenf nodları ile diğer hastalıklara bağlı servikal lenf nodlarının ayırıcı tanısında da faydalı olduğu gösterilmiştir<sup>(16, 19)</sup>.

Perfüzyon görüntüleme kitlelerin mikroskopik düzeyde kan akımını değerlendirir. Perfüzyon BT'de kontrast öncesi çekim ve 50 mL kadar iyotlu non-iyonik kontrast maddenin hızlı enjeksiyonu (4-5 mL/sn) sonrasında 5. saniyeden itibaren hızlı dinamik çekimde elde edilen atenuasyon farklılıkları ile normal dokularda ve kitlede geçiş zamanı (MTT), kan akımı (BF) ve hacmi (BV) ölçülür. Oluşturulan zaman-dansite eğrileri ve kinetik parametreler ile benign ve malign kitle ayırımı yapılabilir. Böylece, neoangienez özellikleri nedeniyle kısa geçiş zamanlı, yüksek kan akımı ve kan hacmi ile karakterize malign tümörler veya tedavi son-

rası nüks/rezidüel tümörler tespit edilebilir<sup>(20-23)</sup>. Malign kitlelerde MTT <3,5 sn iken benign kitlelerde MTT > 5,5 sn olarak bildirilmiştir<sup>(24)</sup>.

### Manyetik Rezonans Görüntüleme

MR yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna sahip bir tetkiktir ve iyonizan radyasyon içermemektedir. Ancak, BT'ye göre tetkik süresi daha uzundur ve hareket görüntü kalitesini çok etkilemektedir. Klostrofobi veya ferromanyetik implantları olan hastalarda, MR tetkiki önerilmemektedir. Dental implantlar MR'da da artefakta neden olabilir, ancak BT'ye göre görüntü kalitesini daha az etkilemektedir. MR tümör evrelemesinde, primeri bilinmeyen tümör tespitinde ve tedavi sonrası değerlendirmede güvenilir bir tetkiktir. Özellikle perinöral yayılımı, kıkırdak ve kemik iliği tutulumunu saptamada değerli bir tetkiktir<sup>(11)</sup>. Tedavi sonrası cevabı değerlendirmede 8-12 hafta sonra MR kontrolü yapılması daha uygundur. PET-BT de duruma göre MR'a ek olarak uygulanabilir<sup>(8)</sup> (Resim 2).



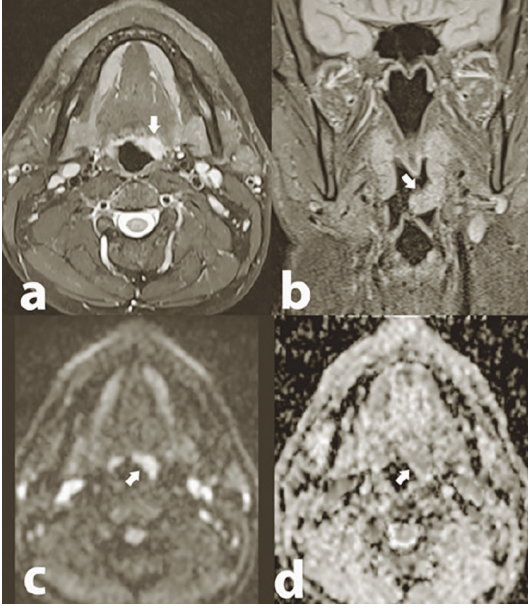
**Resim 2:** Radikal tonsillektomi ve boyun diseksiyonu sonrası yapılan aksiyel T2-ağırlıklı (a) ve kontrastlı T1-ağırlıklı MR sekanslarında (b) operasyon lojunda nüks/rezidüel tümör izlenmemektedir.

Hasta pozisyonu ve görüntü alanı planlaması, BT ve MR'da benzerdir. Ancak MR'da suprahoid yapıların incelemesinde baş-boyun koili ve infrahyoid yapıların incelemesinde yüzeyel boyun koili kullanımı gereklidir<sup>(11)</sup>.

MR tetkikinde de koronal, aksiyel ve sagittal düzlemlerde görüntü elde edilebilir. Kesit kalınlığı 3-4 mm'dir. Kesitler arası boşluk ≤ 1 mm'dir. Aksiyel düzlemde T1- ağırlıklı spin-eko (SE), T2-ağırlıklı SE or FSE, yağ baskılı T2-ağırlıklı, iv kontrast öncesi ve sonrasında yağ baskılı T1-ağırlıklı sekanslar önerilir<sup>(6, 25)</sup>. Koronal ve sagittal düzlemlerde yağ baskılı T2-ağırlıklı 'short tau inversion recovery' (STIR), kontrast sonrası T1-ağırlıklı görüntüler de doğru tanı ve tedavi planlamasında oldukça faydalıdır (Resim 3). Gadolin-



yum şelati içeren kontrast madde 0,1 mmol/kg olarak uygulanır. Kontrast madde sonrası alınan 3D spoiled gradient-eko yağ baskılı sekanslar ince kesit ve hızlı sekans olmaları nedeniyle istediğimiz planda reformat görüntü oluşturabilmemize olanak sağlar<sup>(6, 26)</sup>.

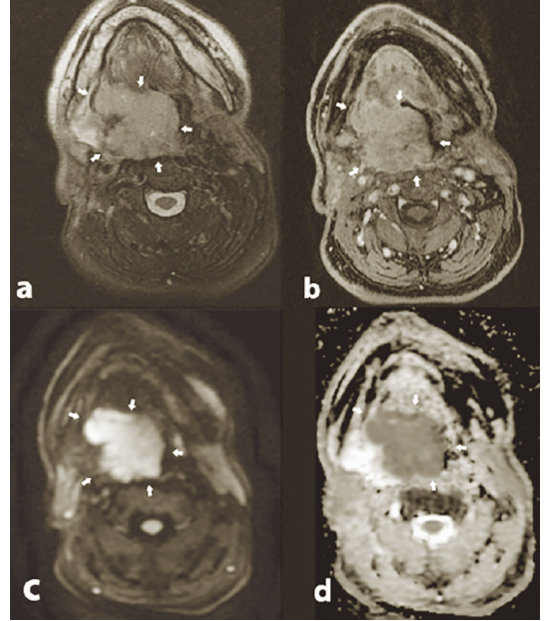


**Resim 3:** Solda minor tükürük bezi kaynaklı adenokarsinomun (ok) aksiyel (a) ve koronal (b) yağ baskılı T2- ağırlıklı sekanslarda hiperintens görünümü ve DAG'de (c) hiperintens ve ADC haritasında (d) hipointens difüzyon kısıtlaması.

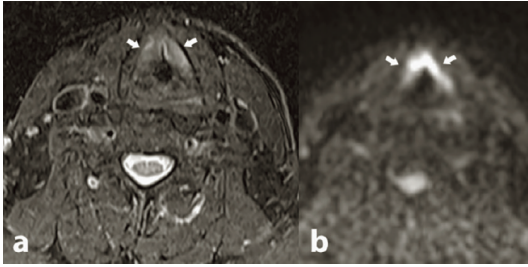
Nazofarenks kanserlerinde ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi MR'dır. MR, kemik iliği tutulumunu, intrakraniyel uzanımı, dural ve perinöral yayılımı göstermede BT'ye göre üstündür. BT tamamlayıcı tetkik olarak kullanılabilir<sup>(8)</sup>.

Hipofarenks kanserlerinde tümör ve prevertebral kaslar arasındaki yağlı plan en iyi kontrastsız T1-ağırlıklı MR sekansında değerlendirilir. Prevertebral yağ dokusunun izlenmesi, tümör evresini yükselten prevertebral fasya invazyonunu ekarte ettirir. Kıkırdak tutulumu tümör evresini yükseltir. Kıkırdak tutulumunu değerlendirmede ÇEBT veya kontrastlı MR kullanılabilir. Kıkırdak destrüksiyonu veya kıkırdak dış konturuna uzanan yumuşak doku komponenti kıkırdak invazyonunu gösterir. MR'da reaktif inflamasyon, ödem ve fibrozis ve BT'de skleroz kıkırdak invazyonunu taklit edebilir. ÇEBT kıkırdak tutulumunu değerlendirmede tanısallı doğruluğu artırabilir. İyot haritasında tümörün iyot tutulumu gösterdiği alanlar kolayca tespit edilebilir. Kıkırdak içerisinde iyot içeriği tümöral tutulumu gösterir. İyot dağılımı ile ekstra-larengeal yayılım da tespit edilebilir<sup>(8)</sup>.

DAG rutin MR tetkikine yardımcı bir sekanstır. DAG doku içerisinde su moleküllerinin rastgele hareketini gösterir. Hücre zarı ve makromoleküller ekstrasetellüler aralıkta difüzyonu kısıtlar. İskemi, yüksek hücresel içerik ve apse difüzyonu kısıtlar. 'Apparent diffusion coefficient' (ADC) haritası DAG'den elde edilir ve difüzyonun kantitatif ölçülmesini sağlar. Kısıtlanmış difüzyon, DAG'de hiperintens ve ADC haritasında hipointens izlenir (Resim 4). Malign tümörler benign lezyonlara göre daha çok difüzyon kısıtlıdır<sup>(27, 28)</sup>. Bu nedenle, DAG tedavi sonrası değişiklikler ve nüks/rezidüel tümör ayırımında önemli bir rol oynamaktadır<sup>(29)</sup> (Resim 5). Milimetrik lenf nodu metastazı değerlendirmesinde de oldukça etkili bir yöntemdir. Ancak, normal lenfoid doku, özellikle Waldeyer halkası ve normal servikal lenf nodları da difüzyon kısıtlaması gösterebilmektedir. Bu sebeple, diğer MR sekansları ile birlikte değerlendirilmesi önerilir<sup>(29, 30)</sup>. ADC değerleri de benign ve malign ayırımında ve tedavi sonrası değişiklikler ve tümör ayırıcı tanısında oldukça yardımcıdır. Malign tümörler düşük ADC değerleri gösterirken tedavi sonrası değişiklikler yüksek ADC değerleri sergilerler<sup>(30-32)</sup>. Bununla birlikte, nüks tümörler multi-sentrik olma eğilimindedir ve submukozal yayılım gösterebilirler. BT ve MR tetkiklerinde gözden kaçabilen küçük lezyonların saptanmasında DAG faydalı olabilir. Nekroz, inflamasyon ve fibrozis de yüksek ADC değerleri gösterir<sup>(29, 33)</sup>.



**Resim 4:** Aksiyel yağ baskılı T2-ağırlıklı (a), yağ baskılı kontrastlı T1-ağırlıklı (b) sekanslar, DAG (c) ve ADC haritasında (d) sağda daha belirgin oral kavite ve orofarenksi dolduran sağ tonsil kanseri (oklar).



**Resim 5:** Aksiyel yağ baskılı T2- ağırlıklı sekansa (a) ve DAG'de (b) hiperintens glottik larenks kanserinde (oklar) tedavi sonrası progresyon.

DAG tekniklerinden olan ve son yıllarda kullanım sıklığı artan kontrast madde gerektirmeyen bir tetkik olan 'intravoxel incoherent motion' (IVIM) yönteminde hem intersellüler sıvı hareketi hem de mikrokapiller perfüzyon değerlendirilebilir. Farklı çok sayıda b değeri ile incelenen bölge hacminde (VOI) ADC'nin yanı sıra gerçek difüzyon (D), psödodifüzyon katsayısı (D\*) ve perfüzyon fraksiyonu (f) gibi parametreler elde edilebilmektedir. Benign ve malign kitle ayırımında ek katkılar sağlayabilmektedir<sup>(6, 34)</sup>.

Fonksiyonel MR tekniklerinden olan DAG ve perfüzyon MR tümörün hücresel yoğunluğunu ve vaskülarizasyonunu gösterir<sup>(28)</sup>. Baş boyun bölgesinde perfüzyon MR farklı tekniklerle uygulanabilir. Bunlardan biri olan 3D T1- gradient eko sekanslarda yapılan perfüzyon MR incelemede kontrast öncesi çekim ve kontrast sonrasında alınan aksiyel kesitte hızlı dinamik çekimde elde edilen sinyal intensite farklılıkları ile normal dokularda ve kitlede geçiş zamanı, kan akımı ve hacmi ölçülür<sup>(6, 24)</sup>. Normal doku ile karşılaştırıldığında tümörler daha kısa geçiş süresi ile daha yüksek kan hacmi ve kan akımına sahiptir<sup>(20)</sup>. Otomatik enjektörler ile 2 cc/sn hızda 0,1mmol/kg dozunda kontrast madde ve 20 ml salin infüzyonu uygulanır<sup>(28)</sup>. Kesit kalınlığı 3 mm olup tetkik süresi yaklaşık 6 dakikadır. Lezyon içindeki endotelial geçirgenliği ölçer. Artan kontrastlanma artışı ve denge konumuna ulaşması izlenir. Zaman-intensite eğrileri elde edilerek maksimum kontrastlanma zamanı, yıkanma oranı, kapiller geçirgenliği gösteren çeşitli parametre ölçümleri elde edilebilir. Ktrans, kontrast maddenin kandan ekstrasellüler alana geçişini ölçer, kapiller geçirgenliği gösterir. Ktrans değerleri malign lezyonlarda daha yüksek saptanır. Diğer bir teknik olan kontrast madde verilerek yapılan T2-ağırlıklı gradient eko sekansında, paramanyetik kontrast maddenin yarattığı sinyal kaybı ölçümlerine dayalı bir başka perfüzyon MR tetkikinde de benzer şekilde zaman-intensite eğrileri elde edilebilir<sup>(6, 24, 28)</sup>.

MR spektroskopisi de yardımcı tetkik olarak kullanılabilir. Kolin, hücre membranı siklusunu gösteren bir metabolit olduğu için kanserlerde artmış hücresel içeriğe bağlı artmış kolin seviyeleri beklenir. Tedavi sonrası kitle lojunda izlenen kolin artışları rekürens gösterir. Ancak, hücresel içeriği yüksek bazı benign kitelerde de kolin oranı artabilmektedir<sup>(24)</sup>. Ancak, düşük sinyal/gürültü oranı ve uzun tetkik süresi nedeniyle sık kullanılmamaktadır<sup>(35)</sup>.

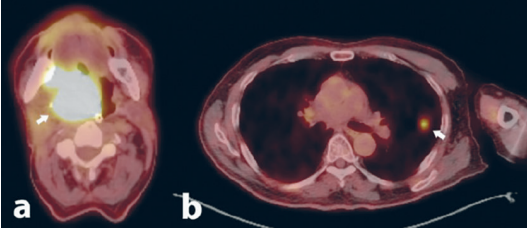
### Pozitron Emisyon Tomografisi - Bilgisayarlı Tomografi

PET-BT genellikle primeri bilinmeyen tümörleri saptamada, ileri evre tümörlerde uzak metastazi ve lenf nodu tutulumunu belirlemede kullanılır. Lenf nodu tutulumu prognozu etkileyen en önemli faktörlerdendir. Tedavi sonrasında tümörün metabolik aktivitesini değerlendirmede ve nüks/rezidüel tümör varlığını saptamada da etkili bir tetkiktir<sup>(36, 37)</sup>.

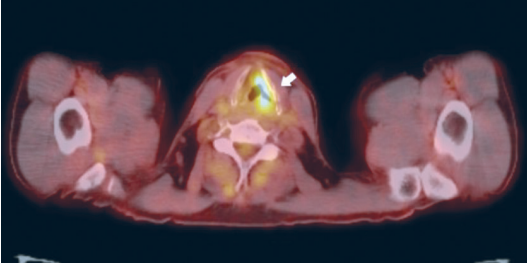
PET- BT, bir radyonüklit olan F-18 florodeoksiglukoz (FDG) uygulaması ile hücresel glukoz kullanımını tespit eden üç boyutlu metabolik görüntüleme yapılmasına imkan sağlar. FDG tutulum miktarı, standart tutulum miktarı, 'standardized uptake value'(SUV) birimi ile hesaplanır. Malign tümörler yüksek metabolizmaya sahiptir. Artmış FDG tutulumunu gösteren yüksek SUV, tümör varlığını gösterir (Resim 6). Kanda artmış glukoz seviyesi tümör FDG tutulumunu azaltır ve yanlış negatif sonuçlara neden olur. Bu nedenle, PET-BT çekiminden önce kan glukoz seviyesinin ayarlanması gereklidir. PET-BT'nin uzaysal rezolüsyonu düşüktür ve küçük lezyonları tespit edemeyebilir. Nekroz varlığı yanlış değerlendirmeye neden olabilir. İnflamatuvar, enfektif hastalıklar ve tedavi sonrası değişiklikler, tümörü taklit edebilir. Ayrıca, normal tiroid bezi, tükrük bezleri ve lenfoid doku yüksek FDG tutar. Normal lenfoid doku hem simetrik hem de asimetrik FDG tutulumu gösterebilir. Görüntüleme bulgularının klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmesi tanısal doğruluğu artırabilir<sup>(2, 36, 38)</sup>. Tedavi sonrası normal anatomik yapıların bozulması nedeniyle inflamatuvar değişikliklerin tümör tutulumundan ayırt edilmesi zordur<sup>(2, 39)</sup>. Tedavi sonrası değişiklikler ve tümör ayırıcı tanısında PET-BT kontrolü için önerilen en uygun zaman tedavi sonrası 12. haftadadır<sup>(39-42)</sup>(Resim 7).

### Pozitron Emisyon Tomografisi - Manyetik Rezonans görüntüleme

PET-MR, 3-Tesla MR cihazları kullanılarak elde edilen yeni hibrit bir yöntemdir. Hem anatomik hem de moleküler görüntülemeye imkan sağlar. PET-MR



**Resim 6:** Aksiyel PET-BT görüntülerinde sağ tonsil kanseri-ne (a) ve sol akciğerde metastatik nodüle (b) ait artmış FDG tutulumu (ok)



**Resim 7:** Aksiyel PET-BT görüntüsünde tedavi sonrası rekür-ren larenks kanserine ait artmış FDG tutulumu (ok)

sisteminde PET MR gantrisi içerisine yerleştirilebilir veya PET ve MR aynı gantri içerisinde birlikte olabilir<sup>(33, 43)</sup>. Böylece, PET ve MR bulguları birlikte elde edilir. Baş boyun kanserlerinde uzak metastazı, lenf nodu tutulumunu, tedavi planlanması ve tedavi sonrası cevabı değerlendirmede kullanılır. PET-BT ile karşılaştırıldığında, PET-MR özellikle baş boyun tümörlerinde, beyin metastazını değerlendirmede ve kemikte intramedüller tutulumu değerlendirmede daha üstündür. MR'ın avantajlarından olan iyonizan radyasyon içermemesi, yumuşak doku kontrast çözünürlüğünün yüksek olma-

sı, dinamik, perfüzyon, difüzyon ve MR spektroskopisi gibi ek incelemelerin uygulanmasına imkan sağlaması, PET-BT'ye üstün olduğu özelliklerindedir<sup>(44)</sup>. Özellikle fizyolojik FDG tutulumunun izlendiği lenfoid dokularda ve komşuluğundaki tümörleri değerlendirmede fonksiyonel MR daha ayrıntılı bilgi sağlayabilir. Tümör karakterizasyonunda, derin dil kaslarına uzanımı, prevertebral alan tutulumu, intrakranial ve perinöral uzanımı değerlendirmede PET-MR, PET-BT'ye göre daha üstündür. Ancak, ek MR sekansları tetkik süresini uzatmaktadır. Ayrıca, yüksek maliyetli olması, ulaşılabilirlik, <1cm küçük akciğer lezyonlarını tespit etmede zorluk ve hasta hareketine bağlı kesitlerde uyumsuzluk gibi bazı dezavantajları mevcuttur<sup>(33, 43)</sup>.

### Radyomik Uygulamaları

Son yıllarda baş-boyun kanserlerinin tanısında, tedavi planlanmasında ve tedavi sonrası değerlendirilmesinde radyomik uygulamaları da kullanılmaya başlanmıştır. Tümör şekli, intensitesi (histogram) ve dokusu en sık kullanılan radyomik özelliklerdendir. BT, MR ve PET gibi görüntüleme tetkiklerinde, makine öğrenme algoritmaları ile yapay zekâ uygulamaları kullanılarak radyomik özelliklerin analizi yapılabilir. Radyomik analiz ile görüntüleme tetkiklerinden elde edilen otomatik kantitatif ölçümler ile yeni tanısal ve prognostik faktörler tespit edilebilir. Böylece, hızlı ve non-invazif bir yöntemle doku karakterizasyonu yapılabilir. Ancak, tetkik yapılan cihazlar ve uygulama protokolleri arasındaki farklılıklar nedeniyle standardizasyonu sağlamak zordur. Günümüzde, radyomik standardizasyonu sağlamak için yapılan çalışmalar devam etmektedir<sup>(45)</sup>.

### KAYNAKLAR

- (1) Chi AC, Day TA, Neville BW: Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma--an update. *CA Cancer J Clin* 2015; 65: 401-21.
- (2) Corey AS, Hudgins PA: Radiographic imaging of human papillomavirus related carcinomas of the oropharynx. *Head Neck Pathol* 2012; 6: S25-40.
- (3) Richards PS, Peacock TE: The role of ultrasound in the detection of cervical lymph node metastases in clinically N0 squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Imaging* 2007; 7: 167-78.
- (4) Coquia SF, Hamper UM, Holman ME, DeJong MR, Subramaniam RM, Aygun N, Fakhry C: Visualization of the Oropharynx With Transcervical Ultrasound. *AJR Am J Roentgenol*. 2015; 205 (6): 1288-94.
- (5) Faraji F, Coquia SF, Wenderoth MB, Padilla ES, Blitz D, DeJong MR, Aygun N, Hamper UM, Fakhry C: Evaluating oropharyngeal carcinoma with transcervical ultrasound, CT, and MRI. *Oral Oncol*. 2018; 78: 177-85.
- (6) Karaali K: Baş-Boyun Kanserlerinde Güncel ve İleri Görüntüleme Yöntemleri. *Trd Sem* 2018; 6: 312-23.
- (7) Zaleska-Dorobisz U, Kaczorowski K, Pawluś A, Puchalska A, Inglot M: Ultrasound elastography - review of techniques and its clinical applications. *Adv Clin Exp Med*. 2014; 23 (4): 645-55.



- (8) Seeburg DP, Baer AH, Aygun N: *Imaging of Patients with Head and Neck Cancer: From Staging to Surveillance*. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2018; 30 (4): 421-33.
- (9) Kuo GP, Torok CM, Aygun N, Zinreich SJ: *Diagnostic imaging of the upper airway*. *Proc Am Thorac Soc*. 2011; 8 (1): 40-5.
- (10) Chi AC, Day TA, Neville BW: *Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma--an update*. *CA Cancer J Clin*. 2015; 65 (5): 401-21.
- (11) Becker M, Burkhardt K, Dulguerov P, Allal A: *Imaging of the larynx and hypopharynx*. *Eur J Radiol*. 2008; 66 (3): 460-79.
- (12) Stutzki M, Jahns E, Mandapathil MM, Diogo I, Werner JA, Güldner C: *Indications of cone beam CT in head and neck imaging*. *Acta Otolaryngol*. 2015; 135 (12): 1337-43.
- (13) Nardi C, Talamonti C, Pallotta S, Saletti P, Calistri L, Cordopatri C, Colagrande S: *Head and neck effective dose and quantitative assessment of image quality: a study to compare cone beam CT and multislice spiral CT*. *Dentomaxillofac Radiol*. 2017; 46 (7): 20170030.
- (14) Timmer VCML, Kroonenburgh AMJLV, Henneman WJP, Vaassen LAA, Roele ED, Kessler PAWH, Postma AA: *Detection of Bone Marrow Edema in the Head and Neck With Dual-Energy CT: Ready for Clinical Use?* *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 214 (4): 893-99.
- (15) Lenga L, Lange M, Martin SS, Albrecht MH, Booz C, Yel I, Arendt CT, Vogl TJ, Leithner D: *Head and neck single- and dual-energy CT: differences in radiation dose and image quality of 2nd and 3rd generation dual-source CT*. *Br J Radiol*. 2021; 94 (1122): 20210069.
- (16) Roele ED, Timmer VCML, Vaassen LAA, van Kroonenburgh AMJL, Postma AA: *Dual-Energy CT in Head and Neck Imaging*. *Curr Radiol Rep*. 2017; 5 (5): 19.
- (17) Çamlıdağ İ, Danacı M: *Çift Enerji BT Uygulamaları*, Trd Sem 2020; 8: 96-109.
- (18) Katsura M, Sato J, Akahane M, Kunimatsu A, Abe O: *Current and Novel Techniques for Metal Artifact Reduction at CT: Practical Guide for Radiologists*. *Radiographics*. 2018; 38 (2): 450-61.
- (19) Seidler M, Forghani B, Reinhold C, Pérez-Lara A, Romero-Sanchez G, Muthukrishnan N, Wichmann JL, Melki G, Yu E, Forghani R: *Dual-Energy CT Texture Analysis With Machine Learning for the Evaluation and Characterization of Cervical Lymphadenopathy*. *Comput Struct Biotechnol J*. 2019; 17: 1009-15.
- (20) Tshering Vogel DW, Zbaeren P, Thoeny HC: *Cancer of the oral cavity and oropharynx*. *Cancer Imaging*. 2010; 10 (1): 62-72.
- (21) Gandhi D, Hoeffner EG, Carlos RC, Case I, Mukherji SK: *Computed tomography perfusion of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. Initial results*. *J Comput Assist Tomogr*. 2003; 27 (5): 687-93.
- (22) Bisdas S, Baghi M, Smolarz A, Pihno NC, Lehnert T, Knecht R, Mack MG, Vogl TJ, Tuerkay S, Koh TS: *Quantitative measurements of perfusion and permeability of oropharyngeal and oral cavity cancer, recurrent disease, and associated lymph nodes using first-pass contrast-enhanced computed tomography studies*. *Invest Radiol*. 2007; 42 (3): 172-9.
- (23) Davis AJ, Rehmani R, Srinivasan A, Fatterpekar GM: *Perfusion and Permeability Imaging for Head and Neck Cancer: Theory, Acquisition, Postprocessing, and Relevance to Clinical Imaging*. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2018; 26 (1): 19-35.
- (24) Srinivasan A, Mohan S, Mukherji SK: *Biologic imaging of head and neck cancer: the present and the future*. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012; 33 (4): 586-94. doi: 10.3174/ajnr. A2535.
- (25) Zima AJ, Wesolowski JR, Ibrahim M, Lassig AA, Lassig J, Mukherji SK: *Magnetic resonance imaging of oropharyngeal cancer*. *Top Magn Reson Imaging*. 2007; 18 (4): 237-42.
- (26) Kataoka M, Ueda H, Koyama T, Umeoka S, To-gashi K, Asato R, Tanaka S, Ito J: *Contrast-enhanced volumetric interpolated breath-hold examination compared with spin-echo T1-weighted imaging of head and neck tumors*. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 184 (1): 313-9.
- (27) Koh DM, Collins DJ: *Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology*. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 188 (6): 1622-35.
- (28) Jansen JFA, Parra C, Lu Y, Shukla-Dave A: *Evaluation of Head and Neck Tumors with Functional MR Imaging*. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2016; 24 (1): 123-33.

- (29) Thoeny HC, De Keyzer F, King AD: Diffusion-weighted MR imaging in the head and neck. *Radiology*. 2012; 263 (1): 19-32.
- (30) Herneth AM, Mayerhoefer M, Scherthaner R, Ba-Ssalamah A, Czerny Ch, Fruehwald-Pallamar J: Diffusion weighted imaging: lymph nodes. *Eur J Radiol*. 2010; 76 (3): 398-406.
- (31) Vandecaveye V, Dirix P, De Keyzer F, Op de Beeck K, Vander Poorten V, Hauben E, Lambrecht M, Nuyts S, Hermans R: Diffusion-weighted magnetic resonance imaging early after chemoradiotherapy to monitor treatment response in head-and-neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 82 (3): 1098-107.
- (32) Tshering Vogel DW, Zbaeren P, Geretschlaeger A, Vermathen P, De Keyzer F, Thoeny HC: Diffusion-weighted MR imaging including bi-exponential fitting for the detection of recurrent or residual tumour after (chemo)radiotherapy for laryngeal and hypopharyngeal cancers. *Eur Radiol*. 2013; 23 (2): 562-9.
- (33) Becker M, Zaidi H: Imaging in head and neck squamous cell carcinoma: the potential role of PET/MRI. *Br J Radiol*. 2014; 87 (1036): 20130677.
- (34) Sumi M, Nakamura T. Head and neck tumours: combined MRI assessment based on IVIM and TIC analyses for the differentiation of tumors of different histological types. *Eur Radiol*. 2014; 24 (1): 223-31.
- (35) Fujima N, Carlota Andreu-Arasa V, Barest GD, Srinivasan A, Sakai O: Magnetic Resonance Spectroscopy of the Head and Neck: Principles, Applications, and Challenges. *Neuroimaging Clin N Am*. 2020; 30 (3): 283-93.
- (36) Bhargava P, Rahman S, Wendt J: Atlas of confounding factors in head and neck PET/CT imaging. *Clin Nucl Med*. 2011; 36 (5): e20-9.
- (37) Schöder H, Yeung HW, Gonen M, Kraus D, Larson SM: Head and neck cancer: clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion. *Radiology*. 2004; 231 (1): 65-72.
- (38) Blodgett TM, Fukui MB, Snyderman CH, Branstetter BF 4th, McCook BM, Townsend DW, Meltzer CC: Combined PET-CT in the head and neck: part 1. Physiologic, altered physiologic, and artifactual FDG uptake. *Radiographics*. 2005; 25 (4): 897-912.
- (39) King KG, Kositwattananererk A, Genden E, Kao J, Som PM, Kostakoglu L: Cancers of the oral cavity and oropharynx: FDG PET with contrast-enhanced CT in the posttreatment setting. *Radiographics*. 2011; 31 (2): 355-73.
- (40) Porceddu SV, Pryor DI, Burmeister E, Burmeister BH, Poulsen MG, Foote MC, Panizza B, Coman S, McFarlane D, Coman W: Results of a prospective study of positron emission tomography-directed management of residual nodal abnormalities in node-positive head and neck cancer after definitive radiotherapy with or without systemic therapy. *Head Neck*. 2011; 33 (12): 1675-82.
- (41) Rabalais AG, Walvekar R, Nuss D, McWhorter A, Wood C, Fields R, Mercante DE, Pou AM: Positron emission tomography-computed tomography surveillance for the node-positive neck after chemoradiotherapy. *Laryngoscope*. 2009; 119 (6): 1120-4.
- (42) Roman BR, Goldenberg D, Givi B: Education Committee of American Head and Neck Society (AHNS). AHNS Series--Do you know your guidelines? Guideline recommended follow-up and surveillance of head and neck cancer survivors. *Head Neck*. 2016; 38 (2): 168-74.
- (43) Boss A, Stegger L, Bisdas S, Kolb A, Schwenzer N, Pfister M, Claussen CD, Pichler BJ, Pfannenberger C: Feasibility of simultaneous PET/MR imaging in the head and upper neck area. *Eur Radiol*. 2011; 21 (7): 1439-46.
- (44) Aydos U, Akdemir ÜÖ, Atay LÖ: Onkolojik Görüntüleme PET/MR Uygulamaları. *Nuclear Medicine Seminars / Nükleer Tıp Seminerleri* 2017; 1: 22-51.
- (45) Haider SP, Burtneß B, Yarbrough WG, Payabvash S: Applications of radiomics in precision diagnosis, prognostication and treatment planning of head and neck squamous cell carcinomas. *Cancers Head Neck*. 2020; 5: 6.



# BAŞ - BOYUN KANSERLERİNDE SENTİNEL LENF NODU BİYOPSİSİ

Dr. Bora Edim Akalın, Dr. Erol Kozanoğlu,  
Dr. Dicle Yaşar Aksöyler, Dr. Tarıkcın Kumbaşı

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı*

## Özet:

*Baş-boyun kanserleri; oral kavite, farenks, larenks, nazal kavite, paranasal sinüsler, tiroid ve tükrük bezleri kanserlerini içerir. Baş-boyun deri kanserleri yüz, saçlı deri ve boyun derisine ait kanserleri kapsar. Her iki kanser grubunda farklı çeşitlerde tümör histolojileri mevcuttur.*

*Melanom ve meme kanseri cerrahisinde uzun süredir kullanılan sentinel lenf nodu biyopsisi, baş-boyun kanserlerinde ve baş-boyun deri kanserlerinde, bölgesel lenf nodlarını değerlendirmek için ek seçenek olarak ortaya çıkmıştır.*

*Bu derlemede, sentinel lenf nodu biyopsisi açısından baş-boyun kanserleri ele alınacaktır. Tekniğin hangi tümörlerde kullanılabileceği, nasıl uygulandığı hakkında bilgi verilecek ve indosiyenin yeşili lenfosintigrafisinden bahsedilecektir.*

## Abstract:

*Head neck cancers include oral cavity, pharynx, larynx, nasal cavity, paranasal sinuses, thyroid, and salivary gland cancers. Head and neck skin cancers consist of cancers of face skin, scalp, and neck skin. Each group of cancer is composed of different histological types.*

*Sentinel lymph node biopsy, which has long been used in melanoma and breast cancer surgery has emerged as an additional option to evaluate regional lymph nodes in head and neck cancers and head and neck skin cancers.*

*In this review, head and neck cancers will be discussed from the standpoint of sentinel lymph node biopsy. In which tumors the technique can be used, information will be given about how it is applied and indocyanine green lymphoscintigraphy will be mentioned.*

## Baş-Boyun Kanserleri

Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2021 yılında, 1.898.160 kişinin oral kavite ve farinks kanserlerine yakalanması ve 608.570 kişinin bu sebeple ölmesi beklenmektedir. Ölüm oranları, 2009-2018 yılları arasında, dil, tonsil ve orofarenks kanserlerinde her yıl %1,9 oranında artmış ve diğer oral kavite kanserlerinde %0,8 oranında azalmıştır. Bununla birlikte tüm oral kavite kanserleri birlikte hesaplandığında her yıl %0,5 oranında artmıştır<sup>(1)</sup>. Avrupa'da ise baş boyun kanserleri için

2012 yılındaki beklenti 140.000 hasta ve 63.500 ölüm olmuştur<sup>(2)</sup>.

Baş-boyun kanserleri, üst aerodijestif yolun mukozal yüzeyleri ve tükrük bezlerinin kanserlerinden oluşmaktadır. Oral kavite, farenks, larenks, nazal kavite, paranasal sinüsler, tiroid ve tükrük bezleri kanserlerini içerir. Nadir görülen mandibula tümörleri de oral kavite kanserlerindendir. Bu iki bölgenin sınırı vermilyonda bulunan kuru ve ıslak mukozaya arasındaki hattır. Bu hattın dışında kalan dudak, embriyolojik kökeni cilde daha fazla benzerlik gösterdiği için ve buradan başla-

yan kanserlerin etiyolojisinde ultraviyole ışık maruziyeti ön planda olduğu için melanom dışı cilt kanserleri arasında değerlendirilir. Baş-boyun deri kanserleri yüz, saçlı deri ve boyun derisine ait kanserleri kapsar. Her iki kanser grubunda farklı çeşitlerde tümör histolojileri mevcuttur.

Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer) (AJCC) tarafından yayımlanan Kanser Evreleme El Kitabında, melanom ve Merkel hücreli karsinom dışındaki deri kanserleri, uzun süredir Tümör/Lenf Nodu/Metastaz (TNM) yaklaşımı ile cilt kanserleri arasında evrelenmekteydi, fakat 2009 yılında yayımlanan 7. baskıda cilt kanserlerinin çoğu baş-boyun bölgesinde bulunduğundan, baş-boyun kanserleri TNM sınıflamasıyla eşleştirilmiştir<sup>(3, 4)</sup>. 2016 yılında yayımlanan 8. baskıda ise melanom ve Merkel hücreli karsinom dışındaki deri kanserleri bölümü revize edilerek, baş-boyun kanserleri bölümüne dahil edilmiş ve cilt kanserleri arasından bu bölüm çıkarılmıştır. Deri kanserlerinin prognozu ve doğal seyrinin, bu yolla daha doğru yansıtılacağı ve çoğunun baş boyun bölgesinde bulunduğu belirtilmiştir<sup>(5)</sup>. Bununla birlikte Uluslararası Kanser Kontrol Birliği'nin (The Union for International Cancer Control) (UICC) 2016 yılında yayımlanan "Malign Tümörlerin TNM Sınıflaması" kitabında deri kanserleri ayrı bir bölüm olarak yer almaktadır<sup>(6)</sup>.

Bu derlemede yaklaşım benzerliği göz önüne alınarak, baş-boyun deri kanserleri ve baş-boyun kanserleri birlikte incelenecektir.

Baş-boyun kanserlerinin çoğunu SCC oluşturur<sup>(7, 8)</sup>. SCC ile birlikte malign melanom ve Merkel hücreli kanser evresi sırasıyla rejyonel lenf nodu metastazı ve uzak metastaz ile progrese olur. Baş boyun kanserlerinde<sup>(1, 2)</sup> prognozu belirleyen önemli faktörler arasında lenf nodu metastazı bulunur<sup>(9)</sup>. Metastaz saptanan bir lenf nodunun bulunması sağkalımı düşürür. Bu nedenle baş-boyun kanserlerinde cerrahi açıdan boynun değerlendirilmesi ve bu bölgeye yönelik bir yaklaşım getirilmesi gereklidir.

### **Baş-Boyun Kanserlerinde Boyuna Yönelik İşlemler**

Klasik "radikal boyun diseksiyonu", mandibula ile klavikula arasındaki karotis arteri, hipoglossal, lingual, vagal ve frenik sinirler ve brakial pleksus dışındaki tüm lenfatik ve lenfatik olmayan yapıların eksizyonudur. Onkolojik açıdan çok etkili bir prosedür olmasının yanında yarattığı morbiditenin önüne geçebilmek için modifikasyonları üretilmiştir. Aksesuar sinir, internal juguler ven ve sternokleidomastoid kasın bulunduğu "fonksiyonel boyun diseksiyonu" ve primer tümörün

lokasyonuna göre sadece metastaz riski olan seviyenin eksize edildiği "selektif boyun diseksiyonu" bu modifikasyonlardandır<sup>(10, 11)</sup>.

Radikal boyun diseksiyonu, yerini önemli yapıların korunduğu modifikasyonlara bırakmıştır<sup>(12, 13)</sup>. Tüm boynun diseksiyonu yerine, sadece tümörün bulunduğu bölgenin drene olduğu seviyelere yapılan "selektif" boyun diseksiyonları<sup>(12, 14, 15)</sup> cerrahi alanı, buna bağlı olarak ameliyat süresi, morbidite ve hastaların yatış süresini azaltmaktadır. Sağkalımı azaltmadan, diseksiyon alanının azaltılması için çalışmalar sürmektedir<sup>(16)</sup>.

Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB), deri melanomu<sup>(17, 18)</sup> ve meme kanseri cerrahisinde<sup>(19)</sup> klinik okült metastazların varlığını araştırmak ve patolojik evreleme yapmak için kullanılan ve elektif lenf nodu diseksiyonuna göre daha az invaziv, morbiditesi daha düşük bir işlemdir<sup>(20)</sup>. Bu işlemde radyonüklid işaretli kolloid, primer tümörün yakınlıklarına enjekte edilir ve bu madde tümörün ilk olarak ulaşabileceği lenf noduna yerleşir, bu sayede bu lenf nodu tanımlanır ve rezeke edilir<sup>(11)</sup>.

### **Baş-Boyun Kanserlerinde Boyuna Yaklaşım**

Klinik olarak lenf nodu tespit edilen hastalarda radikal boyun diseksiyonu yerine fonksiyonel boyun diseksiyonu tercih edilebilir, burada korunan yapılar ancak tümör infiltrasyonu varsa sakrifiye edilebilir ve çok ilerlemiş boyun metastazı varlığında boyun diseksiyonu sınırlarının dışındaki bölgeler de diseksiyona dahil edilebilir<sup>(10)</sup>. cN1 ve cN2 hastalarda lenf nodları 3 cm'den küçükse ve fiks değilse, seviye IV veya V'te palpabl metastaz yoksa, birden fazla seviyede lenf nodları mevcut değilse selektif lenf nodu diseksiyonu seçeneği de bulunmaktadır<sup>(21)</sup>.

Klinik olarak lenf nodu tespit edilmeyen (cN0) baş-boyun SCC hastalarında, yalnızca histolojik olarak saptanabilen okült metastazların oranı %28,5 olarak tespit edilmiştir<sup>(22)</sup>. Görüntüleme yöntemleriyle bu metastazların çoğu tespit edilemez, histopatolojik konfirmasyon bu nedenle önemlidir<sup>(23)</sup>.

cN0 hastaların çoğunda metastatik lenf nodu bulunmadığı (pN0) ve radikal boyun diseksiyonunun yaratacağı morbidite göz önüne alındığında, radikal boyun diseksiyonu bu hasta grubunda gerekenden fazla kapsamlı bir tedavi olarak kabul edilir<sup>(24)</sup>. Bu nedenle primer lezyona ait klinik ve histolojik özelliklere göre metastaz riskinin bulunduğu hastalarda<sup>(25-27)</sup> patolojik evreleme yapılması amacıyla selektif lenf nodu diseksiyonu veya yakın takip yapılması uygun görülebilir<sup>(28-30)</sup>.

cT1/2 oral ve orofarengeal skuamöz hücreli kanserlerde, SLNB'nin, cN0 boynun patolojik evrelenmesi



için güvenilir bir işlem olduğu<sup>(31-33)</sup>, oral SCC hastalarının tanısı ve tedavisinde etkili ve ucuz bir strateji olduğu gösterilmiştir<sup>(34)</sup>. Tümör invazyonunun lenf nodunda yaptığı hasar nedeniyle lenfatik akımın farklı bir noda yönelebileceği ve işlemin yalancı negatif sonuç verebileceği unutulmamalıdır<sup>(35)</sup>.

### Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi- Yöntem

Baş boyun tümörleri, boyundaki I-II-III-IV-V seviyeleri dışında lenf nodlarına da metastaz yapabilir. Bu lenf nodları: prelaringeal ve paratrakeal lenf nodları, retrofarengeal nodlar, parotid nodlar, bukkal nodlar, retroauriküler ve oksipital nodlar olarak belirlenmiştir<sup>(36)</sup>.

Baş-boyun kanserlerinde bir bölgenin lenfatik drenajı birden fazla bölgeye gerçekleştirilebilir. Bu nedenle sadece metilen mavisi veya izosülfan mavisi kullanılan teknik ile sentinel lenf nodunun yerini belirlemek uygun olmaz, bunun yerine radyonükleer yöntemler kullanmak gerekir<sup>(18,37)</sup>.

İstanbul Tıp Fakültesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı'nda, baş boyun tümörlerinden sentinel lenf nodu biyopsisi alınması için lenf nodlarının işaretlenmesi, radyonüklid işaretli kolloid ve indosiyanin yeşili (İSY) ile gerçekleştirilmektedir.

İSY yaklaşık 800 nm dalgaboyundaki infraruya yakın ışık ile uyarıldığında 830 nm dalgaboyunda emisyon yapar (floresans). Bu dalga boylarındaki ışınların bir kısmı deriden geçebilir. SPY cihazı, 800nm dalgaboyunda ışık veren bir ışık kaynağı, 830nm ışığa duyarlı bir kamera sistemi ve elde edilen verilerin işlenerek kaydedildiği bilgisayar sisteminden oluşur<sup>(38)</sup>.

Ameliyat saatine göre ameliyat sabahı veya bir önceki öğleden sonra, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı'nda, teknesyum-99 ile işaretlenmiş kolloid, tümörün çevresine, birkaç parçaya bölündükten sonra, submukozal veya intradermik olarak enjekte edilir. 2 yönlü sintigrafi yardımıyla sentinel lenf nodunun bulunduğu nokta cilt üzerinde işaretlenir (Resim 1 a). Hasta ameliyata alındığında tümör çevresine submukozal veya intradermik olarak İSY enjekte edilir. Sintigrafi ile işaretlenen bölgeye insizyon planlanırken lenf nodu metastazı tespit edilmesi halinde boyun diseksiyonu yapılacağı göz önüne alınarak, bu operasyonda kaldırılacak boyun fleplerinin dolaşımını bozmayacak şekilde insizyon planlanmalıdır (Resim 1 b).

Gama probu, gama ışınlarının sayısını tespit eden radyasyon dedektörüdür. Bu alet operasyon sırasında cerrahi ekibe rehberlik eder, lenf nodunun yerini gösterir ve diseksiyon yönünü belirlemekte yardımcı olur.

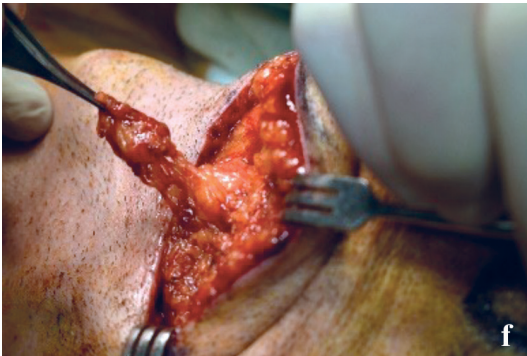


Muhtemel lenf nodu bölgesi üzerinde cilde dik pozisyonda tutularak hareket ettirilerek ve sayımın yüksek olduğu yöne doğru ilerlenir (Resim 1 c). McMasters ve arkadaşları yaptıkları çalışmada lenf nodu pozitif olan 306 bölgenin 40'unda pozitif olan lenf nodunun en yüksek sayımın bulunduğu lenf nodu olmadığını göstermiş, biyopside mavi boya da kullanılıyorsa tüm mavi boyanan lenf nodlarının ve en sıcak nodun %10 ve daha fazla radyoaktivitesi bulunan lenf nodlarının çıkarılmasını önermiştir<sup>(39)</sup>.



Gamma proba ek olarak SPY cihazı kullanılarak bu nodun tuttuğu indosiyanin yeşili görüntülenir (Resim 1 d e) ve lenf nodu etrafında bir miktar yağlı doku ile eksize edilir (Resim 1 f). Geride kalan radyasyon ve floresans durumuna göre başka bir lenf nodunun çıkarılıp çıkarılmayacağına karar verilir (Resim 1 g).





Ağız tabanı gibi tümörün sentinel lenf noduna yakın bulunduğu bölgelerde gama probun yanlış pozitif yüksek radyasyon ölçmesinin önüne geçmek için öncelikle primer tümörün eksizyonu faydalı olabilir. Bu konuda



**Resim 1 -** Baş boyun tümörlerinde SLNB tekniği. **a-** Burun kanadında malign melanom bulunan bir hastanın submental bölgede bulunan lenf nodu Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı'nda işaretlendi. Operasyona başlarken lezyon çevresine indosiyanin yeşili enjekte edildi. **b-** Daha sonra yapılabilecek boyun diseksiyonunda kullanılacak insizyon ve diseksiyon planı (subplatismal plan) kullanılarak lenf nodunun üstündeki deri çatısı kaldırıldı. **c-** Bölge üstünde yüzeye dik olarak hareket ettirilen gama prob ile sentinel lenf nodunun yeri tespit edildi. **d, e-** SPY cihazı yardımıyla indosiyanin yeşilini tutan nod görüntüldü. **f-** Sentinel nod çevresinde bir miktar yağlı doku ile eksize edildi. **g-** Gama prob ve SPY cihazıyla geride radyoaktivite ve floresans bulunmadığı görüntüledikten sonra insizyon kapatıldı.

geliştirilen ve teknesyum99 ile işaretlenebilen “tilmanocept” adlı mannozillenmiş dekstran konjugatı gelecek vadedmektedir. Küçük boyutu (16 kDa) sayesinde enjekte edildiği bölgeden hızla uzaklaşması ve sentinel lenf nodundaki retikuloendotelial hücrelerin yüzeyinde bulunan CD206 adlı mannoz reseptörlerine bağlanarak bu lenf nodunda uzun süre kalması, diğer lenf nodlarına ilerlememesi ve floroforesan maddeler ile konjuge edilerek kızılötesi ışık altında floresans gösterebilmesi SLNB için en önemli avantajlarındandır<sup>(40, 41)</sup>.

### Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi - Endikasyonlar

Baş-boyun SCC'de T1 ve T2 tümörlerde, yakın takip ve boyun diseksiyonu yanında alternatif bir seçenek olarak SLNB bulunur. Cilt tümörlerinde metastaz riski düşüktür, bu nedenle SLNB'nin yeri tartışmalıdır. Okült metastaz ihtimalini artıran sıradaki kriterler SLNB endikasyonu olarak kabul edilebilir: 2cm veya daha büyük tümör, 8mm'den derin invazyon, Clark IV veya V, immünoşüpresyon, derinin ince olduğu kulak, nazal vestibül ve dudak kanserleri<sup>(42)</sup>.

Melanom cerrahisinde SLNB endikasyonları konusunda farklı ülkelerde farklı yaklaşımlar mevcuttur. cN0 melanomda SLNB endikasyonu için yaklaşımımız: Breslaw kalınlığı 0,8mm'nin üstündeyse veya Breslaw kalınlığı 0,8mm altında olmasına rağmen sı-

radaki kriterlerden en az birinin mevcut olması: ülsasyon bulunması, mm<sup>2</sup>'de mitoz sayısının 1 veya daha fazla olması, Clark IV veya V olması, hastanın yaşının 40 veya daha az olması. Bunun yanında hastanın genel durumu operasyona uygun ise SLNB endikedir.

Öte yandan, primer melanom yanında satelit lezyonları veya intransit metastazları bulunan hastalarda SLNB yapılmamalıdır, bu hastalar halihazırda evre III olduklarından sentinel lenf nodlarının durumu prognoz veya tedavi yaklaşımını değiştirmeyecektir<sup>(43)</sup>.

Merkel hücreli kanser, nadir görülen ve agresif potansiyeli bulunan bir deri kanseridir. Merkel hücreli kanserlerin küçük boyutlu olsalar bile lenf nodu metastazı yapma ihtimalinin yüksek olduğu bildirilmiş-

tir<sup>(44-46)</sup>. Patolojik nodal evrenin belirlenmesi ve pozitif olgularda nodal bölgenin tedavisi, relapsız sürevi önemli derecede artırmaktadır<sup>(47)</sup>. Bu nedenle tüm cN0 Merkel hücreli karsinomlarda SLNB endikedir.

### Sonuç

Baş-boyun kanserleri için, SLNB'nin T1-T2N0 evrelerindeki oral skuamöz hücreli kanserler için güvenli ve etkin olduğu gösterilmiştir. Melanom ve Merkel hücreli kanser cerrahisinde de önemli yeri bulunmaktadır. SLNB, bu kanserlerde, negatif sentinel nodu bulunan hastalara gereksiz yere boyun diseksiyonu yapılmadan patolojik evreleme yapılmasını sağlar, böylece morbidite azalır ve hayat kalitesinin artışı sağlanır.

### KAYNAKLAR

- (1) Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., Jemal, A. *Cancer Statistics, 2021*. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2021; 71: 7-33.
- (2) Gatta, G., Botta, L., Sánchez, M. J., Anderson, L. A., Pierannunzio, D., Licitra, L. *Prognoses and improvement for head and neck cancers diagnosed in Europe in early 2000s: The EURO-CARE-5 population-based study*. Eur J Cancer 2015; 51: 2130-2143.
- (3) Greene, F. L. A. C. S. A. J. C. o. C. *AJCC cancer staging handbook : from the AJCC cancer staging manual, sixth edition*; 2002.
- (4) Edge, S. B., Byrd, D. R., Carducci, M. A., Compton, C. C., Fritz, A., Greene, F. *AJCC cancer staging manual, Vol. 7: Springer New York*; 2010.
- (5) Edge, S. B. E. S. B. A. J. C. o. C. *AJCC cancer staging manual 8th ed. New York: Springer*; 2017.
- (6) Union internationale contre le cancer, S. L. H. G. M. K. W. C. *TNM classification of malignant tumours*. Chichester (U.K.); Hoboken (N.J.): Wiley-Blackwell; 2010.
- (7) Zarbo, R., Crissman, J. *The surgical pathology of head and neck cancer*. In *Seminars in oncology* 1988.
- (8) Thompson, L. *Squamous cell carcinoma variants of the head and neck*. Current Diagnostic Pathology 2003; 9: 384-396.
- (9) Lubov, J., Labbe, M., Sioufi, K., et al. *Prognostic factors of head and neck cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review*. J Otolaryngol Head Neck Surg 2021; 50: 54.
- (10) Hamoir, M., Silver, C. E., Schmitz, S., et al. *Radi- cal neck dissection: is it still indicated?* Eur Arch Otorhinolaryngol 2013; 270: 1-4.
- (11) Forastiere, A., Koch, W., Trotti, A., Sidransky, D. *Head and neck cancer*. N Engl J Med 2001; 345: 1890-1900.
- (12) Medina, J. E. *A rational classification of neck dissections*. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA, 1989.
- (13) Robbins, K. T., Clayman, G., Levine, P. A., et al. *Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Archives of otolaryngology-head & neck surgery 2002; 128: 751-758.
- (14) Pitman, K. T., Johnson, J. T., Myers, E. N. *Effectiveness of Selective Neck Dissection for Management of the Clinically Negative Neck*. Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery 1997; 123: 917-922.
- (15) Medina, J. E., Byers, R. M. *Supraomohyoid neck dissection: rationale, indications, and surgical technique*. Head & neck 1989; 11: 111-122.
- (16) Ferreli, F., Festa, B. M., Costantino, A., et al. *Prevalence of occult level 2b nodal metastases in cN0 squamous cell carcinoma of the oral cavity: A systematic review and meta-analysis*. Oral Oncology 2021; 122: 105540.
- (17) Gershenwald, J. E., Thompson, W., Mansfield, P. F., et al. *Multi-institutional melanoma lymphatic mapping experience: the prognostic value of sentinel lymph node status in 612 stage I or II*

- melanoma patients. *Journal of Clinical Oncology* 1999; 17: 976-976.
- (18) Morton, D. L., Thompson, J. F., Essner, R., et al. Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial. *Annals of surgery* 1999; 230: 453.
  - (19) McMasters, K. M., Tuttle, T. M., Carlson, D. J., et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *Journal of Clinical Oncology* 2000; 18: 2560-2566.
  - (20) Bromham, N., Schmidt Hansen, M., Astin, M., Hasler, E., Reed, M. W. Axillary treatment for operable primary breast cancer. *Cochrane database of systematic reviews* 2017.
  - (21) Rodrigo, J. P., Grilli, G., Shah, J. P., et al. Selective neck dissection in surgically treated head and neck squamous cell carcinoma patients with a clinically positive neck: Systematic review. *European Journal of Surgical Oncology* 2018; 44: 395-403.
  - (22) Mair, M. D., Shetty, R., Nair, D., et al. Depth of invasion, size and number of metastatic nodes predicts extracapsular spread in early oral cancers with occult metastases. *Oral Oncology* 2018; 81: 95-99.
  - (23) van den Brekel, M. W. M., van der Waal, I., Meijer, C. J. L. M., Freeman, J. L., Castelijns, J. A., Snow, G. B. The Incidence of Micrometastases in Neck Dissection Specimens Obtained From Elective Neck Dissections. *The Laryngoscope* 1996; 106: 987-991.
  - (24) Vandenbrouck, C., Sancho-Garnier, H., Chassagne, D., Saravane, D., Cachin, Y., Micheau, C. Elective versus therapeutic radical neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity: results of a randomized clinical trial. *Cancer* 1980; 46: 386-390.
  - (25) Byers, R. M., El-Naggar, A. K., Lee, Y.-Y., et al. Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue? *Head & Neck* 1998; 20: 138-144.
  - (26) Keski-Säntti, H., Atula, T., Tikka, J., Hollmén, J., Mäkitie, A. A., Leivo, I. Predictive value of histopathologic parameters in early squamous cell carcinoma of oral tongue. *Oral Oncology* 2007; 43: 1007-1013.
  - (27) O-charoenrat, P., Pillai, G., Patel, S., et al. Tumour thickness predicts cervical nodal metastases and survival in early oral tongue cancer. *Oral Oncology* 2003; 39: 386-390.
  - (28) Yuen, A. P. W., Wei, W. I., Wong, Y. M., Tang, K. C. Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. *Head & Neck* 1997; 19: 583-588.
  - (29) Yuen, A. P.-W., Ho, C. M., Chow, T. L., et al. Prospective randomized study of selective neck dissection versus observation for N0 neck of early tongue carcinoma. *Head & Neck* 2009; 31: 765-772.
  - (30) Oh, L. J., Phan, K., Kim, S. W., Low, T. H., Gupta, R., Clark, J. R. Elective neck dissection versus observation for early-stage oral squamous cell carcinoma: Systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2020; 105: 104661.
  - (31) Broglie, M. A., Haile, S. R., Stoeckli, S. J. Long-Term Experience in Sentinel Node Biopsy for Early Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Annals of Surgical Oncology* 2011; 18: 2732.
  - (32) Civantos, F. J., Zitsch, R. P., Schuller, D. E., et al. Sentinel Lymph Node Biopsy Accurately Stages the Regional Lymph Nodes for T1-T2 Oral Squamous Cell Carcinomas: Results of a Prospective Multi-Institutional Trial. *Journal of Clinical Oncology* 2010; 28: 1395-1400.
  - (33) Alkureishi, L. W. T., Ross, G. L., Shoaib, T., et al. Sentinel Node Biopsy in Head and Neck Squamous Cell Cancer: 5-Year Follow-Up of a European Multicenter Trial. *Annals of Surgical Oncology* 2010; 17: 2459-2464.
  - (34) Govers, T. M., Takes, R. P., Karakullukcu, B., et al. Management of the N0 neck in early stage oral squamous cell cancer: A modeling study of the cost-effectiveness. *Oral Oncology* 2013; 49: 771-777.
  - (35) Civantos, F., Zitsch, R., Bared, A. Sentinel node biopsy in oral squamous cell carcinoma. *J Surg Oncol* 2007; 96: 330-336.
  - (36) Grégoire, V., Ang, K., Budach, W., et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: a 2013 update. *DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG*

- consensus guidelines. Radiother Oncol* 2014; 110: 172-181.
- (37) Morton, D. L., Wen, D. R., Foshag, L. J., Essner, R., Cochran, A. Intraoperative lymphatic mapping and selective cervical lymphadenectomy for early-stage melanomas of the head and neck. *Journal of Clinical Oncology* 1993; 11: 1751-1756.
- (38) Burnier, P., Niddam, J., Bosc, R., Hersant, B., Meningaud, J. P. Indocyanine green applications in plastic surgery: A review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017; 70: 814-827.
- (39) McMasters, K. M., Reintgen, D. S., Ross, M. I., et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: how many radioactive nodes should be removed? *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 192-197.
- (40) Tausch, C., Baeye, A., Rageth, C. Mapping lymph nodes in cancer management - role of (99m) Tc-tilmanocept injection. *Onco Targets Ther* 2014; 7: 1151-1158.
- (41) Ting, R., Aguilera, T. A., Crisp, J. L., et al. Fast 18F labeling of a near-infrared fluorophore enables positron emission tomography and optical imaging of sentinel lymph nodes. *Bioconjug Chem* 2010; 21: 1811-1819.
- (42) Civantos, F., Jr., Zitsch, R., Bared, A., Amin, A. Sentinel node biopsy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Surg Oncol* 2008; 97: 683-690.
- (43) Bluemel, C., Herrmann, K., Giammarile, F., et al. EANM practice guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42: 1750-1766.
- (44) Iyer, J. G., Storer, B. E., Paulson, K. G., et al. Relationships among primary tumor size, number of involved nodes, and survival for 8044 cases of Merkel cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 637-643.
- (45) Schwartz, J. L., Griffith, K. A., Lowe, L., et al. Features predicting sentinel lymph node positivity in Merkel cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1036-1041.
- (46) Smith, F. O., Yue, B., Marzban, S. S., et al. Both tumor depth and diameter are predictive of sentinel lymph node status and survival in Merkel cell carcinoma. *Cancer* 2015; 121: 3252-3260.
- (47) Gupta, S. G., Wang, L. C., Peñas, P. F., Gellenthin, M., Lee, S. J., Nghiem, P. Sentinel lymph node biopsy for evaluation and treatment of patients with Merkel cell carcinoma: The Dana-Farber experience and meta-analysis of the literature. *Arch Dermatol* 2006; 142: 685-690.



# BAŞ BOYUN KANSERLERİ: ONARIMDA 3-D PLANLAMA VE SANAL CERRAHİ

Dr. Sinan Öksüz

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı*

## Özet:

*Kanser cerrahisi tümör kalıntısı içermeyen, cerrahi olarak güvenli sınırların sağlanması gerektirir. Maksillofasiyal ablatif tümör cerrahisi morbiditeye neden olur. Maksillofasiyal tümör defektlerinin, onarımı, cerrahi beceri ve dokulara anatomik şekillendirme yapılmasını gerektirir. Radyolojik incelemeler ameliyattan önce tümörün lokalizasyon, büyüklük ve şekline göre rezeksiyon sınırları ortaya koyabilir. Radyolojik veriler, sanal cerrahi planlama için de kullanılabilir. Sanal modeller üzerinde tekrarlanabilen ameliyatlar yapılabilir. Sanal planlamaya uygun, kişiye özel cerrahi kılavuzlar üretilebilir. Güncel uygulamalarda, maksillofasiyal kemik rezeksiyonları ve oluşan defektlerin onarımı için üç boyutlu sanal cerrahi planlama ve rehberli cerrahi teknikler tercih edilmektedir. Üç boyutlu sanal cerrahi planlama ve hastaya özel üretilen kılavuz ve implantlar, ablatif işlemlerde konvansiyonel cerrahi yöntemlere kıyasla, daha yüksek doğruluk-kesinlikle tümör rezeksiyonu ve onarımı yapılmasını sağlar.*

## Abstract:

*Cancer surgery requires ensuring surgically secure boundaries without tumor remnant. Maxillofacial ablative tumor surgery results in morbidity. Maxillofacial tumor defect reconstruction necessitates surgical skill and anatomical re-configuration of tissues. Radiologic investigation can delineate the resection borders in accordance with tumor localization, volume and form. Radiological data can also be used for virtual surgical planning. Repetitive surgeries can be performed on virtual models. Personal surgical guides can be produced according to virtual planning. In recent practice, three dimensional virtual surgical planning and guided surgical techniques are preferred for maxillofacial bone resection and reconstruction of resulting defects. In ablative procedures, three dimensional virtual surgical planning and patient specific produced guides and implants enables performing more accurate and precise tumor resection and reconstruction compared to conventional surgical methods.*

## GİRİŞ

Maksillofasiyal bölgede tümör nedeniyle yapılan ablatif cerrahi sonrası zigoma, maksilla, mandibula gibi kemik yapı bütünlüklerinin bozulması baş boyun bölgesinde psikolojik ve fizyolojik morbidite sebebidir. Mandibula başta olmak üzere yüz bölgesi rezeksiyonlarının onarımında, yeterli boyutlarda vaskülarize kemik

ve deri adası içermesi sebebiyle serbest vaskülarize fibula flebi kullanılması onarım için altın standart olarak kabul görmektedir<sup>(1)</sup>. Konvansiyonel yöntemlerle maksillofasiyal defektlerin, fibula veya alternatif kemik flepler kullanılarak, fonksiyonel ve estetik sonuçlar sağlayabilecek biçimde onarılabilmesi cerrahi beceriyle birlikte, anatomiye uygun şekillendirmeler yapılabilmesini gerektirir.



Bu yazıda, baş boyun kanserlerinde, özellikle mak-sillofasiyal bölgede tümör rezeksiyonu ve onarımında, üç boyutlu planlama ve sanal cerrahinin kullanımı ya-nında, kişiye özel üretim sayesinde bu sanal planlama-ların gerçek cerrahiye aktarılması ele alınmaktadır.

## **TÜMÖR REZEKSİYONU VE ONARIM PLANLAMASI**

Kanser cerrahisinde tümör içermeyen, cerrahi ola-rak salım sınırlar sağlamak hedeflenir. Ameliyat öncesi yapılan radyolojik görüntülemelere ve klinik bilgiye dayanarak, gerekli rezeksiyonu yapabilmek, onkolojik cerrahi açısından aşılması gereken önemli bir zorluktur. Güncel uygulamalarda, maksillofasiyal kemik rezeksi-yonları ve bunların onarımı için üç boyutlu planlama, sanal cerrahi ve rehberli cerrahi teknikler tercih edil-mektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT) verileri kullanı-larak sanal cerrahi planlama yapılabilir ve kişiye özel cerrahi kılavuzlar üretilebilir<sup>(2,3)</sup>.

Radyolojik verilerle tümör sınırlarının belirlenmesi

Tümör sınırlarının doğru tespit edilmesi tümör re-zeksiyonunun ve onarımın doğruluğunu etkileyecektir. Rezeksiyonda hedef; tümörün yumuşak doku ve kemik-ten yeterli bir cerrahi sınır ile tamamen çıkarılmasıdır. Bu amaçla BT, magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ve gerekirse Pozitron Emisyon Tomografi (PET) tarama yöntemleri kombine biçimde kullanılır. Radyolojik incelemeler sayesinde tümörün lokalizasyon, büyüklük ve şekline göre rezeksiyon sınırları belirlenebilir<sup>(2,3)</sup>.

Tümör ameliyatları için radyolojik yöntemlerin yol gösterici olarak kullanıldığı, örneğin; meme kanserle-rinde, MRI'nın tümör boyutunu daha büyük tespit et-mesine karşın meme tümörlerinde BT'ye kıyasla daha kesin sonuç verdiği bildirilmektedir<sup>(4)</sup>.

Baş boyun kanserlerinde de BT ile beraber MRI kul-lanılması daha verimli olabilir. Böylece MRI sayesinde tümörün olduğundan daha küçük değerlendirilmesi gibi bir hata azaltılabilir<sup>(5)</sup>. Geride tümör bırakılmadan, sa-lım kemik sınırları elde etmek üzere, radyolojik veriler ve görüntü işleme programları kullanılarak yapılan üç boyutlu sanal planlama yardımıyla, rezeksiyon sınırla-rının belirlenmesi gerekenden biraz daha fazla rezeksi-yon yapılmasıyla da sonuçlanabilir<sup>(4)</sup>. Bununla birlikte MRI'da kemik iliği ödemi, perinöral invazyon şüphesi olması durumunda sanal planlamada tümör sınırlarının kesin olarak belirlenmesi zorlaşacaktır<sup>(6,7)</sup>.

Üç boyutlu sanal cerrahi planlama ile belirlenen tümör sınırlarının, gerçek cerrahi sırasında şüpheli gö-rülmesi durumunda, tümörün tamamen çıkarılması için rezeksiyon sınırlarının genişletilmesi gerekebilir. Bu

durumda konvansiyonel cerrahi yöntemlere geçilmesi gerekebilir, bu yapılmazsa, kişiye özel üretilen mater-yal ve sanal planlamaya uymak pahasına tümör pozitif sınırlarla cerrahiye devam etmek zorunda kalınır<sup>(8)</sup>.

## **Sanal Cerrahi Planlamanın Gerçek Ameliyata Aktarılması**

Günümüzde, sanal planlamaya uygun biçimde üç boyutlu üretilmiş kesi kılavuzları veya intraoperatif bilgisayar yardımlı navigasyon uygulamaları, cerrah-ların ablatif işlemlerde rezeksiyon hassasiyetini arttır-maktadır. Güncel uygulamalarda, maksiller-mandibul-lar defektlerin onarımı için kullanılan, serbest vasküler fleplerin hazırlanması da üç boyutlu sanal planlama ve cerrahi yöntemlerle yapılmaktadır<sup>(9, 10)</sup>. Sanal cerrahi planlamanın gerçek cerrahide uygulanabilir hale gel-mesi, genellikle dijital üç boyutlu planlamaya uygun biçimde kişiye özel üretilmiş, ameliyat sırasında kemik dokulara tutturularak kullanılan kesi kılavuzları ve implantlar sayesinde olmaktadır<sup>(11)</sup>.

Ameliyathane ortamında yüksek maliyetli, yazılım ve teknik donanım alt yapısı gerektiren intraoperatif bilgisayar yardımlı navigasyon sistemlerini de (Medt-ronic, Scopis, Brainlab vb.) kullanarak sanal cerrahi planlama, gerçek hayata taşınabilir. Hastanın kafasın-daki sabit referans noktalar ile MRI veya BT görün-tülerinde belirlenen anatomik noktaları eşleştiren bu sistemler, ameliyat sırasında üst ve orta yüz rezeksiyon-larının, sanal planlamaya uygun biçimde yapılmasına izin verir<sup>(12)</sup>. Hareketli olan mandibula gibi yüz bölge-lerinde de bu tip navigasyon sistemlerinin kullanılması mümkün olmakla birlikte, referans noktaların üst ve orta yüz bölgelerindeki gibi sabit olmaması, uygulama-da sorunlara sebep olabilir<sup>(13)</sup>.

Bunun dışında, üç boyutlu sanal cerrahi planlamanın kafaya takılabilen cihazlar sayesinde artırılmış gerçek-lik destekli navigasyon sistemleriyle de gerçek cerrahi işlemlerde kullanılması mümkün olabilmektedir<sup>(14, 15)</sup>.

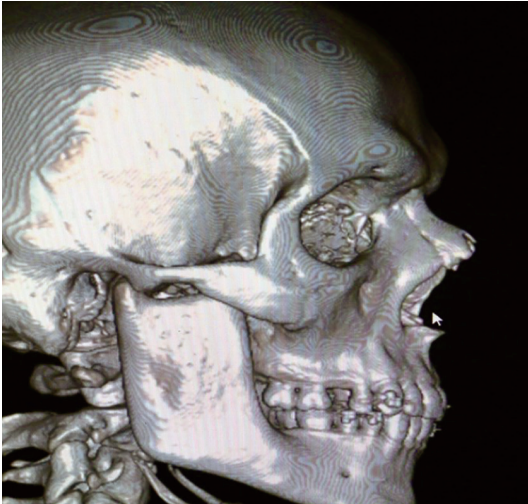
## **Sanal Cerrahi Planlama ve Kişiye Özel Tasarım**

Üç boyutlu sanal cerrahi planlamada, hastaya ait iki boyutlu BT görüntülerinin, Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM) program verileri, üç boyutlu ta-sarım ve modelleme yapmak için kullanılan uygun bir görüntü işleme programına (Materialise mimics gibi) aktarılır. Radyolojik görüntünün sanal ortama taşı-nması ardından üzerinde çalışılacak anatomik bölgeler, rezeksiyon yapılacak tümör alanları, osteotomi uygu-lanacak kemik yapıların her biri, sanal ortamda tasarım programı ile üç boyutlu hareket ettirilebilen anatomik parçalara ayrılır. Parçalara ayrılan bu anatomik yapılar

üç boyutlu sanal modelleri oluşturur. Bilgisayar ortamında bu sanal modeller istenildiği gibi hareket ettirilir, kesilir, yeniden bir araya getirilir, cerrahi işlemler sanal ortamda istenen sonuca ulaşana kadar tekrar tekrar uygulanabilir<sup>(3, 16)</sup>.

Örneğin mandibulada tümöral kitlesi olan bir hastayı ele alalım. Hastanın kafasının görüntülerini içeren BT DICOM verileri üç boyutlu tasarım ve modelleme için bir görüntü işleme programına aktarılır. İki boyutlu veriler programda işlenerek ekran üzerinde üç boyutlu hareket ettirilebilen birebir ölçüde kafa ve yüz iskelet modeline dönüştürülür.

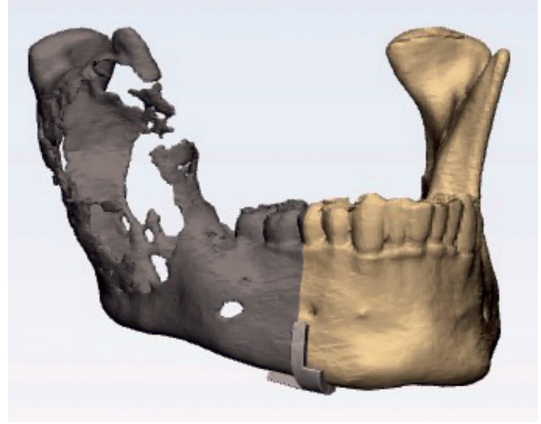
Tüm kafa kemiklerini içeren bu modelden, çalışılmak istenen anatomik bölgeler parçalar halinde ayrılır. Böylece her bir anatomik bölge üzerinde ayrı ayrı işlem yapılabilir. Tümör içeren mandibula ile maksilla, temporomandibuler eklem gibi yapıların birbiriyle ilişkileri üç boyutlu sanal ortamda her düzlemde, hareketli olarak değerlendirilebilir. Tümörlü mandibula bölgesi, model üzerinde tespit edilecek cerrahi sınırlara uygun biçimde kesilerek çıkarılabilir. Tümör rezeksiyonu ardından oluşan defekt boyutları kesin olarak saptanır. Fibula gibi, onarım için kullanılacak kemik yapıları üzerinde de benzer işlemler tekrarlanarak, fibulaya sanal cerrahi ile şekil verilebilir. Defekte uygun hazırlanan fibula modeli sanal planlamayla mandibula defekt alanına taşınır ve defekt onarımı tamamlanır (Şekil 1. a-b).



Şekil 1. a) Sanal cerrahi planlamasında kullanılacak BT görüntüsü

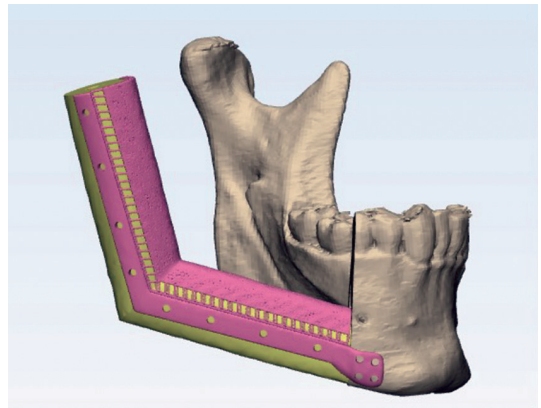
Bütün bu işlemlerin yapılması, bilgisayar programı konusunda bir ustalık, mühendislik becerisi, anatomi ve cerrahi tıp bilgisini gerektirir. Mühendislik ve tıp disiplinlerinin birlikte çalışmasını gerektiren bu süreçler için bilgi birikimi tecrübe ve zaman gerekir. Yakın ge-

lecekte yapay zekâ programları sayesinde bu işlemlerin hızlandırılması mümkün olacaktır<sup>(17)</sup>.



Şekil 1. b) BT görüntüsünün sanal cerrahi planlamasında kullanılması

Cerrah ve mühendislik ekibi tarafından, üç boyutlu sanal cerrahi planlamanın yapılması ardından hastaya özel cerrahi kesi kılavuzları ve implantlar tasarlanır (Şekil 1. c-d). Bu kılavuz ve implantlar, kemik ve yumuşak doku konturlarına uygun biçimde sanal model üzerinde şekillendirilir. Hastaya özel olarak yapılan bu dizayn, ortak çalışan cerrah ve mühendisin tecrübe ve hayal gücüne göre biçimlenir. Bu yöntemin dezavantajı, tasarımın biyomekanik olarak test edilememesi sebebiyle üretilen implantların yük taşıma kapasitesinin öngörülememesi, kırılma riski taşımasıdır<sup>(18)</sup>.



Şekil 1. c) Sanal cerrahi planlamasında doku bölgelerinin fragmentasyonu ve tümör rezeksiyonu ardından fibula flebinin onarım için adaptasyonu



Şekil 1. d) Fibula kesi kılavuzunun sanal planlaması

Kişiye özel üretilen cerrahi kılavuzlar ve implantlar kullanılarak, sanal cerrahi planlama gerçek cerrahi planlamaya aktarılır. Gerçek implantların, gerçek cerrahide kullanılmasından önce, sanal cerrahi planlamada tasarlanan kılavuz - implantların ve anatomik yapıların plastik modelleri üretilir. Sanal cerrahi planlamanın doğruluğu ve bu plastik modeller ile son ürün olan kişiye özel materyallerin uyumu tekrar kontrol edilerek gerçek ameliyattan önce cerrahi planlama gözden geçirilebilir (Şekil 2.).



Şekil 2: Sanal planlama ve cerrahi ardından kişiye özel üretilen materyalin plastik modele uyumu

Üç boyutlu sanal cerrahi planlama ve kişiye özel üretimin en önemli avantajı tümör rezeksiyonu ve onarım sonuçlarının doğruluğunun-kesinliğinin konvansiyonel yöntemlere göre daha yüksek olmasıdır. Bu süreçte kullanılan, radyolojik görüntüleme verilerindeki kesit aralıklarının ince olması, üç boyutlu sanal cerrahi modellerin ve son olarak kişiye özel üretilen gerçek materyallerin daha detaylı olmasını ve ameliyat başarısının artmasını sağlar.

Ameliyat sonrası yapılacak BT inceleme ile sürecin doğruluğunun değerlendirilmesi mümkündür<sup>(19, 20)</sup>. Ameliyat öncesi sanal cerrahi planlama modeli ile ameliyat sonrası çekilen BT DICOM verilerinin uygun yazılımlarla bir araya getirilerek karşılaştırılması optimal değerlendirmeye imkân verir. Klinik olarak da referans anatomik yapıların karşılaştırılmasıyla cerrahi doğruluk değerlendirilebilir.

## SONUÇ

Yüz yapılarında maksilla-zigoma kemik bütünlüklerinin bozulması estetik görünümü ve çiğneme fonksiyonlarını etkilemektedir. Alt yüz bölgesinde ise, ağız yapısına, dişler, dil ve dudağa destek ve dayanak olan mandibulada eksiklik olması, çiğneme disfonksiyonuna, yutma ve konuşma bozukluklarına, hava yolu emniyetinin azalmasına ve estetik sorunlara neden olur.

Bütün bunlar yüz kemik yapılarının olabildiğince kesin doğrulukta üç boyutlu fonksiyonel onarımının yapılmasını gerektirir. Üç boyutlu sanal cerrahi planlama yapılması, korunabilirse kondil eklem ilişkileri bozulmadan, ısırım planı oluşturularak onarım yapılabilmesini, kullanılan kemik flebinin iyileşmesi ve kemik entegrasyonunu arttırmak için flep ve alıcı kemik arasında maksimum temas ilişkisinin sağlanması gibi ideal sonuçlara ulaşmayı sağlar. Kişiye özel üretilen kesi kılavuzları ve fiksasyon materyalleri aracılığıyla, sanal cerrahinin gerçek ameliyatta uygulanabilmesi, daha doğru onarımlar yapılabilmesini sağlamaktadır<sup>(8, 10, 21)</sup>.

Sanal cerrahi için, radyolojik verilerin uygun görüntü işleme programına aktarılması, yazılım kullanılarak üç boyutlu sanal cerrahinin planlanması, bu planlamalara uygun, kişiye özel materyallerin üretilmesi için uzman teknik ve mühendislik ekipleri, uygun yazılım ve donanım ekipmanları - üç boyutlu üretim kapasitesi gereklidir.

Tümör rezeksiyonu için yol gösterici olan ve maksillofasiyal kemikler gibi özgün yapıların aslına uygun onarımına imkân veren bu yöntemin, göze çarpan en büyük dezavantajı, yüksek maliyetidir. Bunun yanında üç boyutlu sanal cerrahi planlama yapmak, tecrübe gerektiren zaman alıcı bir prosedürdür. Ayrıca kişiye özel implant üretimi yapabilen merkezlerin sınırlı olması, sanal cerrahi planlamanın nihai ürünü olan kişiye özel materyallere erişimi kısıtlamaktadır.

Diğer yandan, ince kesitlerle çekilen gerçek BT verilerinin, görüntü işleme ve üç boyutlu tasarım programlarına aktarılmasıyla, detaylı sanal cerrahi modeller oluşturulabilir ve bu modeller üzerinde sürekli tekrarlanabilen, sanal ameliyatlar yapılabilir. Gerçek tümör ameliyatından önce, olası problemler gözlenir ve çözümler üretilir. Gerçek ameliyata hazırlık ve eğitim için sanal cerrahi kullanılır. BT verilerine dayanan detaylı sanal cerrahi planlama ile MRI görüntülerinin korelasyonunun da sağlanması halinde, sanal cerrahi sırasında tümör rezeksiyon sınırları emniyetli ve kesin biçimde planlanabilir.

Maksillofasiyal kanser cerrahisinde üç boyutlu sanal planlama ve cerrahi, tümör rezeksiyonunu yönlendirir. Oluşan defektlerin onarımı için kullanılacak dokuların şekillendirilmesi ve adapte edilmesi açısından konvansiyonel yöntemlere göre daha kesin ve öngörülebilir sonuçlar elde edilmesini sağlar<sup>(22)</sup>. Üç boyutlu sanal cerrahi planlama ve kişiye özel üretilen kılavuz ve implantlar yardımıyla, konvansiyonel cerrahi yöntemlere kıyasla, daha yüksek doğruluk-kesinlikle tümör rezeksiyonu ve onarımı yapılabilir.

## KAYNAKLAR

- (1) Cordeiro PG, Disa JJ, Hidalgo DA, Hu QY. Reconstruction of the mandible with osseous free flaps: a 10-year experience with 150 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg*. 1999 Oct; 104 (5): 1314-20.
- (2) Kraeima J, Glas HH, Merema BBJ, Vissink A, Spijkervet FKL, Witjes MJH. Three-dimensional virtual surgical planning in the oncologic treatment of the mandible. *Oral Dis*. 2021 Jan; 27 (1): 14-20.
- (3) Mazzoni S, Marchetti C, Sgarzani R, Cipriani R, Scotti R, Ciocca L. Prosthetically guided maxillofacial surgery: evaluation of the accuracy of a surgical guide and custom-made bone plate in oncology patients after mandibular reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Jun; 131 (6): 1376-1385.
- (4) Pop CF, Stanciu-Pop C, Drisis S, Radermeker M, Vandemerckt C, Noterman D, Moreau M, Larsimont D, Nogaret JM, Veys I. The impact of breast MRI workup on tumor size assessment and surgical planning in patients with early breast cancer. *Breast J*. 2018 Nov; 24 (6): 927-933.
- (5) Sarrión Pérez MG, Bagán JV, Jiménez Y, Margaix M, Marzal C. Utility of imaging techniques in the diagnosis of oral cancer. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015 Nov; 43 (9): 1880-94.
- (6) Kolk A, Schuster T, Chlebowski A, Lange P, Scheidhauer K, Kesting M, Bissinger O, Schwaiger M, Dinges J, Weitz J. Combined SPECT/CT improves detection of initial bone invasion and determination of resection margins in squamous cell carcinoma of the head and neck compared to conventional imaging modalities. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Jul; 41 (7): 1363-74.
- (7) Van Cann EM, Rijpkema M, Heerschap A, van der Bilt A, Koole R, Stoelinga PJ. Quantitative dynamic contrast-enhanced MRI for the assessment of mandibular invasion by squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. 2008 Dec; 44 (12): 1147-54.
- (8) Kraeima J, Schepers RH, van Ooijen PM, Steenbakkers RJ, Roodenburg JL, Witjes MJ. Integration of oncologic margins in three-dimensional virtual planning for head and neck surgery, including a validation of the software pathway. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015 Oct; 43 (8): 1374-9.
- (9) Bittermann G, Scheifele C, Prokic V, Bhatt V, Henke M, Grosu AL, Schmelzeisen R, Metzger MC. Description of a method: computer generated virtual model for accurate localisation of tumour margins, standardised resection, and planning of radiation treatment in head & neck cancer surgery. *J Craniomaxillofac Surg*. 2013 Jun; 41 (4): 279-81.
- (10) Ciocca L, Mazzoni S, Fantini M, Persiani F, Marchetti C, Scotti R. CAD/CAM guided secondary mandibular reconstruction of a discontinuity defect after ablative cancer surgery. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012 Dec; 40 (8): e511-5.
- (11) Schepers RH, Raghoobar GM, Vissink A, Stenekes MW, Kraeima J, Roodenburg JL, Reintsema H, Witjes MJ. Accuracy of fibula reconstruction using patient-specific CAD/CAM reconstruction plates and dental implants: A new modality for functional reconstruction of mandibular defects. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015 Jun; 43 (5): 649-57.
- (12) Essig H, Rana M, Kokemueller H, von See C, Ruecker M, Tavassol F, Gellrich NC. Pre-operative planning for mandibular reconstruction - a full digital planning workflow resulting in a patient specific reconstruction. *Head Neck Oncol*. 2011 Oct 3; 3: 45.
- (13) Rana M, Modrow D, Keuchel J, Chui C, Rana M, Wagner M, Gellrich NC. Development and evaluation of an automatic tumor segmentation tool: a comparison between automatic, semi-automatic and manual segmentation of mandibular odontogenic cysts and tumors. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015 Apr; 43 (3): 355-9.
- (14) Ahn J, Choi H, Hong J, Hong J. Tracking Accuracy of a Stereo Camera-Based Augmented Reality Navigation System for Orthognathic Surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2019 May; 77 (5): 1070.e1-1070.e11.
- (15) Meulstee JW, Nijsink J, Schreurs R, Verhamme LM, Xi T, Delye HHK, Borstlap WA, Maal TJJ. Toward Holographic-Guided Surgery. *Surg Innov*. 2019 Feb; 26 (1): 86-94.
- (16) Myers PL, Nelson JA, Rosen EB, Allen RJ Jr, Disa JJ, Matros E. Virtual Surgical Planning for Oncologic Mandibular and Maxillary Recon-



- struction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021 Sep 17; 9 (9): e3672.
- (17) Zhou X, Takayama R, Wang S, Hara T, Fujita H. Deep learning of the sectional appearances of 3D CT images for anatomical structure segmentation based on an FCN voting method. *Med Phys*. 2017 Oct; 44 (10): 5221-5233.
- (18) van Gemert JT, van Es RJ, Rosenberg AJ, van der Bilt A, Koole R, Van Cann EM. Free vascularized flaps for reconstruction of the mandible: complications, success, and dental rehabilitation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Jul; 70 (7): 1692-8.
- (19) Baan F, Liebrechts J, Xi T, Schreurs R, de Koning M, Bergé S, Maal T. A New 3D Tool for Assessing the Accuracy of Bimaxillary Surgery: The OrthoGnathicAnalyser. *PLoS One*. 2016 Feb 22; 11 (2): e0149625.
- (20) van Baar GJC, Liberton NPTJ, Forouzanfar T, Winters HAH, Leusink FKJ. Accuracy of computer-assisted surgery in mandibular reconstruction: A postoperative evaluation guideline. *Oral Oncol*. 2019 Jan; 88: 1-8.
- (21) Coppen C, Weijs W, Bergé SJ, Maal TJ. Oromandibular reconstruction using 3D planned triple template method. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Aug; 71 (8): e243-7.
- (22) Sieira Gil R, Roig AM, Obispo CA, Morla A, Pagès CM, Perez JL. Surgical planning and microvascular reconstruction of the mandible with a fibular flap using computer-aided design, rapid prototype modelling, and precontoured titanium reconstruction plates: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Jan; 53 (1): 49-53.





# POST-ONKOLOJİK REKONSTRÜKSİYONDA YENİ YAKLAŞIMLAR

Dr. Mehmet Bayramıçlı, Dr. Bülent Saçak

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

## Özet:

Baş ve boyun kanserlerinin toplumda görülme sıklığı açıkça azalmıyor olsa da, son dönemlerde bu kanserlerin tedavisinde, özellikle de onarım cerrahisinde önemli gelişmelere tanıklık ettik. Hastaların sadece hastalıksız yaşam ve toplam yaşam süreleri değil, fonksiyonellikleri, yaşam kaliteleri ve kozmetik görüntülerindeki iyilik halleri de arttı. Bu bölüm onarım cerrahisinde hastanın genel değerlendirmesi ile başlayan onarım stratejisini oluştururken, defektin esas alındığı değişkenleri ve akılcı yaklaşımı ortaya koymakta, baş ve boyun bölgesinde en sık onarım uygulanan bölgelerin ayırıcı özelliklerini, onarımda dikkat edilmesi gereken temel noktaları ve onarım seçeneklerini tartışmaktadır.

## Abstract:

Although the incidence of head and neck cancers in the community is not clearly decreasing, we have witnessed significant developments in the treatment of head and neck cancers, especially in reconstructive surgery. Not only the disease free survival and overall survival rates of the patients, but also their functionality, quality of life and cosmetic appearances have improved. This section gives a brief structured summary of building up a rational reconstructive strategy, initiating with the general evaluation of the patient, revealing the variables of reconstruction based on the understanding of the defect, and discusses the distinctive features of the most frequently reconstructed anatomical parts in the head and neck region, focusing on the major points and the reconstructive options to be taken into consideration.

## Giriş

Son yıllarda baş boyun tümörlerinin tedavisinde önemli gelişmeler oldu. Cerrahi ve cerrahi dışı yeni tedavilerde hastanın yaşam kalitesinin ön planda yer alması rekonstrüktif yaklaşımlardaki eski ilkelerin de değişmesine yol açtı. Baş ve boyun rekonstrüksiyonu, tarihsel kapsamını oluşturan olan kavite ve boşlukların doldurulmasının yeterli olduğu çerçeveden çıkarken, yeni dönemde yutma ve anlaşılabilir konuşma gibi yaşam kalitesine doğrudan etki eden temel fonksiyonların restore edilebilmesi ve toplumda kozmetik görünüm ile ilgili yükselen beklentilerin karşılanabilmesi gibi hedefler giderek önem kazandı. Radyoterapi ve kemoterapideki IMRT veya proton tedavisi gibi yeni uygulamalar bazı onkolojik cerrahi uygulamaların önüne geçti ve

morbiditesi yüksek bazı cerrahi girişimleri gereksiz kıldı. Öte yandan ablatif cerrahilerde ortaya çıkan kaçınılmaz doku ve organ kayıplarının onarımında anatomik bütünlük ve işlevlerin yanı sıra estetik sonuçların daha fazla gözetilir olması onarımda kullanılan tekniklerin daha da gelişmesine yol açtı. Bu nedenle son yıllarda baş boyun kanseri hastalarındaki genel sürvi hafif bir iyileşme gösterirken onkolojik ablasyon sonucu ortaya çıkan morbidite onarımlar sayesinde çok daha anlamlı biçimde azaldı. İki veya üç on yıl önce, baş ve boyundaki onkolojik defektlerin onarımında lokal, bölgesel ve nispeten basit random fleplerin kullanımı yaygınken bugün özel eğitim ve beceri gerektiren mikrovasküler serbest doku aktarımları ilk tedavi seçeneği olarak genel kabul görmektedir.

### Post-Onkolojik Defektlerin Onarım İlkeleri ve Amaçları

Baş Boyun kanserlerinin tüm tedavi süreci disiplinler arası uyumlu bir çalışma gerektirir. Bu nedenle onkolojik defektlerin rekonstrüktif aşamasına gelindiğinde tesadüf ve sürprizler en az düzeyde olmalıdır. Bunun anlamı basitçe şudur: hasta ameliyathaneye girerken hem cerrah hem de hasta olası defekt, morbidite ve onarımla elde edilebilecek geri kazanımlar konusunda bilgi sahibi olmalı ve dahası ameliyat içi olası bulgular karşısında ikincil hatta üçüncül planlar hazır olmalıdır.

Onarım yalnızca açık bir yaranın kapatılması için örtücü doku sağlamak değildir. Hastanın anatomik ve işlevsel kayıplarını mümkün olabildiğince karşılayacak şekilde çok katmanlı ve çoğunlukla da üç boyutludur. Ancak post onkolojik rekonstrüksiyonların başarısının ön koşulu onkolojik rezeksiyonun güvenli ve temiz sınırlarla yapıp lokal nüks olasılığının en aza indirilmesidir. Onkolojik rezeksiyon defektin büyüklüğünü değil tümörün en güvenli sınırlarla çıkartılmasını ve tümörün lokal kontrolünü önceler. Buradan da anlaşılacağı gibi rekonstrüktif cerrahinin ilk temel ilkesi gerçek defektin oluşturulmasıdır. Rezeksiyonun, izleyen rekonstrüksiyonun ve cerrahi olmayan ek tedavilerin planı ayrıntılı yapılmadan başlayan onkolojik tedavi süreci büyük oranda başarısızlığa mahkumdur. Onkolojik tedavi süreci farklı disiplinlerin ortak çalışması şeklinde olduğunda özellikle birlikte planlama gerekir. İki ayrı ekip olarak çalışılması ideal olmalıdır. Böyle durumlarda dahi rekonstrüksiyon cerrahinin rezeksiyon ve onkolojik ameliyatlarda da deneyimli olması çok büyük önem taşır. Onkolojik cerrahiye aşına olan rekonstrüksiyon cerrahisi hem hastalığın seyrini ve takibini daha iyi kavrayacak, hem de olası rezeksiyon şablonlarına ve ameliyat içi değişen planlara adapte olarak güvenli onarım planları geliştirebilecektir. Tüm cerrahi sürecin tek disiplin tarafından yürütüldüğü durumlarda bile cerrahin ameliyat öncesi planlamadan başlayarak son noktaya kadar her aşamada radyoloji, medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisi, nükleer tıp ve patoloji gibi farklı disiplinlerle birlikte çaba göstermesi kaçınılmazdır.

Onarım cerrahisinde tedavi planı öncelikle hastanın genel değerlendirmesiyle başlar. Toplumda nüfusun yaş ortalamasının yavaş ve kararlı biçimde artıyor olmasının baş ve boyun kanserleri açısından bazı sonuçları olmuştur. Öncelikle ileri yaş tümörleri olan baş ve boyun kanserlerinin toplumda görülme sıklığı artmaktadır. Ayrıca, yaşla beraber gelen kronik hastalıklar cerrahi tedaviyi komplike hale getirebilmektedir. Geçmiş dönemlerde yaşın kendisinin tedaviyi belirleyen bir ana etmen olduğu düşünülse de, son iki onyıllık içinde elde

edilen veriler ve artan tecrübe yaşın tek başına belirleyici bir faktör olmadığına ve sonuçlara anlamlı bir olumsuz etki yapmadığına işaret etmektedir<sup>(1)</sup>. Hastaların yaşından bağımsız olarak diyabet, hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı gibi ek hastalıkları, sigara içimi gibi alışkanlıkları, geçmişte aldığı iyonizan radyasyon gibi tedaviler ve geçirmiş olduğu cerrahiler mutlaka sorgulanmalı, rekonstrüksiyon planlaması yapılırken mutlaka göz önüne alınmalıdır.

Rekonstrüksiyon planlamasında dört temel değişken göz önünde tutulur. Bunlar Defekt, Onarım Dokuları, Onarım dokularının aktarım şekli ve Rekonstrüktif Cerrahin Çalışma Koşulları'dır. Alt kısımda bu değişkenler kısaca tanımlanmaktadır.

### Defekt

Onkolojik rezeksiyonda ortaya çıkan doku kaybıdır. Burada yanıtı aranan soruların ilki defektin hangi doku, organ veya anatomik üniteyi ilgilendirdiğidir. Defekt yalnızca bir örtücü doku kaybindan mı ibarettir yoksa, birden fazla doku veya üniteyi mi içermektedir? Bir örnekle açıklamak gerekirse, mandibuler bölgeden yapılan bir tümör eksizyonu yalnızca bir deri bölgesini içerebilir ve bir örtücü doku kaybıdır. Aynı tümör mandibulanın bir bölümünü de tutmuş olabilir ve bu durumda hem bir örtücü doku hem de alt çene kemiğinde kayba yol açan işlevsel bir kayıp söz konusudur. Ancak bu tümör hem deriyi, hem mandibula kemiğini hem de mandibulanın iç yüzünden ilerleyerek ağız tabanı ve dille de ulaşmış olabilir ki bu kez deri ve ağız içini kapsayan iki ayrı katmanlı örtücü doku kaybının yanı sıra mandibula ve ağız içinin iki ayrı işlevsel kaybının da söz konusu olduğu çok daha karmaşık bir sorun ortaya çıkabilmektedir.

Ayrıca aynı örnekten devam ederek defekt boyundaki bazı yapıları da içerecek şekilde olabilir. Yani, rezeksiyon boyun diseksiyonu ile birlikte yapıldığında bazı onarım seçeneklerini ilgilendiren damarsal yapıların da bundan etkileneceğini bilmek gerekir.

### Onarım Dokuları

Onkolojik rezeksiyon sonucu kaybedilen doku ve işlevleri yerine koyabilecek benzer dokulardır. Bu defektteki hangi kayıpların onarımı öncelikli ve gereklidir ile başlayarak kayıplar hem işlevsel hem de estetik olarak en uygun biçimde hangi doku veya doku grupları ile yerine konabilir sorularına cevap aranır. Yukarıdaki örnekten devamla yalnızca örtücü doku kaybını defekt komşuluğundaki bir lokal deri flebi ile onarabilmek mümkünken, deri ve kemik kaybı için serbest fibula gibi hem deri hem kemik içeren bir mikrocerrahi ak-

tarım yapılması veya defekt ağız içini de kapsayacak şekilde aynı anda iki serbest flep veya bir serbest flebin yanına bir de bölgesel flep ekleyerek daha karmaşık çözümler aranması gerekebilir.

### Onarım Dokularının Aktarım Şekli

Bir önceki soruda cevabı bulunan hangi doku veya doku grupları sorusu ile bağlantılıdır. Yani bir lokal flep mi, bir bölgesel flep mi, bir serbest flep mi yoksa birden fazla yöntem bir arada mı belirlendikten sonra bu aktarımın nasıl yapılacağı cevaplanır. Yukarıdaki örnekte olduğu gibi lokal flebi yüzün veya boyun neresinden alabiliriz, serbest flebi hangi alıcı damarlara bağlayabiliriz veya hangi bölgesel flebi hangi tünelden defekte ulaştırabiliriz gibi teknik sorular burada karşımıza çıkar.

### Rekonstrüktif Cerrahin Çalışma Koşulları

Bu kavram ile yukarıda belirlenen onarım planının uygulanabilirliği, zamanlaması ve ameliyat içinde ortaya çıkabilecek sürprizlere bağlı plan değişiklikleri kastedilmektedir. Burada iki temel nokta önemlidir. Birincisi hastanın yatiş pozisyonudur. Onarımda kullanacağımız doku veya doku grubuna ulaşmak için hastanın yatiş pozisyonunun değiştirilmesi gerekip gerekmeyeceği sorusu önemlidir. Hasta pozisyonu değiştirmek hem ameliyat süresi hem de anestezi seyri açısından istenen bir durum değildir. İkincisi ise rekonstrüksiyon için alınacak dokuların hazırlanmasının rezeksiyon yapılırken aynı anda mümkün olup olmayacağıdır. Serbest Fibula örneğinde tümör rezeksiyonu yapılırken fibula flebi hazırlanabilmesine karşın aynı anda bir Latissimus dorsi kas flebinin hazırlanması mümkün olmaz.

Eşzamanlı çalışmanın dışında özellikle serbest aktarımlarda rekonstrüktif cerrahi zorlayan alıcı damarların yeterli olmaması, var olanların derinde ve ulaşımı zor noktalarda bulunması, ven greftlerine ihtiyaç duyulması gibi ek faktörler belirleyicidir. Yapılan onarım planlarının uygulanabilirliği ameliyat içindeki vital seyirden etkilenebilir. Beklenmeyen kanama, komplikasyon veya anestezi uyarıları nedeniyle asıl onarım planından vazgeçip daha hızlı ve basit çözümlere geçmek gerekebilir.

Buraya kadar özetlenen genel yaklaşım 30 yıl önce yaygın kabul gören ve bir defektin onarımında en basitten karmaşık olana doğru giderek seçim yapmayı önceleyen “Rekonstrüktif Merdiven” ilkelerine tamamen aykırıdır. Yukarıda tekrarladığımız örneği eski ilkelere göre ele aldığımızda mandibuler bölgedeki defekt eğer uygunsa bir deri grefti ile kemik kaybı varsa kemikli

pektoral kas-deri flebi ile ve ağız içi uzanımı olduğunda da pektoral flebin yanında frontal deri flebini kullanarak onarmayı öncelikle düşünmemiz gerekirdi. Serbest flep seçeneği ancak bu seçeneklerin yeterli olamayacağı veya kullanılmış olduğu durumlarda gündeme gelmeliydi. “Rekonstrüktif Merdiven” aşlında hastanın işlevsel ve estetik gereksinimlerine en iyi şekilde cevap vermeye çalışmak yerine, mikrocerrahi gibi karmaşık yöntemlerden mümkün olduğunca kaçınarak çözüm sunmayı ilke olarak sunuyordu. Buradaki haklılık payı, mikrocerrahi onarımların özel eğitim ve beceri gerektirmesi ve o dönemde bu konudaki deneyimlerin kısıtlı olmasındaydı. Ancak eski ilkelere göre tercih edilen “basitten karmaşığa” felsefesi ne daha az komplikasyon ve de daha fazla hasta memnuniyeti sağladığı için son yıllarda merdiven yerine “asansör” tercih edilir oldu. Biraz mizahi yaklaşımla tanımlanan “Rekonstrüktif Asansör” de felsefe hastaya işlevsel ve estetik açıdan en çok yarar sağlayacak yöntemin teknik zorluğa bakılmaksızın uygulanması oldu. Buradaki sınırın hastanın güvenliği olduğu ve en iyiyi ararken hastayı riske atacak endikasyonların söz konusu olmadığı gerçeğini de vurgulamak gerekir. Yani yeni felsefenin özeti “en iyi ve en güzel” değil hastanın koşullarında “en uygun” olanı şeklindedir.

Özetle, defektin onarımında kaybedilen orijinal dokuların yerine en benzer görüntü ve işlevi sağlayacak doku ve yapı bileşimini sağlamak günümüz rekonstrüktif cerrahisinin temel felsefesidir. Baş boyun bölgesi tüm vücuttaki en karmaşık anatomi ve işlevsel özelliklere sahip bölgedir. O nedenle burada yapılacak rekonstrüksiyonlar basit yara iyileşmesi ve pansumanla takip gibi sekonder önlemlerle kontrol altına alınamazlar. Bu bölgenin onarımları hastanın yeme, içme, konuşma, yutma ve soluk alma işlevlerini gözetirken bunları kabul edilebilir estetik sonuçlarla ve mümkün olan en iyi yaşam kalitesini sağlayarak gerçekleştirmelidir.

### Bölgelere Göre Onarım Özellikleri

Baş ve boyun bölgesinde merkezi sinir sistemi, duyu sistemleri, dolaşım, solunum ve sindirim sistemlerine ait çok kritik bölge ve ünitelerin bulunması bu anatomik bölge ve ünitelerinin onarımında farklı yaklaşımları da gerekli kılmaktadır. Bu bölümde baş ve boyun rekonstrüksiyonunda en sık uygulanan alt dudak, oral kavite ve faringoözofageal bölge onarımlarının güncel yaklaşımdaki en temel özelliklerine yer verilmektedir.

### Dudak Onarımları

Dudak onarımında kozmetik açıdan tatmin edici bir görünümün yanı sıra, hem ağız açıklığının hem de oral

kompetansın korunması hedeflenmelidir<sup>(2)</sup>. Ağız açıklığının yetersiz olması beslenmede problemlere neden olur, oral hijyenin sağlanmasını zorlaştırarak ikincil ve tedavisi güç durumlara sebebiyet verir ve de baş boyun kanserlerinin en sık görüldüğü yaşlı nüfusta sık kullanılan dental protezlerin kullanılmasını zorlaştırır veya engeller. Oral kompetans hasta iradesi ile iki dudağın birbiriyle bitleştirilerek tam kapanmasını ifade eder. Oral kompetansın sağlanamaması, sonradan düzeltilmesi çok zor olan beslenme sırasında besin ve tükürük salgılarının kaçırılması ve konuşmada bazı seslerin çıkarılamaması gibi problemlere sebebiyet verir.

Dudak onarımında küçük ve orta boy defektler için en iyi yöntemler, dudak çevresindeki dokuların bol ve gevşek olmasının avantajından istifade eden, tarihin sınavından geçmiş, etkinlikleri kanıtlanmış ve iyi bilinen lokal ve bölgesel fleplerdir (*Resim 1*)<sup>(3)</sup>. Öte yandan, defekt boyutu büyüdükçe onarım zorlaşır. Bu onarımlarda hem ağız içi hem cilt için gerekli dokuyu sağlamak için serbest flepler gerekir. Lokal fleplerin aksine serbest fleplerde en idealin arayışı sürmekte, modifikasyonlar geliştirilmeye devam etmektedir. Serbest önkol, anteorolateral uyluk gibi fasyokutanöz flepler yeterli doku sağlarken gerek renk uyumu gerek oral kompetansın sağlanması ile ilgili sorunlar için çözüm arayışları sürmektedir. Çok işlevsel bir ünite olan alt dudağın geniş defektlerinin onarımını fonksiyonel bir ünite ile yapılabilmesi de mümkündür. Boyut, ekskürsiyon ve çalışma kolaylığı olarak gracilis kas flebi en önemli seçenek olarak gözükmektedir (*Resim 2*)<sup>(4)</sup>. Onkolojik hasta grubunda ameliyat sonrası radyoterapinin sinir rejenerasyonuna olumsuz etkisi ve kasın ve üzerini örten dokuların kontraksiyonuna bağlı geç dönem olumsuzluklar için arayışlar sürmektedir.

### Oral Kavite Onarımları

Tüm baş ve boyun kanserleri içinde en sık karşılan tümör yassı epitel hücreli karsinom, en sık karşılaşılan bölge de oral kavitedir. Oral kavite kategorik olarak tek bir alan olarak kabul edilse de, oral kavite içinde yapısal özellikleri ve işlevsellikleri birbirinden oldukça farklı alt anatomik bölgeler mevcuttur ve onarım planlaması bu alt bölge temelinde şekillendirilmelidir.

Ağız tabanı ince yapısı ile dilin serbest hareketine izin verirken, oral kavite ve boyun arasındaki tek bariyeri oluşturur. Bu bariyerin restore edilememesi, dilin hareketinin kısıtlanmasına, ağız içeriği ve gıdaların serbestçe boyuna akarak en iyi olasılıkla uzun dönem pansuman gerektiren ve hastayı zamanında adjuvan tedaviler alabilmesinden alıkoyan fistüller oluşmasına, en kötü olasılıkla ise erken ameliyat sonrası dönemde fatal damar erozyonları ve fatal masif kanamalarla hastanın kaybına yol açabilmektedir.



**Resim 1:** Alt dudak kanseri nedeniyle tümör rezeksiyonu yapılan hastaya iki taraflı uygulanan Schuchardt flebi sonrası 4. yıl görünümü. Oral kompetansın tam ve ağız açıklığının yeterli olmasının yanı sıra, dudak yüksekliğinin kaybedilmiş olmasına rağmen tatmin edici bir kozmetik sonuç elde edilmiş. (a) Ameliyat öncesi görünüm. (b) Ameliyat sonrası 4. yılda görünüm.

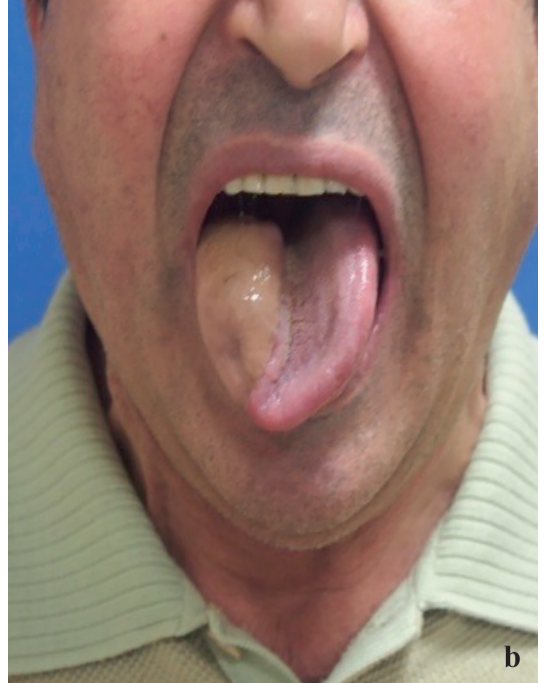
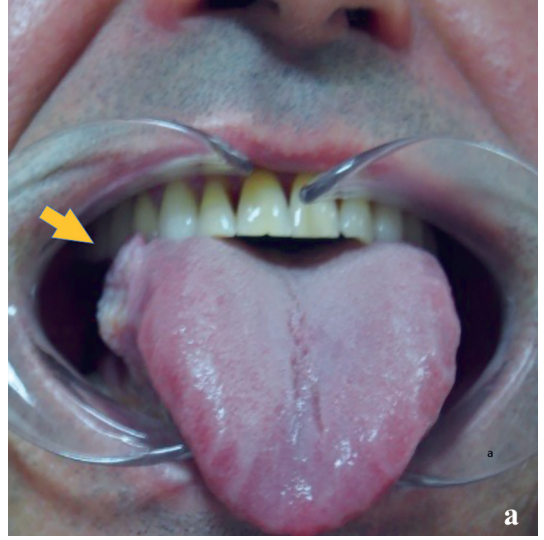




**Resim 2:** Alt dudakta tam kat defekt oluşan hastanın gracilis kas flebi ve tam kat deri grefti ile onarılması. Geç dönemde kas ve greft kontraktürüne bağlı onarım alanının ve ağız açıklığının azaldığı, bununla beraber kompetansın tatmin edici olduğu izlenmekte. (a) peroperatif görünüm. (b) post-operatif 1. yılda önden görünüm.

İzole ağız tabanı defektleri çok nadirdir. Suprahayoid kasların rezeksiyona dahil edilmediği izole ağız tabanı defektlerinde sekonder iyileşme de değerlendirilebilir bir onarım seçeneğidir ancak doku iyileşmesinin yaratacağı kontraksiyon dil hareketlerini kısıtlayacağı için fasyal arter myomukozal flebi veya submental flep gibi lokal bir flep tercih edilebilir. Ağız tabanı genellikle mandibula veya dil rezeksiyonlarına dahil edilir. Böyle bir durumda onarım planlanırken dikkat edilmesi gereken 2 önemli husustan ilki onarılmış ağız tabanının dili çekerek hareketini kısıtlamamasıdır. İkinci ve daha önemli husus oral kavite ve boyun arasında “su sızmaz” bir bariyer oluşturulması gereğidir. Böyle geniş rezeksiyon yapılan, suprahayoid kasların rezeksiyona dahil edildiği durumlarda ölü boşluğu dolduracak kas veya bulk içeren flepler ilk tercih edilir.

Dil oral kavite içindeki en işlevsel ünedir. Dilin konuşma, yutma ve havayolu pasajının açıklığının korunması için önemi eşsizdir ve kötü bir onarım hastanın bu en yaşamsal fonksiyonlarında restore edilmesi zor problemlere yol açar. Onarım metodunun belirlenmesinde başlangıç noktası dilin kalan kısmındaki doku miktarı ve kas aktivitesinin olup olmadığıdır. Kısmi rezeksiyonlarda veya hemiglossektomi sonrasında, kalan dil fonksiyonel kabul edilebilir. Bu durumda hacimli bir doku değil, kalan tabii dilin hareketlerine izin veren ince bir onarım amaçlanmalıdır. Bu amaçla kullanılan geleneksel flep radyal ön kol flebi olsa da, eş zamanlı çalışmaya izin vermesi ve suprafasyal teknikte elde edildiğinde yeterince ince olması nedeniyle anterolateral uyluk flebi bizim ilk tercihimizdir (Resim 3). Tam veya tama yakın rezeksiyonlar sonrası onarımlarda ise kalan doku olmadığı veya fonksiyonel olarak yetersiz olduğu için öncelik damağa ulaşabilen hacimli bir doku oluşturulmasıdır. Hacim iki sebeple yaşam kalitesine etki eder; öncelikle dil yerine oluşturulan dokunun damağa temas edebiliyor olması anlaşılabilir konuşma için ön şarttır. İkinci neden ise hacimli dokunun yanlarda oluşturacağı kanallar beslenmeye, özellikle besinlerin yutağa yönlendirilmesine fayda sağlar. Bu amaçla subfasyal veya şimerik kas segmenti içeren anterolateral uyluk flebi ve vertikal rektus abdominis myokutanöz flebi ilk seçeneklerdir (Resim 4).



**Resim 3:** Dil sağ lateralinde skuamöz hücreli karsinom olgusu. (a) ameliyat öncesi görünüm; ok tümörü işaret ediyor. (b) Ameliyat sonrası 1. yılda görünüm. Hemilossektomi sonrası suprafasyal ALT flebi ile onarılan hastada geç dönemde onarılmış olan dilin hareketlerinin kısıtlanmadığı izlenmekte.

Bukkal doku (yanak dokusu) çok incedir, bununla beraber fonksiyonunu esas tanımlayan özelliği elastikiyettir. Bukkal dokuların yetersiz onarımı ağız açıklığını kısıtlarken, hacimli, kaba bir doku ile onarım ağız içini doldurarak dental restorasyon, konuşma ve yutmada yaşam kalitesini çok bozan zorluklar oluşur. Bukkal onarımlarda ince fasyokutanöz serbest flepler



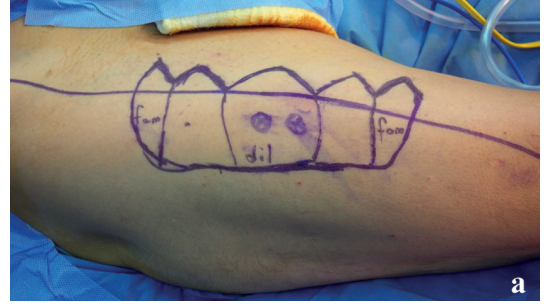
öncelikli seçenektir. İyi planlanmış bir cilt flebi zaman içinde mukoza benzeri değişimlere uğraması ve ödemin çözülmesi ile çok iyi sonuçlar verir. Teknik zorluklar defektin tam kat olduğu durumlarda ve komissürün defekte dahil edildiği durumlarda daha belirgindir. Cilt ve mukozanın tümör rezeksiyonuna dahil edildiği durumlarda şimerik, yani ana vasküler kaynağa bağlı iki ayrı perforatör üzerinden beslenen ve birbirinden bağımsız iki cilt adalı bir flebin elde edilmesi en kabul gören yaklaşımdır. Eğer komissür veya dudak köşesi rezeksiyona dahil oluyorsa, veya perforatör flep planlamasında iki ayrı cilt adasını besleyecek nitelikte iki perforatör saptanmadıysa flep tek parça olarak katlanarak adapte edilebilir ve geç dönemde definitif sonuçlar için revizyon cerrahisi planlanır.

Mandibula benign lokal agresif ve malign tümörlerin nadir olmadığı bir kemiktir ve ayrıca baş ve boyun tümörlerinde kolaylıkla invaze olan, rezeksiyon ile spesimen içine en sık dahil edilmesi gereken yüz kemiğidir. Mandibula alt yüz kontürünü tek başına tanımlar. Ayrıca yüz kemikleri içerisinde hareketli tek kemik olması ve alt diş sırasını taşıyor olması çiğneme ve konuşma fonksiyonlarındaki yerini vazgeçilmez kılar.

Mandibulanın yumuşak dokular kullanılarak onarılması. Eski yaklaşımda segmenter mandibula defektleri araya kemik dokusu getirilmeden, iki mandibula segmentini birbirine bağlayan rekonstrüksiyon plakları ile yapılmaktaydı. Plak ekspozisyonu ve plak kırılması gibi ciddi komplikasyonlar ile seyreden bu uygulama, lokal fleplerin kullanımı plakların pektoral flep, trapez flep gibi kas fleplerine sarılması ve sonrasında mikrocerrahinin kullanıma girmesiyle sahneden çekilmiş ve yerini kanlanması iyi dokularla onarımlara bırakmıştır. Bununla birlikte, onarımın kemik olmadan yapıldığı olgularda çok yüksek komplikasyon oranları bildirilmektedir ve bu olasılık sadece çok iyi seçilmiş olgular için düşünülmelidir<sup>(5)</sup>.

Mandibulanın kemik dokular kullanılarak onarılması. Günümüzde kemik doku kullanarak mandibula onarımı tedavide altın standarttır. Avasküler kemik greftleri sadece çok kısa kayıplarda kullanılabilirken, onkolojik hastalarda ameliyat öncesi alınmış veya sonrası alınması muhtemel iyonize radyasyon avasküler kemik greftlerinin onkolojik popülasyonda kullanımını daha da sınırlar. Bugün doku beslenmesinin anlaşılması kompozit defektlerde tek serbest flep ile onarıma imkan tanımakta, implant ve enstrüman teknolojisi diş restorasyonlarını tedavi standardı haline getirip onarımların uzun ömürlü olmasını sağlamakta, sanal cerrahi teknikleri ameliyat sürelerini kısaltmakta ve sonuçları keskinleştirmektedir. Eşzamanlı çalışma kolaylığı, osteotomiler

ile şekillendirilebilir olması ve güvenli vasküler yapısı nedeniyle bizim elimizde de, literatürde de en sık tercih edilen seçenek fibula serbest flebidir<sup>(6)</sup>.



**Resim 4:** (a) Total dil rekonstrüksiyonu ve ağız tabanı rekonstrüksiyonu için dizayn edilen alterolateral uyluk flebi çizimi. (fom: ağız tabanı) ve post operatif görüntümler. 65 yaşında kadın hastada sol bukkal mukoza defekti onarımı için supra-fasyal anterolateral uyluk flebi ile onarım yapılan olgu. (b) Erken ameliyat sonrası dönemde flepte ödem dikkat çekiyor. (c) Ameliyattan sonra 2. yılda flepte metaplazinin tamamlandığı, bulk dokunun kaybolduğu izlenmekte.

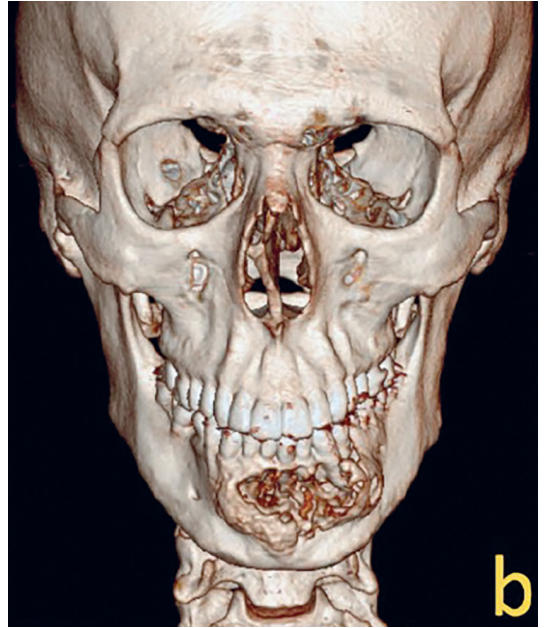
Fibula flebi peroneal damarların endosteal ve periosteal olarak beslediği, 25 cm'e kadar uzunlukta ve güvenilir bir kemik komponent ile beraber ortalama 5 kadar cilt perforatörü sayesinde şimerik veya çift adalı, ince bir cilt komponentinin eklendiği kompozisyonlarda hazırlanabilir<sup>(7)</sup>. Mandibula onarımlarında en önemli teknik zorluklardan biri longitudinal olan mandibula kontürünün yassı kemik olan mandibulanın formuna benzetilmesidir. Günümüzde CAD/CAM teknolojisinin yaygınlaşması ile kafatası modelleri, kişiye özel plaklar ve kesi rehberleri hazırlanabilmekte, tüm bu gelişmeler sayesinde ameliyat süresi, iskemi süresi ve post-operatif maloklüzyon anlamlı şekilde azalmaktadır (*Resim 5*). Mandibula onarımları diş taşıyan segmentte gerçekleştiriliyorsa, eş zamanlı veya geç dönemde diş restorasyonu mutlaka planların içinde olmalıdır<sup>(8)</sup>.

### Faringoözofageal Onarımlar

Faringeal ve özofageal onarımlar total larenjektomi veya primer malignitelerin rezeksiyonu sonrasında ve striktürler ve fistüllerin onarımı amacıyla yapılan cerrahilerde söz konusu olur. Baş ve boyunda organ koruyucu yaklaşımların erken evre tümörlerinde özellikle önem kazandığından, cerrahi aday hastaların önemli kısmında iyonize radyasyon öyküsü vardır ve cerrahiyi zorlaştırır. Mikrocerrahi bilgi ve deneyimin artmasıyla bu bölgede de sonuçları daha az öngörülebilir ve komplikasyonları daha fazla olan pediküllü flepler yerini serbest fleplere bırakmıştır. En sık tercih edilen flepler visceral organ olarak jejunum, fasyokutanöz flap olarak anterolateral uyluk (ALT) ve radyal ön kol flepleridir. Radyal önkol flebi donör alan morbiditesi ve daha yüksek gözükten komplikasyon oranları ile popülerliğini yitirmiştir. ALT ve jejunum fleplerinden hangisinin daha iyi sonuçlar verdiği tartışmalıdır ve literatürde her iki flebin diğerine üstünlüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur<sup>(9, 10)</sup>. Biz pratiğimizde flep kararını alırken öncelikle defektin çevresel olup olmadığına bakıyoruz. Kilolu, cilt altı kalınlığı fazla hastalarda ALT flebini tüp haline getirmenin zorlukları ve jejunumun tabii persistansı çevresel defektlerin onarımında jejunum flebini ilk seçenek haline getirmektedir. Kısmi defektlerde, defekte cildin de dahil olduğu durumlarda, batında geçmiş laparotomi öyküsü olduğunda ise öncelikli seçenek olarak ALT flebini tercih etmekteyiz (*Resim 6*).

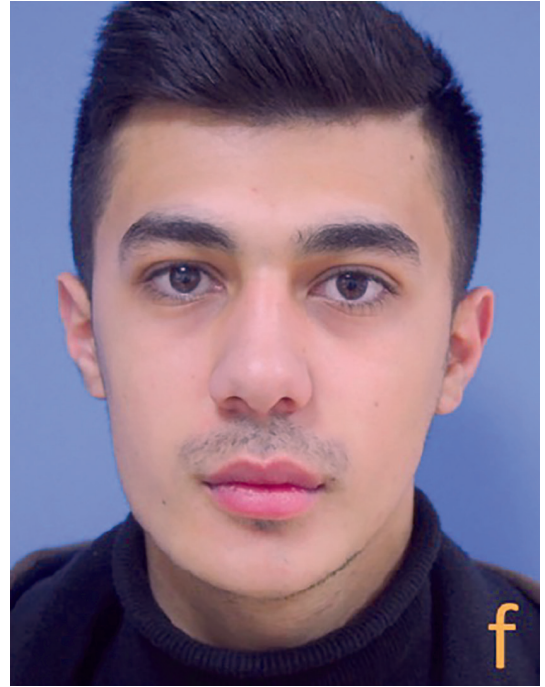
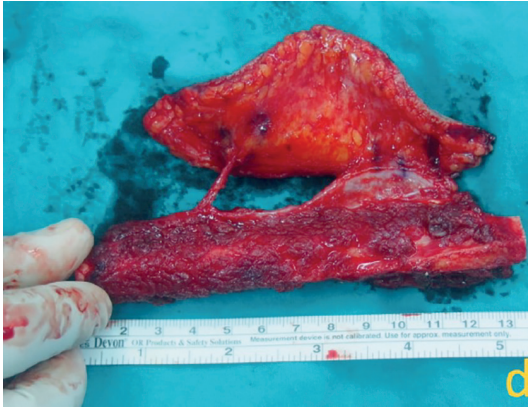
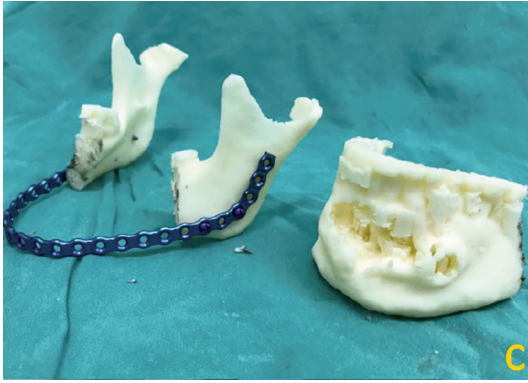
### Ameliyat Sonrası Bakım ve Komplikasyon Yönetimi

Baş ve boyun bölgesinde yaşanan başarısızlık bir başka anatomik bölgeye göre çok hızlı şekilde fatal sonuçlara sebep olabileceğinden sorunları erken tanıma



ve yönetmenin önemi büyüktür. Serbest flep cerrahisi sonrası ilk 72 saat çok önemlidir. Bu sürede flep saat başı yakından monitörize edilmeli, ilk 72 saat sonrası kontrol aralıkları açılmalıdır. Flep monitorizasyonu için tanımlanan çok teknik olsa da klinik takip her zaman önde gelir.





**Resim 5:** İlk gelişinde 18 yaşında erkek hastada mandibula orta segmentte primer osteosarkom olgusu. (a) Ameliyat öncesi görünüm. (b) Bilgisayarlı tomografide 3 boyutlu görünümde orta segmentte destrüksiyon izlenmekte. (c) Mandibula modelinde rezeksiyon hattına göre rekonstrüksiyon plağının bükülerek hazırlanması. Rezeksiyonun genişletilebileceği göz önünde bulundurularak mandibula segmentlerindeki plağın gerekli olandan daha fazla uzunlukta bırakıldığını not ediniz. (d) Fibula flebinde cilt adasını besleyen iki perforatörden soldakinde septum kesilerken, sağda perofratörün septum içinde kaldığı görülüyor. (e) Ameliyat sonrası 6. ayda 3D tomografi kesitinde fibulanın 2 osteotomi ile adapte edildiği izlenmekte. (f) Ameliyat sonrası 5. yıl görünümü.

Ameliyathaneye hastayı geri almanın bir başka önemli nedeni de hematomdur. Hematom açık kalan bir damardan, tansiyonun kontrolsüz yükselmesiyle genel sızıntının artmasından veya flepte venöz bir dolaşım probleminde meydana gelebilir. Her ne sebeple oluşuyorsa oluşsun, hem flep dolaşımı için risktir hem de hastanın soluk borusunu oblitere edebilir ve ivedilikle müdahale gerektirir.

Ameliyat sahalarında ayrışma yetersiz planlamaya bağlı gergin kapatım nedeniyle olabilir veya çok da nadir olmayan cerrahi yara enfeksiyonlarının bir manifestasyonu olarak karşımıza çıkabilir. Hastaların adjuvan tedavi ihtiyacı sık karşılaşılan bir durumdur ve yara iyileşmesinin zamanında tamamlanarak hastanın ilave tedavilere verilmesi uzun dönem sağkalımı açısından son derece önemlidir. Yara ayrışmaları özellikle oral kavite ve boyun arasında bir pasaj açılmasına ve amilazdan

Flepte dolaşım sıkıntısı ile ilgili en ufak şüphe, eksplorasyon için hastanın ameliyathaneye geri alınmasını gerektirir. En sık beklenen problem trombotik veya mekanik nedenlerle venöz dolaşımın sağlanamaması ve flep drenajının yetersiz kalmasıdır.



zengin tükürük salgısının boyna ulaşmasına sebep oluyor ise hızlı ve etkili şekilde müdahale edilmelidir. Yara bakımında temel esaslar kültür ve antibiyograma dayalı antibiyotik rejimi, sık aralıklı yatak başı veya ameliyathanedeki debridman, gerektiğinde ölü boşluk obliterasyonudur. Çok gerekli durumlarda pektoral flap veya deltopektoral flep gibi lokal bir seçenek salvaj amacıyla kullanılabilir.

Baş ve boyun ameliyatları hem beslenmeyi hem havayolunu ilgilendiren anatomik bölgeleri ilgilendirdiğinden ameliyat sonrası bakım özel önem arz eder.

Bir çok merkezde baş boyun onarımlı hastalar rutin olarak post-operatif yoğun bakım ünitelerine alınmakta ve ilk 24 saati burada geçirmektedir. Bizim pratiğimizde yoğun bakım ek hastalığı olan, trakeotomi açılmadığı için ödem kontrolü açısından ekstübe edilmeyen ve ameliyat süresi ameliyat kapsamıyla orantısız olarak uzun olan hastalar için rezerve edilmektedir. Trakeotomi açılması önemli bir karardır ve kapatıldığı süreye kadar standart trakeostomi bakımı gerekir. Sorunsuz bir seyrirde trakeotomi 7-10 gün içinde kapatılabilir.

## KAYNAKLAR

- (1) Saçak B, Akdeniz ZD, Certel F, Kocaaslan FN, Tuncer B, Çelebiler Ö. Risk assessment for free tissue transfers: is old age a determining factor? *J Craniofac Surg.* 2015 May; 26 (3): 856-9.
- (27) Bayramiçli M, Numanoğlu A, Tezel E. The mental V-Y island advancement flap in functional lower lip reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1997

**Resim 6:** 41 yaşında erkek hastada şimerik ALT flebi uygulaması. Daha önce iyonizan radyasyon alan, nükleus nedeniyle ameliyat kararı verilen olguda (solda) rezeksiyon sonrası faringoözofageal arka duvarın intakt olduğu, bununla beraber ciltte de defekt olduğu izlenmekte. Sağda ameliyat sonrası trakeostominin üst sınırını oluşturan flep cilt adası izlenmekte.

Oral kavite ve faringoözofageal bölgeleri içermeyen onarımlarda beslenme rutin cerrahilere benzer şekilde başlanırken, bu bölgelerin cerrahisinde beslenme geçici olarak nazogastrik beslenme tüpleri ile sağlanır. Bu sürenin uzayacağı durumlarda perkütan endoskopik gastrotomi çok kullanışlı bir seçenektir.

Geç dönem hastanın tedavileri tamamlandıktan sonra rehabilitasyon sürecinde dikkat lenfödem yönetimine, çene hareket açıklığının korunmasına, konuşma ve yutmanın iyileştirilmesine yöneltilir.

*Dec; 100 (7): 1682-90. doi: 10.1097/00006534-199712000-00006. PMID: 9393464.*

- (3) Comini LV, Spinelli G, Mannelli G. Algorithm for the treatment of oral and peri-oral defects through local flaps. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018 Dec; 46 (12): 2127-2137. doi: 10.1016/j.jcms.2018.09.023. Epub 2018 Oct 6. PMID: 30482713.



- (4) Sacak B, Gurunluoglu R. The innervated gracilis muscle for microsurgical functional lip reconstruction: review of the literature. *Ann Plast Surg*. 2015 Feb; 74 (2): 204-9. doi: 10.1097/SAP.0b013e3182920c99. PMID: 23804028.
- (5) Wei FC, Celik N, Yang WG, Chen IH, Chang YM, Chen HC. Complications after reconstruction by plate and soft-tissue free flap in composite mandibular defects and secondary salvage reconstruction with osteocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112 (1): 37-42
- (6) Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84 (1): 71-79
- (7) Ha Y, Yeo KK, Piao Y, Oh SH. Peroneal Flap: Clinical Application and Cadaveric Study. *Arch Plast Surg*. 2017 Mar; 44 (2): 136-143.
- (8) Cabbar F, Durmus FN, Saçak B, Çapar GD, Çelebiler Ö. Implant Stability Outcomes After Immediate and Delayed Revascularized Free Fibula Flaps: A Preliminary Comparative Study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018 Nov/Dec; 33 (6): 1368-1373.
- (9) Yu P, Lewin JS, Reece GP, Robb GL. Comparison of clinical and functional outcomes and hospital costs following pharyngoesophageal reconstruction with the anterolateral thigh free flap versus the jejunal flap. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Mar; 117 (3): 968-74.
- (10) Koh HK, Tan NC, Tan BK, Ooi ASH. Comparison of Outcomes of Fasciocutaneous Free Flaps and Jejunal Free Flaps in Pharyngolaryngoesophageal Reconstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Plast Surg*. 2019 Jun; 82 (6): 646-652.
- (11) Yu P, Chang DW, Miller MJ, Reece G, Robb GL. Analysis of 49 cases of flap compromise in 1310 free flaps for head and neck reconstruction. *Head Neck*. 2009 Jan; 31 (1): 45-51.



# BAŞ - BOYUN KANSERLERİ: RADYASYON ONKOLOJİSİNDE YENİLİKLER

Dr. Volkan Demircan<sup>(1)</sup>, Dr. Özge Petek Erpolat<sup>(2)</sup>

(1) SBÜ Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi

(2) Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

## Özet:

Baş-boyun kanserleri sık görülmemesine rağmen, yaşamsal fonksiyonları sağlayan organları doğrudan etkilediği için özel ilgi gerektirir. Hastalığı tedavi ederken normal dokuya minimum zarar vermek önemlidir. Radyoterapi teknolojisindeki gelişmelerle birlikte normal doku daha iyi korunur hale gelmiştir. Radyoterapi baş-boyun kanserli hastaların tedavisinde definitif, adjuvant ya da palyatif amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca moleküler incelemeler, genetik analizler ve radyolojik görüntülemelerde de önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Tümörlerin biyolojik olarak daha ayrıntılı olarak incelenmesine olanak veren bu gelişmeler, tedavi kararı ve uygulamasında yakın gelecekte doğrudan etkili olacaktır. Kişiye özgü tedavi çağına geçerken radyoterapi de bu doğrultuda evrilecektir.

## Abstract:

Head and neck cancers are not seen frequently. However, special attention should be given to the treatment of head and neck cancers due to functional organs in this area. Minimum damage to the normal tissue must be provided while treating the disease. Normal tissue is spared better than before with the advancement of radiotherapy technology. Radiotherapy is commonly used in the definitive, adjuvant, or palliative treatment of head and neck cancers. Also, significant progress in molecular assessments, genetic analyses, and radiological scanings were obtained. In this way, more delicate biological profiling of tumors can be achieved. These improvements will directly affect treatment choice and application in the near future. Radiotherapy will evolve in this direction as we are progressing through the tailored therapy era.

Baş-boyun kanserleri (BBK), tüm kanserlerin %3-4'ünü oluşturmaktadır<sup>(1)</sup>. Konuşma, beslenme, solunum gibi birçok yaşamsal fonksiyon bu bölgede bulunan organlar tarafından sağlanmaktadır. Tümör yerleşim yeri, boyutuna ve yayılım şekline göre hastalarda ciddi fonksiyon kaybı görülebilmektedir ve tedaviye bağlı olarak oluşan sekeller hayat kalitesini ciddi şekilde azaltabilmektedir. Bu nedenle BBK'li hastalar için sağ kalım ve hayat kalitesi açısından optimal tedavi planı oluşturmak oldukça zordur.

BBK'ler, paranazal sinüs, nazal kavite, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, oral kavite, larenks, [www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com)

tükrük bezi ve tiroid tümörlerini kapsayan oldukça geniş bir gruptur. Tek başlık altında değerlendirilmelerine rağmen, histolojik özellikleri, yayılım yolları ve prognozları oldukça farklıdır. Genel olarak lokal veya lokal-bölgesel bir hastalık seyri vardır. Literatürde skuamöz hücreli BBK'ler için uzak metastaz oranları %3.5 ile %14 arasında bildirilmiştir<sup>(2)</sup>. Daha yüksek metastaz oranı bildiren serilerde primeri kontrol edilemeyen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu nedenle BBK hastaları için lokal hastalık kontrolü tedavi stratejisinin temelini oluşturmaktadır; cerrahi ve radyoterapi (RT) gibi lokal tedaviler ön plana çıkmaktadır. Doksanlı

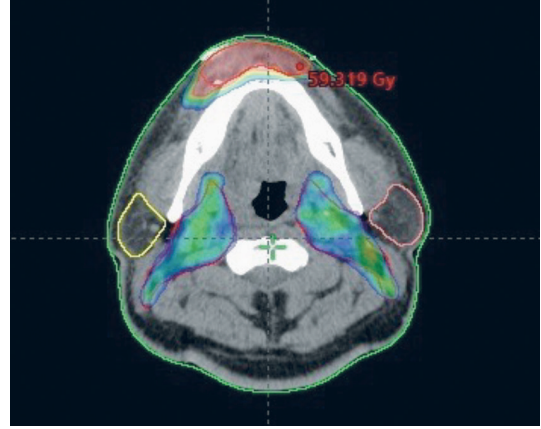
yıllarda yapılan çalışmalarda RT ile eş zamanlı kemo-terapi (KT) kullanılmasının RT'nin sitotoksik etkisini artırarak lokal kontrol ve sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir<sup>(3)</sup>. Bu nedenle tümörün evresine ve hastanın performansına bağlı olarak definitif RT ile eş zamanlı KT birlikte uygulanmaktadır.

Erken evre BBK'li hastalarda tek başına cerrahi veya RT ile lokal kontrol %80-90'nın üzerindedir<sup>(4)</sup>. Diğer yandan BBK'li hastaların 2/3'ü lokal ileri evre hastalık ile tanı almaktadır<sup>(5)</sup>. Bu durum tedavi modalitelerinin kombine şekilde kullanılmasını gerektirmektedir. Daha yoğun tedavi beraberinde daha çok yan etkiyi getirmektedir. Bu nedenle, bu hastalarda fonksiyonel işlevlerin zarar görmemesi ve hayat kalitesinin azami seviyede korunması için multidisipliner yaklaşımla akılcı bir tedavi planı oluşturmak gerekmektedir. Bu amaçla, RT teknolojisindeki, cerrahi tekniklerdeki ve KT alanındaki ilerlemeler sürekli olarak BBK tedavisini geliştirmek amacıyla denenmektedir. Bu konudaki yeni yaklaşımları RT perspektifinde birkaç başlık altında inceleyeceğiz.

### Radyoterapi Teknolojisindeki Gelişmeler ve Proton Tedavisi

RT definitif, adjuvant veya palyatif amaçlı olarak BBK'li hastaların hemen hemen hepsinde tedavi sürecinin herhangi bir aşamasında uygulanmaktadır. Tarih- sel süreçte iki boyutlu tekniklerle başlayan baş-boyun ışınlamaları, teknolojinin gelişmesiyle birlikte yerini önce üç boyutlu konformal ışınlamalara, sonrasında ise sırasıyla yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), volümetrik ark tedavisi (VMAT), görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) ve stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) gibi ileri RT tekniklerine bırakmıştır. Ayrıca günümüzde brakiterapi, partikül ışınlamaları, proton tedavisi, intraoperatif RT gibi sofistike RT teknikleri de başarıyla uygulanabilmektedir. Gelişen mühendis-lik, fizik ve bilgisayar hesaplamaları sayesinde radyas- yon onkolojisinin temel felsefesi olan tümör bölgesine maksimum doz verilirken, çevre dokunun minimum doz alması ilkesi büyük oranda sağlanabilmektedir. Bu durum, klinik tercihleri de etkileyerek RT'nin de- finitif tedavide daha çok seçilmesini, dolayısıyla organ koruyucu yaklaşımların yaygınlaşmasını beraberinde getirmiştir. YART tekniğiyle (Şekil-1) birlikte hedef hac-imler ayrıntılı şekilde belirlenebilirken, kritik organlar büyük ölçüde korunmaya başlanmıştır. Bu da, tedavi- nin lokal hastalık kontrolündeki başarısını artırmıştır. Bunun yanında hayat kalitesinde belirgin iyileşme göz- lenmiştir<sup>(6)</sup>. BBK'lerde YART tekniğinin kullanılması için referans çalışmalardan birinde, RT sonrası uzun dönemde hayat kalitesini düşüren en önemli faktörler- den biri olan kalıcı ağız kuruluğu oranının %13'e indi-

ği bildirilmiştir<sup>(7)</sup>. Ayrıca, yeni nesil RT cihazlarındaki görüntüleme tekniklerinin ve planlama sistemlerinin gelişmesi ile birlikte adaptif RT kolaylıkla uygulanabi- lir hale gelmiştir. Bu teknikte, tedavi sırasında tümö- rün veya lenf nodunun küçülmesine veya hastanın kilo kaybetmesi gibi nedenlerden dolayı kaynaklanan doku değişikliklerine göre RT planı revize edilmektedir. Dolayısıyla normal dokunun maruz kaldığı radyasyon dozu azalmaktadır.

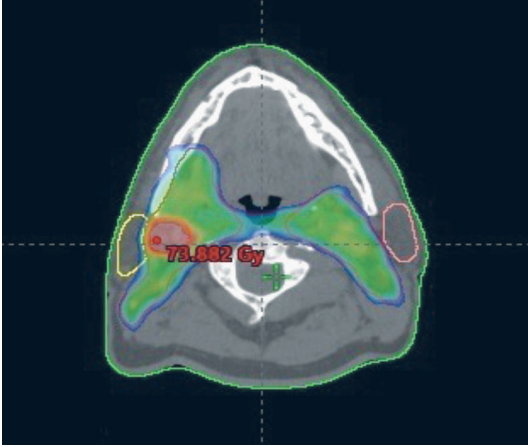


Şekil-1

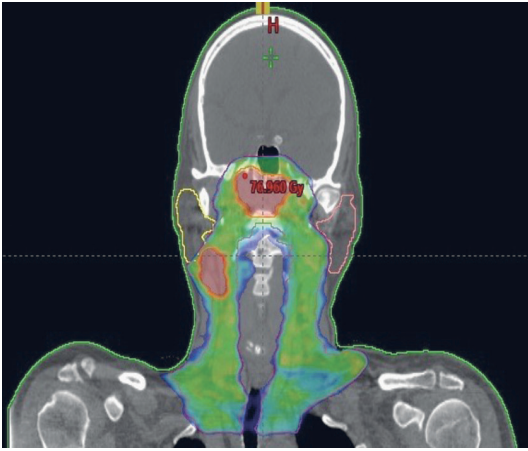
Lokal ileri evre dudak kanseri için YART planlama görüntüsü, aksiyel kesit. Hedef hacim bölgesi komşulu- ğunda kalan çevre doku ve parotis bezleri azami oranda korunmuş.

BBK'lerin %90'ını yassı hücreli kanserler (SCC) oluşturmaktadır<sup>(8)</sup>. SCC'nin RT sırasında repopülasyon süresi 28 gün olarak kabul edilmektedir. Tedavi süresi- nin uzaması akut yan etkiler açısından avantajlı olsa da, tümör kontrol olasılığını düşürmektedir<sup>(9)</sup>. Total RT do- zunun verilme süresi 8 haftayı geçtiğinde her gün için lokal kontrol olasılığı %1 azalmaktadır. Aynı zamanda toplam RT dozundaki her 1 Gy'lik artış tümör kontrol olasılığını %2 arttırmaktadır<sup>(10)</sup>. YART, VMAT, adaptif RT, IGRT ile birlikte yan etki oranları belirgin şekilde azalmış ve tedavilerin kesintiye uğramadan verilmesi sağlanmıştır. Bu sayede, RT'nin hastalık kontrolündeki başarısı da artmıştır. Ayrıca, YART veya VMAT tekniği ile birlikte uygulanan simultane integre boost yöntemi (Şekil-2, Şekil-3), aynı tedavi planı içerisinde gross tümör volümüne, yüksek riskli alana ve elektif ışınlanan bölgeye farklı dozlar reçete edilmesine fırsat vermek- tedir. Hastalara verilen toplam doz azalmakta; yan etki oranı düşmekte; tümör kontrol olasılığı artmaktadır<sup>(11)</sup>.

Baş-boyun kanserinde YART simultane integre bo- ost tekniği, aksiyel kesit. Gross tümör hacmine yüksek doz verilirken, elektif ışınlanan volüme daha düşük doz reçete edilmiş.



Şekil-2



Şekil-3

Baş-boyun kanserli olguda VMAT simultane integre boost tekniği ile yapılmış RT planı, koronal kesit.

BBK'li hastalarda RT çoğunlukla küratif amaçla kullanılmaktadır. Daha önce bahsedildiği üzere BBK'nin metastaz yapma olasılığı düşüktür. Bu nedenle iyi bir lokal kontrol sağlandığında hastaların sağkalımı artmaktadır. Ancak, bu durum RT'ye bağlı uzun dönem komplikasyonlarının görülme sıklığını da artırmaktadır. Hayat kalitesini ciddi anlamda etkileyen ağız kuruluğu, yutma fonksiyon kaybı, trismus, iştihada azalma, kognitif fonksiyonlarda gerileme, osteoradyonekroz, boyunda katılık gibi yan etkilerle karşılaşılmaktadır. Aslında, YART tekniği ile bu komplikasyonlar kabul edilebilir seviyeye indirilmiştir. Hatta YART'nin ileri bir formu olan VMAT tekniği ile kritik organların daha da iyi korunması sağlanmıştır. Yine de bu tekniklerin foton tedavisinin dezavantajlarını taşıması nedeni ile yüklü partiküller ve proton tedavileri radyasyon fizikisi açısından avantaj sağlamaktadır. Protonlar çok kısa mesafe içerisinde radyasyon yükünün büyük kısmını

bırakabilmektedir. Bragg peak olarak adlandırılan bu olay, foton ile ışınlamalarda görülen çıkış dozu etkisinden kurtulmayı sağlamakta; hedef hacmin arkasında kalan normal doku neredeyse hiç doz almamaktadır. Bu durum RT planlaması sırasında çevre dokunun maksimum seviyede korunması demektir. Bununla ilgili olarak yapılan klinik çalışmalarda proton tedavisi ile YART tekniği yan etki açısından karşılaştırılmıştır. Bulantı, yorgunluk, mukozit, dermatit, tedavi sırasında gastrostomi tüpü ihtiyacı, tat kaybı, ağız kuruluğu ve nörolojik toksisite gibi komplikasyonlar açısından proton tedavisi anlamlı şekilde üstün bulunmuştur<sup>(12-17)</sup>. Özellikle pediatrik hasta grubunda dozimetrik avantajları sayesinde daha az yan etki izlenmektedir. Örneğin büyüme çağındaki çocuklar için vertebraların epifiz bölgelerinin aldığı doz miktarı belirgin şekilde azalmaktadır<sup>(18)</sup>. Avantajlarına rağmen proton tedavilerinin yaygın hale gelememesinin en büyük nedeni maliyettir. Proton tedavisi birçok klinik çalışmada ve belirli merkezlerde aktif olarak kullanılıyor olsa da radyobiyolojik etkileri hakkında bazı belirsizlikler mevcuttur. Az hasta sayılı klinik çalışmalarda, paranasal sinüs ve nazal kavite tümörlerinde daha kötü nörolojik semptomların gözlenmesi ve nazofarenks tümöründe %20 oranında temporal nekroz izlenmesi bu duruma örneklerdir<sup>(16, 17)</sup>. Yakın gelecekte kalite kontrol sistemlerinin ve tedavi planlamalarının gelişmesi ile birlikte yoğunluk ayarlı proton tedavisinin daha yaygın olarak kullanılması beklenmektedir.

### Moleküler İncelemeler ve Radyoterapi

Moleküler incelemelerdeki gelişmelerden tümör evrelemeleri de etkilenmiştir. Bunun en güncel örneği orofarenks kanserinin evrelemesidir. AJCC'nin 8. sınıflandırmasında orofarenks kanserleri p16 pozitif ve negatif olarak iki ayrı grupta değerlendirilmiştir<sup>(19)</sup>. Orofarenks kanserlerinin %60'ı HPV pozitifdir. HPV pozitifliği, DNA tamirinde azalma, azalmış tümör içi hipoksi ve artmış immun yanıt gibi mekanizmalar nedeniyle radyosensitivite ile ilişkilidir<sup>(20)</sup>. Bununla birlikte HPV pozitif orofarenks kanserlerinde daha iyi sağkalım izlendiği gösterilmiştir<sup>(21)</sup>. Son yıllarda p16 pozitif orofarenks kanserleri için RT dozunun de-eskalasyonunu konu alan çalışmalar yapılmıştır. MC1675 çalışmasında p16 pozitif hastalar risk faktörlerine göre iki gruba ayrılmıştır. Bu gruplara hiperfraksiyone rejim ile 15 günde 30 Gy ve 36 Gy RT uygulanmıştır. Standart tedavi kolu (60 Gy/ 30 fraksiyon) ile karşılaştırıldığında lokal kontrol ve sağkalım açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Doz de-eskalasyonu yapılan grupta kanama ve beslenme tüpü kullanım oranı belirgin şekilde



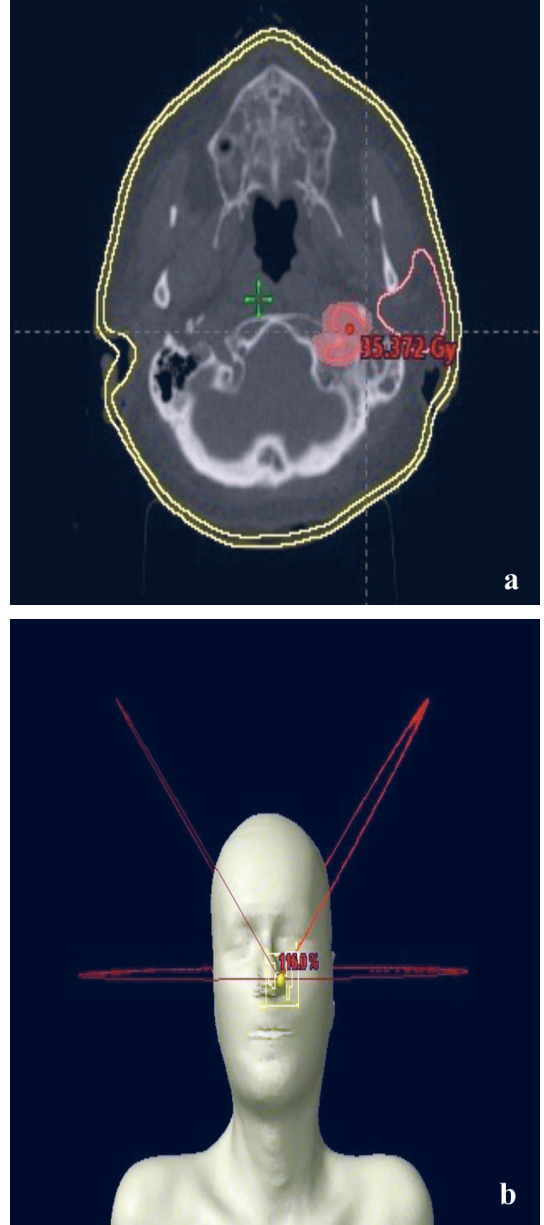
de azalmıştır<sup>(22)</sup>. Diğer taraftan nazofarenks kanseri için de Epstein-Barr Virus (EBV) prognostik bir faktör olarak öne çıkmaktadır. RT sonrasında plazma EBV DNA klerensinin 15 günden uzun olması kötü RT cevabı ile ilişkili olarak saptanmıştır. Bu hastaların prognozunun daha kötü olduğu ve buna göre tedavi planının revize edilmesi gerektiği bildirilmiştir<sup>(23)</sup>. Halihazırda validasyonu sağlanamamış olsa da nazofarenks kanseri için mikroRNA (miRNA) alt tiplendirmesi için çalışmalar devam etmektedir<sup>(24)</sup>. Gelecek yıllarda moleküler incelemeler BBK'lerinin sınıflandırmasında ve prognostik modeller oluşturulmasında daha önemli hale gelecektir. Bu durum tedavi seçimlerini ve şemalarını önemli ölçüde etkileyecek gibi görünmektedir.

### Reirradiasyon ve SBRT/SRS

BBK'lerde primer tedavilerle lokal kontrol oranları yüksek olmasına rağmen, uzun sağkalım süreci boyunca hastaların önemli bir kısmında lokal yinleme gözlenmektedir. Literatürde BBK'leri için 5-yıllık lokal nüks oranları %15 ile %50 arasında değişen oranlarda rapor edilmiştir<sup>(25-27)</sup>. Nüks sonrası kurtarma tedavisi için cerrahi, KT ve reirradiasyon tercih edilebilir. Cerrahi yapılabiliyorsa nüks tedavisinde genellikle ilk tercihtir<sup>(28)</sup>. Ancak, YART teknolojisi ile hedef hacime daha yüksek doz verilebilmesi ve çevre dokunun daha iyi korunabilmesi ile birlikte reirradiasyon sıklığı da artmıştır. Reirradiasyon ile tümör histolojik tiplerine göre değişmekle birlikte nüks sonrası %53 ile %74 arasında lokorejyonel kontrol sağlanabilmektedir. İkinci seri ışınlama sonrasında yan etkilerde de belirgin artış olmaktadır. Grade 3 ve üzeri yan etki oranı ilk 2 yılda %32, 5 yılda ise %48 olarak bildirilmiştir<sup>(29)</sup>.

SBRT veya stereotaktik radyocerrahi (SRS) teknolojisi de reirradiasyon için kullanılabilir. SBRT/SRS, fotonların 3-boyutlu düzlemde (non-coplanar) hedef volüme en uygun yollardan gönderildiği; dozun hedef hacimde odaklanmasını sağlayan; bu esnada da normal dokunun azami ölçüde korunduğu bir tekniktir (Şekil-4). Gross tümör volümüne ablatif dozlar verilebilirken, çevre dokunun zarar görmesini engellemek amacıyla kısa mesafede keskin doz düşüşü sağlanabilmektedir. Bu sayede, SBRT'nin YART'a alternatif olarak daha az derece 4 toksisite riskiyle nüks BBK hastalarında uygulanabileceği gösterilmiştir<sup>(30)</sup>. SBRT'nin uzun dönem sonuçları da analiz edilmiştir. Buna göre, 2 yıllık sağkalım ve lokal kontrol oranları sırasıyla %42 ve %36 olarak belirtilmiştir. Küçük tümör hacmi (<36 cm<sup>3</sup>), SBRT öncesinde cerrahi yapılması, total RT dozunun artması (>35 Gy), hasta yaşı tedavi başarısı ile ilişkili bulunmuştur<sup>(31, 32)</sup>. Sonuç olarak, kurtarma

tedavilerinde multidisipliner yaklaşımla hastaya özgü tedavi planı yapılmalıdır. Cerrahi, KT ya da reirradiasyon kararı, tümörün operabilite durumu, hastanın performans skoru ve yaşı, nüks kitlenin boyutu, kitlenin yerleşim yeri ve çevre dokulara invazyonu, nüks bölgesinin yaygınlığı gibi birçok faktör değerlendirilerek alınmalıdır.



Şekil-4

Nüks nazofarenks kanserinde SBRT ile reirradiasyon, aksiyel kesit görüntüsü ve SRS planlama sırasında eş düzlemsel olmayan (non-coplanar) arklar.

### Palyatif Yaklaşım ve Radyoterapi

Rekurrent BKK'li hastaların performans skoru ve hayat beklentisi düşük ise palyatif yaklaşım da bir seçenek olarak sunulmalıdır. Bazı hastalarda primer tedavi sonrasında yaşamsal fonksiyonlarda belirgin kötüleşme olmakta ve hayat kalitesinde ciddi azalma yaşanmaktadır. Bunun yanında, tedavilerden veya tümörün kendisinden kaynaklanan fistül, kanama, kemik nekrozu, nöropati gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. BBK hastalarında bu faktörlere bağlı olarak majör depresyon sıklığı artmaktadır<sup>(33)</sup>. Bu hasta grubunda kurtarma tedavileri agresif bir biçimde uygulanırsa da yaşam beklentisi düşüktür. Lokal hastalık kontrolü artırılrsa ve yaşam süresi bir miktar uzatılrsa bile hastalar hayatına hayat kalitesi azalmış şekilde devam etmek zorunda kalmaktadır. Bu hasta grubu için hastaların istekleri de göz önünde bulundurularak palyatif amaçlı, yan etkileri arttırmayacak tedaviler seçilmelidir. Tek ajan KT'ler, immunoterapiler ve RT palyatif amaçlı olarak tercih edilebilir. HYPO çalışmasında kısa süreli hipofraksiyone RT'nin hastaların %62'sinde hayat kalitesini anlamlı şekilde arttırdığı gösterilmiştir<sup>(34)</sup>. Bu nedenle hastalara yarar sağlamayacak ve yan etkileri artıracak müdahalelerden kaçınarak, hastalar için gerekli olan en iyi bakımı sağlamak önerilmektedir<sup>(35)</sup>.

### Gelecekteki Yönelimler ve Radyoterapi

Tüm onkolojik hastalarda olduğu gibi BBK hastaları için de klinik evreleme sistemleri kullanılmaktadır ve tedavi kararları bu sınıflamalara göre verilmektedir. Ancak, aynı gruba dahil olan hastalarda bile uygulanan standart tedaviler benzer sonuçlar vermemektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde güncel sistemlerin ihtiyacı tam olarak karşılayamadığı anlaşılmaktadır. Hastaların fenotipik ve genotipik özelliklerinin ayrıntılı olarak ortaya konulduğu kişiye özel olarak dizayn edilmiş tedavi oluşturma fikri ön plana çıkmaktadır. Tümörlerin biyolojik özelliklerini, genetik altyapılarını araştıran birçok çalışma mevcuttur. Tümöral kitlenin farklı bölgeleri biyolojik olarak değerlendirilerek RT sensitivite indeksi oluşturulmuştur. Sonrasında, tüm kitleye homojen doz vermek yerine, sensitivite indeksine göre doz ayarlaması yapılmıştır ve sonuç olarak %61'e karşı %86'lık bir tümör kontrol başarısı elde edilmiştir<sup>(36)</sup>. Yine RT dozu ve paternini belirlemek amacıyla tümör içi hipoksi yaygın şekilde araştırılmaktadır<sup>(37)</sup>. Radyosensitivite sadece RT etkinliği açısından değil yan etki profili açısından da değerlendirilmektedir<sup>(38)</sup>. Bu sayede gelecekte kişiye özgü bir RT planı yapılabilmesi olasıdır.

MR, BT, PET gibi görüntülemeler ve gen analizleri onkolojide tanı, takip ve prognoz tahmini amacıyla

yaygın olarak kullanılmaktadır. Güncel bilgisayar ve yazılım teknolojisindeki gelişmelerle birlikte bu modalitelerin radyomik ve genomik adı altında tedavi seçimi için prediktif olarak kullanılması da gündeme gelmiştir. Bu sistemde tümörlerin radyolojik dokusu, şekli, imaj yoğunluğu, dalgacık kompozisyonu ve patolojik özelliklerine ve hastalara ait faktörlere göre değişen tedavi sonuçlarının makine tarafından öğrenilmesi sağlanarak modellemeler oluşturulmaktadır. Radyomik adı verilen bu programlama sonucunda yeni tanı almış bir hasta için en uygun tedavi seçimi hakkında bir tahmin yapılabilmektedir. Bu teknolojinin BBK için de çok faydalı olacağı düşünülmektedir. Çünkü, BBK'ler heterojen tümörlerdir ve patolojik incelemeler ile sadece belli bir bölümünden örnekleme yapılmaktadır. Bu şekilde tümörlerin uzaysal olarak üç boyutlu şekilde değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. Radyomik modellemesi sayesinde ise tüm kitle ayrıntılı şekilde değerlendirilebilmektedir. Ayrıca, PET görüntülemeye imidazol bileşikleri kullanılarak kitlenin hipoksik bölgeleri de belirlenebilmektedir<sup>(39)</sup>. Yakın gelecekte bu bilgilerin kişiye özgü RT planı ve doz dağılımı oluşturulması için kullanılabileceği düşünülmektedir<sup>(40)</sup>.

Kişiye özel tedavi için geliştirilen diğer bir sistem ise integratif matematiksel onkolojidir. Bu sistemde tümör proliferasyon indeksleri kullanılarak radyosensitivite hesaplanmaktadır. Sonrasında fraksiyone tedavi sırasında sağ kalan tümör hacimi değerlendirilmektedir. Sağ kalan tümör hacmine göre adaptif tedavi uygulanmaktadır. Bu sistemin validasyonu sağlandığında rutin fraksiyonasyon yerine tedavi sürecine göre kalibre edilmiş fraksiyon dozları ve total doz planlaması yapılması mümkün olacaktır<sup>(40)</sup>.

Sonuç olarak, BBK RT'sinde yenilikler tüm onkolojik hastalarda olduğu gibi kişiye göre düzenlenmiş tedavi sürecine doğru gitmektedir. Bugüne kadar sağlanmış teknolojik gelişmeler, hastaların daha iyi sınıflandırılmasına olanak veren evreleme sistemleri ve yeni nesil kemoterapötik ve immunoterapötik ajanlar ile hastalık kontrolünde büyük yol alınmıştır. Ancak tüm hastalar için tam başarı elde edilememiştir. Bundan sonraki süreçte, her hastanın kendi özelinde evrenmesi ve buna göre tedavi öngörüsünde bulunacak prediktif modeller oluşturulması beklenmektedir. Bilgisayarları ve yapay zekayı hayatımıza daha çok dahil edecek bu süreçteki gelişmeler klinisyenler tarafından yakından takip edilmektedir. Çünkü, yeni dönem bir taraftan karar verme ve kişiye özgü tedavi dizayn etme sürecini kolaylaştırırken, diğer taraftan daha önce karşılaşmadığımız problemleri de beraberinde getirecektir.

## KAYNAKLAR

- (1) Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. *Cancer Statistics, 2021*. *CA Cancer J Clin* 2021; 71:7.
- (2) Hirofumi Tomioka, Yuko Yamagata, Yu Oikawa, Toshimitsu Ohsako, Takuma Kugimoto, Takeshi Kuroshima et al. Risk factors for distant metastasis in locoregionally controlled oral squamous cell carcinoma: a retrospective study. *Scientific Reports volume 11, Article number: 5213 (2021)*.
- (3) M Merlano, M Benasso, R Corvò, R Rosso, V Vitale, F Blengio, et al. Five-year update of a randomized trial of alternating radiotherapy and chemotherapy compared with radiotherapy alone in treatment of unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Natl Cancer Inst.* 1996 May 1; 88 (9): 583-9.
- (4) Fletcher GH, Jessee RH. The place of irradiation in the management of the primary lesion in head and neck cancers. *Cancer.* 1977; 39 (Suppl): 862-867.
- (5) Angiris A, Karamouzis MV, Raben D, Ferris RL. Head and neck cancer. *Lancet* 2008; 371: 1695-1709.
- (6) N. Daly-Schweitzera, M.Juliéron, Y.Gan Tao, A.Moussier, J.Bourhis. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT): Toward a new standard for radiation therapy of head and neck cancer? *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. Volume 128, Issue 5, November 2011, Pages 241-247*
- (7) Nancy Lee, Jonathan Harris, Adam S Garden, William Straube, Bonnie Glisson, Ping Xia et al. Intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: radiation therapy oncology group phase II trial 0225. *J Clin Oncol.* 2009 Aug 1; 27 (22): 3684-90.
- (8) Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. *Cancer statistics, 2007*. *CA Cancer J Clin.*; 57 (1): 43-66.
- (9) Klaus-Rudiger Trott. Cell repopulation and overall treatment time. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990 Oct; 19 (4): 1071-5.
- (10) H R Withers, L J Peters, J M Taylor, J B Owen, W H Morrison, T E Schultheiss et al. Local control of carcinoma of the tonsil by radiation therapy: an analysis of patterns of fractionation in nine institutions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 Oct 15; 33 (3): 549-62.
- (11) Jörn Wichmann, Martin Durisin, Robert Michael Hermann, Roland Merten, Hans Christiansen. Moderately Hypofractionated Intensity-modulated Radiotherapy With a Simultaneous Integrated Boost for Locally Advanced Head and Neck Cancer - Do Modern Techniques Fulfil Their Promise? *In Vivo.* Sep-Oct 2021; 35 (5): 2801-2808.
- (12) Romesser PB, Cahlon O, Scher E, et al. Proton beam radiation therapy results in significantly reduced toxicity compared with intensity-modulated radiation therapy for head and neck tumors that require ipsilateral radiation. *Radiother Oncol* 2016; 118: 286-92.
- (13) Holliday EB, Garden AS, Rosenthal DI, et al. Proton therapy reduces treatment-related toxicities for patients with nasopharyngeal cancer: a case-match control study of intensity modulated proton therapy and intensity-modulated photon therapy. *Int J Particle Ther* 2015; 2:19-28.
- (14) Sio TT, Lin HK, Shi Q, et al. Intensity modulated proton therapy versus intensity modulated photon radiation therapy for oropharyngeal cancer: first comparative results of patient-reported outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95: 1107-14.
- (15) Blanchard P, Garden AS, Gunn GB, et al. Intensity-modulated proton beam therapy (IMPT) versus intensity-modulated photon therapy (IMRT) for patients with oropharynx cancer—a case matched analysis. *Radiother Oncol* 2016; 120: 48-55.
- (16) McDonald MW, Liu Y, Moore MG, Johnstone PA. Acute toxicity in comprehensive head and neck radiation for nasopharynx and paranasal sinus cancers: cohort comparison of 3D conformal proton therapy and intensity modulated radiation therapy. *Radiat Oncol* 2016; 11: 32.
- (17) Patel SH, Wang Z, Wong WW, et al. Charged particle therapy versus photon therapy for paranasal sinus and nasal cavity malignant diseases: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1027-38.
- (18) Jennifer Vogel, Stefan Both, Maura Kirk, Hann-Hsiang Chao, Rochelle Bagatell, Yimei Li et al. Proton therapy for pediatric head and neck ma-

- lignancies. Pediatr Blood Cancer. 2018 Feb; 65 (2)*
- (19) Lydiatt WM, Patel SG, O'Sullivan B, et al. Head and neck cancers—major changes in the American joint committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017; 67 (2): 122-137.
  - (20) Changxing Liu, Daljit Mann, Uttam K. Sinha, and Niels C. Kokot. The molecular mechanisms of increased radiosensitivity of HPV-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma (OP-SCC): an extensive review. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018; 47: 59.
  - (21) Ang KKP, Harris J, Wheeler R, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med.* 2011; 363 (1): 24-35.
  - (22) Ma DJ, Price K, Moore EJ, et al. MC1675, a phase III evaluation of de-escalated adjuvant radiation therapy (DART) vs. standard adjuvant treatment for human papillomavirus associated oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Int J Radia Oncol Biol Phys.* 2021; 111 (3): S61.
  - (23) Sik-Kwan Chan, Sum-Yin Chan, Horace Cheuk-Wai Choi, Chi-Chung Tong, Ka-On Lam, Dora Lai-Wan Kwong et al. Prognostication of Half-Life Clearance of Plasma EBV DNA in Previously Untreated Non-metastatic Nasopharyngeal Carcinoma Treated With Radical Intensity-Modulated Radiation Therapy. *Front Oncol.* 2020; 10: 1417.
  - (24) Peter Shaw, Raghul Senthilnathan, Sunil Krishnan, Deepa Suresh, Sameep Shetty, Gothandam Kodiveri Muthukaliannan et al. A Clinical Update on the Prognostic Effect of microRNA Biomarkers for Survival Outcome in Nasopharyngeal Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2021 Aug 29; 13 (17): 4369.
  - (25) Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, Mickiewicz E, Winquist E, Gorbounova V, Tjulandin S, Shin DM, Cullen K, Ervin TJ, Murphy BA, Racz LE, Cohen RB, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2007; 357: 1705-15.
  - (26) Brockstein B, Haraf DJ, Rademaker AW, Kies MS, Stenson KM, Rosen F, Mittal BB, Pelzer H, Fung BB, Witt ME, Wenig B, Portugal L, Weichselbaum RW, Vokes EE. Patterns of failure, prognostic factors and survival in locoregionally advanced head and neck cancer treated with concomitant chemoradiotherapy: a 9-year, 337-patient, multi-institutional experience. *Annals of oncology.* 2004; 15: 1179-1186.
  - (27) Bourhis J, Le Maître A, Baujat B, Audry H, Pignon JP, Meta-Analysis of Chemotherapy in Head, Neck Cancer Collaborative Group. Meta-Analysis of Radiotherapy in Carcinoma of Head, Neck Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy in Nasopharynx Carcinoma Collaborative Group Individual patients' data meta-analyses in head and neck cancer. *Curr Opin Oncol.* 2007; 19: 188-94.
  - (28) Jer-Hwa Chang, Chia-Che Wu, Kevin Sheng-Po Yuan, Alexander T.H. Wu, Szu-Yuan Wu. Locoregionally recurrent head and neck squamous cell carcinoma: incidence, survival, prognostic factors, and treatment outcomes. *Oncotarget.* 2017 Aug 15; 8 (33): 55600-55612.
  - (29) Vinita Takiar, Adam S Garden, Dominic Ma, William H Morrison, Mark Edson, Mark E Zafereo et al. Reirradiation of Head and Neck Cancers With Intensity Modulated Radiation Therapy: Outcomes and Analyses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016 Jul 15; 95 (4): 1117-31.
  - (30) John A Vargo, Matthew C Ward, Jimmy J Caudell, Nadeem Riaz, Neal E Dunlap, Derek Isrow et al. A Multi-institutional Comparison of SBRT and IMRT for Definitive Reirradiation of Recurrent or Second Primary Head and Neck Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018 Mar 1; 100 (3): 595-605.
  - (31) A. Bush, I. Paydar, N. Aghdam, A.W. Gramza, B.J. Davidson, J. Deeken et al. Long-Term Outcomes for Re-Irradiation of Recurrent Head-And-Neck Cancers: Mature Data from a Large Series. Poster viewing q&a session volume 102, Issue 3, supplement, e260, november 01, 2018 ASTRO.
  - (32) Ester Orlandi, Pierluigi Bonomo, Letizia Ferella, Elisa D'Angelo, Marta Maddalo, Daniela Alterio et al. Long-term outcome of re-irradiation for recurrent or second primary head and neck cancer: A multi-institutional study of AIRO-Head and Neck working group. *Head Neck.* 2019 Oct; 41 (10): 3684-3692.
  - (33) Lin BM, Starmer HM, Gourin CG. The relationship between depressive symptoms, quality of life, and swallowing function in head and neck



- cancer patients 1 year after definitive therapy. Laryngoscope 2012; 122: 1518-25.*
- (34) Porceddu SV, Rosser B, Burmeister BH, et al. Hypofractionated radiotherapy for the palliation of advanced head and neck cancer in patients unsuitable for curative treatment "Hypo Trial". *Radiother Oncol* 2007; 85: 456-62.
- (35) Marci L Nilsen, Jonas T Johnson. Potential for low-value palliative care of patients with recurrent head and neck cancer. *Lancet Oncol*. 2017 May;18(5): e284-e289.
- (36) Eschrich SA, Pramana J, Zhang H, et al. A gene expression model of intrinsic tumor radiosensitivity: prediction of response and prognosis after chemoradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 489-96.
- (37) Meng F, Evans JW, Bhupathi D, et al. Molecular and cellular pharmacology of the hypoxia-activated prodrug TH-302. *Mol Cancer Ther* 2012; 11: 740-51.
- (38) Barnett GC, Coles CE, Elliott RM, et al. Independent validation of genes and polymorphisms reported to be associated with radiation toxicity: a prospective analysis study. *Lancet Oncol* 2012; 13: 65-77.
- (39) Horsman MR, Mortensen LS, Petersen JB, Busk M, Overgaard J. Imaging hypoxia to improve radiotherapy outcome. *Nat Rev Clin Oncol* 2012; 9: 674-87.
- (40) Jimmy J Caudell, Javier F Torres-Roca, Robert J Gillies, Heiko Enderling, Sungjune Kim, Anupam Rishi et al. The future of personalised radiotherapy for head and neck cancer. *Lancet Oncol*. 2017 May; 18 (5): e266-e273.



# LOKAL İLERİ SKUAMÖZ HÜCRELİ BAŞ BOYUN KANSERLERİNDE SİSTEMİK TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Dr. Tuğba Başoğlu<sup>(1)</sup>, Dr. Faysal Dane<sup>(2)</sup>

(1) Niğde Ömer Halisdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji

(2) Acıbadem, Altunizade Hastanesi, Medikal Onkoloji

## Özet:

Baş boyun kanserlerinin büyük çoğunluğu skuamöz hücreli karsinomlar olup, baş ve boyun bölgesindeki çeşitli bölgelerden kaynaklanırlar. Gerek nazofarenks gerekse nazofarenks dışı baş boyun skuamöz hücreli kanserlerinde en doğru tedavi kararını vermek için multidisipliner tedavi yaklaşımı çok önemlidir. Kemoterapi ve moleküler hedefli ajanları içeren sistemik tedavi, lokal ileri baş boyun skuamöz hücreli kanserlerin tedavisine son yıllarda daha fazla entegre edilmiş durumdadır. Bu yazıda, lokal ileri baş boyun skuamöz hücreli kanserlerinde güncel sistemik tedavileri kısaca gözden geçireceğiz.

## Abstract:

The majority of head and neck cancers are squamous cell carcinomas and they arise from a variety of sites within the head and neck region. A multidisciplinary treatment approach is very important in order to make the most accurate treatment decision in both nasopharyngeal and non-nasopharyngeal cancers. Systemic therapy including chemotherapy and molecularly targeted agents has been successfully integrated into potentially curative treatment of locally advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck. In this article, we will briefly review the current systemic treatment of locally advanced squamous cell carcinomas of the head and neck.

Baş boyun kanserleri dünyada en sık görülen altıncı kanserdir<sup>(1)</sup>. Skuamöz hücreli karsinomlar en sık görülen histolojik tiptir (%90). Etiyolojisinde en çok bilinen etkenler tütün ürünleri, alkol, HPV ve EBV'dir.

Baş boyun kanserlerinin yaklaşık %30-40 kadarı erken evrelerde (evre 1-2) tanı alır. Erken evrede beş yıllık sağ kalım oranları cerrahi, radyoterapi veya kemoradyoterapi gibi uygun tedavilerle %70-90 arasında olup çoğunlukla kür sağlanabilmektedir.

Lokal ileri evre (evre 3-4) skuamöz hücreli baş boyun kanserleri ise tanı anında yaklaşık %40-50 sıklıkta görülmektedir<sup>(2)</sup>. Lokal rekürrens ve metastaz riskleri bu evrelerde daha yüksektir. Beş yıllık sağ kalım oranları %50-70 arasındadır<sup>(3)</sup>. Tüm onkolojik tedavilerde olduğu gibi bu evredeki baş boyun kanserlerinde de multidisipliner yaklaşım hastanın tedavi algoritmasının

belirlenmesinde çok önemlidir. Tümörün lokalizasyonu, cerrahinin uygulanabilirliği, fonksiyon kaybının değerlendirilmesi, toksisite beklentisi, ilgili merkezin deneyimleri ve hasta ilişkili nedenler tedavi seçiminde belirleyici olmaktadır.

Lokal ileri hastalıkta indüksiyon ya da adjuvan kemoterapi (KT), radyoterapi (RT), kemoradyoterapi (KRT) ve cerrahi tedavilerinin kombinasyonu multidisipliner yaklaşımın temelini oluşturmaktadır. Tedavi seçimi her tümör ve hasta için farklılık gösterebilmektedir. Bu konu daha detaylı olarak alt başlıklarda tartışılacaktır.

Yazımızda lokal ileri baş boyun kanserlerinin (2017 de güncellenen 8th American Joint Committee on Cancer (AJCC)- TNM sınıflamasına göre çevre dokulara invazyon gösteren ya da lenf nodu tutulumu olan) te-

davi yaklaşımlarını nazofarinks ve nazofarinks dışı baş boyun kanserleri (oral kavite, orofarenks, hipofarenks, larenks) olarak iki grupta inceleyeceğiz.

## **NAZOFARİNK DİŞİ BAŞ BOYUN KANSERLERİ ORAL KAVİTE**

Primer tedavisi cerrahi olup lokal rekürrens oranları yüksek tümörler olması nedeniyle cerrahi sonrası RT veya KRT uygulanabilir. T3-4 tümör, lenfovasküler ve/veya perinöral invazyon varlığı, operasyon sonrası cerrahi sınırda tümör varlığı, ektranodal yayılım (ENE) varlığı ve multiple lenf nodu tutulumu olması (N2-3) yüksek rekürrens riskine işaret eder. Oral kavite dahil tüm lokal ileri baş boyun kanserlerinde adjuvan RT veya KRT uygulanması önerilen gruptur.

İki bin dört yılında yüksek riskli rezeke edilebilir 167 hasta ile yapılan EORTC çalışmasında adjuvan KRT (RT ile eş zamanlı 100 mg/m<sup>2</sup>sisplatin 1., 22. ve 43. günler) uygulanan hastalarda RTye kıyasla genel sağ kalım (GSK) katkısı gösterilmiştir. Bu çalışmada ortalama takip süresi 60 ay olup hastalıksız sağ kalımın (HSK) %47'ye karşılık %36 ile KRT kolu lehine (p=0,04), 5 yıllık tahmini GSK de benzer şekilde %53 e karşılık %40 (p=0,02) KRT kolu lehine avantajlı olduğu gösterilmiştir<sup>(4)</sup>.

2012 yılında benzer dizayna sahip 410 hasta ile yapılan RTOG-9501 çalışmasında ise yine adjuvan RT ile KRT (RT ile eş zamanlı 100 mg/m<sup>2</sup>sisplatin 1., 22. ve 43. günler) karşılaştırılmıştır. 10 yıllık izlem sonrası ile KRT ile daha iyi lokorejyonel kontrol sağlandığı (%33,1 ile %21, p=0,02) ve HSK (%12,3 ile %18,4, p=0,05) katkısı gösterilmiş, ancak GSK (%19,6 ile %27,1, p=0,07) katkısı gösterilememiştir<sup>(5)</sup>.

Her iki araştırmada da çalışmaya dahil edilen yüksek riskli hastalık benzer şekilde tanımlanmıştır. RTOG 9501 alt grup analizinde ENE pozitifliği ya da cerrahi sınırda tümör varlığı olmayıp yalnızca lenf nodu tutulumu olan hastalarda RT ye KT eklemenin ek katkısı gösterilememiştir. Her iki çalışmada da KRT kollarında yüksek dereceli yan etkilerin KRT kolunda RT kolu na kıyasla belirgin şekilde fazla olduğu gösterilmiştir. Buna rağmen KRT kolundaki tedavide doz azaltma veya doz atlama gibi modifikasyonlar kabul edilebilir olarak raporlanmıştır.

Primer tedavide cerrahi ardından RT ile primer RT-nin karşılaştırıldığı 1998 yılında yapılan ve 350 hasta alınması planlanan çok merkezli randomize çalışmada kombine tedavinin tek başına RTye göre belirgin avantajlı olduğu gösterilince çalışma erken sonlandırılmıştır

(GSK için p=0,0006). Bu çalışmada tümörlerin lokal ileri evrede ve yüksek relaps riski olması nedeniyle kombine tedavi önerilmiştir<sup>(6)</sup>.

Bir başka çalışmada ise 119 lokal ileri baş boyun kanserli hastada primer cerrahi ardından RT ile primer KRT (RT ile eş zamanlı 20 mg/m<sup>2</sup>sisplatin 1.gün ve 5-Fluorourasil 1000 mg/m<sup>2</sup> 1.gün; 2 siklus) karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada GSK ve HSK da her iki kol arasında istatistiksel fark saptanmasa da alt grup analizinde oral kavite tümörlerinde cerrahi kolunda sağkalım avantajı lehine trend gösterilmiştir<sup>(7)</sup>.

Bugün için oral kavite tümörlerinde cerrahi seçeneği ön planda tutulsa da cerrahinin teknik olarak uygun olmadığı ya da yaşam kalitesini düşürücü şekilde fonksiyon kaybı yaşayacağı düşünülen hastalarda küratif RT veya KRT'de tercih edilebilir. Özellikle yüksek riskli hastalarda tek başına RT yerine KRT tercih edilmelidir. Burada kullanılacak sistemik tedavi hem tümörün radyoterapiye karşı duyarlayıcı olması hem de olası mikrometastatik hastalık eradikasyonu açısından önemlidir.

## **OROFARENKS**

Orofarenks kanserlerinin yaklaşık %60-70 kısmı HPV ilişkili kanserlerdir. HPV ilişkili orofarinks kanserleri, HPV ilişkili olmayanlara göre daha iyi prognoza sahiptirler<sup>(8,9)</sup>. Klinik ve biyolojik farklılıkları nedeniyle HPV ilişkili olmayan tipe göre evreleme ve tedavi yaklaşımları ayrılmıştır<sup>(10)</sup>. HPV ilişkili orofarenks kanserleri için 8thAJCC evreleme sistemine göre multiple lenf nodlarının varlığı önceki evrelemede ileri evre (evre 3-4) kabul edilirken; şimdiki evreleme ile erken evre (evre1-2) ve iyi prognozu etkilemeyen bir faktör olarak belirlendi. Buna göre lokal ileri evrede cerrahi yine ilk seçenek olarak karşımıza gelmektedir. Çoğunlukla daha uzun sağ kalım beklediğimiz HPV ilişkili tümörlerde daha az agresif yaklaşımlar ön planda önerilir, organ koruyucu yaklaşım olarak primer RT veya KRT tercih edilmektedir.

2014 yılında yapılan RTOG 0522 çalışmasında 891 lokal ileri baş boyun kanserli hasta ortalama 3,8 yıl süre ile takip edilmiştir. Metastatik hastalıkta kemoterapiye eklendiğinde avantajı gösterilen setüksimabın lokal ileri evredeki katkısı bu çalışmada incelenmiştir. Hastalar RT ile eş zamanlı olarak tek başına sisplatin (100 mg/m<sup>2</sup> 1. ve 22. günler) veya sisplatin ile birlikte setüksimab (sisplatine ek olarak setüksimab RT den önceki hafta 400 mg/m<sup>2</sup> ve RT sırasında 250 mg/m<sup>2</sup> haftalık) kollarına randomize edilmiştir. KRT ye setüksimab eklemenin sağ kalıma faydası gösterilememekle birlikte setüksimab kolunda toksisitede belirgin artış gözlenmiştir. Setüksimab kolunda tedavinin ilk 90 gününde

3.-4. derece cilt toksisitesi, radyasyon mukoziti, anoreksi ve hipokalemi anlamlı şekilde yüksek gözlenmiştir<sup>(11)</sup>. Bu çalışma ile cisplatin bazlı KRT tedavisine cetuximab eklemenin hem sonuçları iyileştirmede hem de toksisiteyi ciddi arttırdığı gösterilmiş oldu.

2019 yılında Lancet dergisinde yayınlanan RTOG-1016 çalışmasında ise KRT de kullanılan radyosensitizan KT ajanları sisplatin (100 mg/m<sup>2</sup> 1. ve 22. günler, toplam doz 200 mg/m<sup>2</sup>) ve setüksimab (RT den 5-7 gün önce 400 mg/m<sup>2</sup> başlanarak, RT ile eş zamanlı 200 mg/m<sup>2</sup> haftalık devam edilmiştir, toplam doz 2150 mg/m<sup>2</sup>) karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada diğer çalışmadan farklı olarak yalnızca p16 pozitif orofarenks kanserli hastalar dahil edilmiştir. Ortanca 4,5 yıllık izlem sonrası setüksimab GSK için sisplatinle karşı aşağı olmama kriterini karşılayamamıştır (hazard oranı:1,45, p=0,5). Tahmini 5 yıllık GSK ve HSK oranları da sisplatin lehine gösterilmiştir (GSK için %84,6 ile %77,9; HSK için %78,4 ile %67,3). Erken ve geç toksisiteler ise benzer raporlanmıştır<sup>(12)</sup>. Bu çalışma ile radyoterapi ile verilecek en iyi sistemik tedavi partnerinin kontraendikasyon olmaması durumunda kemoterapi olduğu gösterilmiştir.

Dolayısıyla orofarinks kanserlerinde KRT için radyosensitizan ajan olarak sisplatin, karboplatin/5-Fluorourasil ön planda olmakla beraber karboplatin/paklitaksel gibi sistemik ajanlar önerilmektedir. Bugün için radyoterapi ile eş zamanlı kemoterapi alabilecek hasta grubunda setüksimab alternatif bir sistemik tedavi ajanı olarak görülmemektedir.

Orafarenks kanserinde bir başka tedavi seçeneği ise indüksiyon KT'dir. Küratif tedavi alabilecek (cerrahi veya RT) 760 orafarenks kanseri öncesinde 3 siklus indüksiyon KT alarak veya almayarak seçilen küratif tedavi kollarına randomize edilmiştir. İndüksiyon KT rejiminde sisplatin (100 mg/m<sup>2</sup> 1.gün) ve 5-Fluorourasil (1000 mg/m<sup>2</sup>/günlük 5 gün süre ile) kombinasyonu tercih edilmiştir. İndüksiyon KT kolunda GSK katkısı (p=0,03) gösterilmiştir<sup>(13)</sup>.

Sonuç olarak indüksiyon KT orafarengeal kanserler için yüksek kanıt düzeyine sahip olmamakla birlikte seçilmiş vakalarda (T3, T4, lenf nodu pozitif) akılda bulundurulmalıdır.

### HIPOFARINKS VE LARINKS

Günümüzde organ koruyucu yaklaşım bu tümörlerin tedavisinde temel prensip olarak görülmektedir. ASCO (American Society of Clinical Oncology) kılavuzlarında KRT ile organ koruyucu yaklaşımın cerrahiye göre sağ kalım avantajı sağlamamakla birlikte özellikle yaşam kalitesini artırmak amacıyla T1-2 tümörler ile T3-4

olup kartilaj veya yumuşak doku invazyonu olmayan tümörler için ön planda tercih edilmesi önerilmiştir<sup>(14)</sup>.

Literatürde primer tedavi yaklaşımını belirlemeye yönelik yapılan 451 hasta içeren bir çalışmada hastalar 3 kola randomize edilmiştir. Birinci kolda primer tedavide cerrahi sonrası yüksek riskli gruba (3 veya daha fazla lenf nodu tutulumu, ENE pozitifliği, T4 tümör, perinöral ve/veya lenfovasküler invazyon varlığı) RT; ikinci kolda primer RT; üçüncü kolda ise primer KRT (RT ile eş zamanlı tek ajan sisplatin yada sisplatin ile kombine 5-Fluorourasil ve taksol) uygulanmıştır. Erken evre hastalıkta operasyon yapılan ve yapılmayan gruplar arasında sağ kalım farkı gösterilmemiştir. Lokal ileri hastalarda ise 5 yıllık GSK de tek başına KRT nin RT ye üstün; cerrahinin ise KRT ve RT ye üstün olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada özellikle T4 tümörlerin kötü sağ kalımda en önemli prediktör olduğu vurgulanmıştır. Özellikle yüksek volümlü T4 tümörler ve kartilaj invazyonu olan tümörlerde cerrahi seçeneğini ön planda tutmak önerilmektedir<sup>(15)</sup>.

2021 de yayınlanan Alman çalışmasında da T4 tümörler dışında lokal ileri larenks kanserinde primer KRT (RT ile eş zamanlı 40 mg/m<sup>2</sup>sisplatin haftalık) ve primer cerrahi arasında sağ kalım farkı gösterilememiştir (p=0,31). Bu yüzden yaşam kalitesini yükseltmek adına organ koruyucu yaklaşım önerilmiştir. Yine bu çalışmanın alt grup analizlerinde bulky tümörler, vokal kord invazyonu olanlar ve minimal kartilaj invazyonu olan T3 tümörlerde KRT'nin RT'ye üstün olduğu gösterilmiştir.

Bilindiği gibi organ koruyucu yaklaşımlardan birisi de indüksiyon KT sonrası definitif tedavilerdir.

Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group tarafından yapılan 'Larinks çalışmasında' 332 lokal ileri larenks kanserli hasta indüksiyon KT (3 siklus sisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> 1.gün ve 5-Fluorourasil 1000 mg/m<sup>2</sup>/günlük 5 gün boyunca) sonrası definitif RT ve primer cerrahi kollarına randomize edilmiştir. 3 yıllık sağ kalımlar sırasıyla %53 ile %56 olarak gösterilmiştir ve istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. KT kolunda cerrahi koluna göre daha fazla lokal rekürrens (p=0,0005), daha az uzak metastaz (p=0,016) gözlenmiştir<sup>(16)</sup>.

Bir başka çalışma olan EORTC 24891 (European Cooperative Group trial) çalışmasında da hipofarenks kanserlerinde sonuçlar konfirme edilmiştir. Bu çalışmaya dahil edilen 202 hasta indüksiyon KT (3 siklus sisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> 1.gün ve 5-Fluorourasil 1000 mg/m<sup>2</sup>/günlük 5 gün boyunca) sonrası definitif RT ve primer cerrahi sonrası RT kollarına randomize edilmiştir.



51 aylık izlem sonunda indüksiyon KT kolunda %54 hastada tam yanıt gözlenmiştir. Sağ kalımlar arasında kollar arasında fark gösterilememiştir. Uzak metastaz oranı cerrahi kolunda KT koluna göre daha yüksek bildirilmişti  $r(36 \text{ ya karşılık } \%25, p=0,04)^{(17)}$ .

Aynı soruya cevap bulmaya çalışan RTOG 91-11 çalışmasının dizaynı ise bu iki çalışmadan farklıdır. Organ koruyucu yaklaşımlar kendi içinde karşılaştırılmıştır. Lokal ileri larenks kanseri olan 520 hasta indüksiyon KT (3 siklus sisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> 1.gün ve 5-Fluorourasil 1000 mg/m<sup>2</sup>/günlük 5 gün boyunca) ardından RT veya KRT (RT ile eş zamanlı sisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> 1.gün, 22.gün ve 43. gün) veya yalnız RT kollarına randomize edilmiştir. Üç grupta da GSK farkı olmamasına rağmen hem KT ile ardışık RT kolu hem de RT ile eş zamanlı KT kolu tek başına RT koluna göre larenjektomisi sağ kalım oranlarını anlamlı oranda artırmıştır. Organ koruyuculuk oranı ise en yüksek KRT kolunda gösterilmiştir<sup>(18)</sup>.

Sonuç olarak larenks kanserinde organ koruyucu yaklaşım seçenekleri hasta bazında değerlendirilmeli, relaps riski yüksek olduğu bilinen gruplarda tek başına RT yerine KRT tercih edilmelidir. İndüksiyon tedavi tercih edilen hastalarda, tedavi sonrası klinik yanıt alınamamış ise salvaj tedavi protokolleri yapılmalıdır.

## NAZOFARENKS

Nazofarenks kanserleri anatomik, biyolojik, klinik karakteristikleri ve tedavi yaklaşımı ile diğer baş boyun kanserlerinden farklılık gösterir. Etiyolojisinde yer alan EBV aynı zamanda önemli bir prognostik belirteçtir<sup>(19)</sup>. HPV negatif olup EBV pozitif olan alt tiplerde en uzun sağ kalım beklenmektedir. Oldukça agresif kanserlerdir ve hastaların %60-90'ında tanı anında boyunda lenf nodu metastazı bulunmaktadır.

Nazofarenksin derin anatomik yerleşimi ve kritik nörovasküler yapılarla yakınlığı nedeniyle primer tedavi seçeneği olarak cerrahi önerilmemektedir.

Evre 2 hastalıktan itibaren primer tedavi seçenekleri arasında KRT en güçlü kanıt düzeyine sahip uygulamadır. Evre 2 nazofarenks kanserlerinde primer tedavide KRT (RT ile eş zamanlı sisplatin 30 mg/m<sup>2</sup> haftalık) ve RT'yi karşılaştıran faz 3 randomize bir Çin çalışmasında 5 yıllık GSK oranları %94,5 ile %85,8,  $p=0,007$ ; HSK oranları ise %94,8 ile %83,9,  $p=0,007$  ile KRT lehine saptanmıştır. Çalışmaya 230 hasta dahil edilmiş ve hastalar KRT boyunca en az 6 siklus, en fazla 8 siklus sisplatin almıştır. KRT kolunda akut toksisiteler belirgin olarak yüksek saptanmış (%63,4 e karşılık %40,4,  $p=0,001$ ) olup kümülatif toksisite insidansında fark

saptanmamıştır. En sık hematolojik ve gastrointestinal toksisiteler gözlenmiştir. Bu çalışma erken evrede RT ile KRT'yi karşılaştıran ilk randomize kontrollü çalışmadır ve erken evreden itibaren nazofarenks kanserinde KRT'nin standart yaklaşım olmasına yol açmıştır<sup>(20)</sup>.

Beş yüz on lokal ileri nazofarenks kanserli hasta ile yapılan faz 3 randomize çalışmada KRT de kullanılan sisplatinin iki farklı doz uygulaması 100 mg/m<sup>2</sup> -3 haftada bir- ya da 40 mg/m<sup>2</sup> haftalık olacak şekilde karşılaştırılmış ve sağ kalım farkı saptanmamıştır<sup>(21)</sup>. Bu çalışmanın sonrasında genel durumu 100 mg/m<sup>2</sup> sisplatinini kaldırmayacak veya yaşlı olan hasta grubunda haftalık sisplatinin rahatça kullanılması mümkün olmuştur.

İndüksiyon KT'nin baş boyun kanserlerinde tümör hacmini küçültmek, daha konservatif bir cerrahiye olanak sağlamak, RT alanını küçültmek ve böylece RT toksisitesini azaltmak, uzak organ metastazlarını ve mikrometastazları azaltmak gibi avantajları olmakla beraber seçilmiş hastalarda sağ kalıma katkısı da gösterilmiştir<sup>(9)</sup>. Bununla birlikte KT toksisitesi, indüksiyon tedaviye yanıt vermeyen tümörlerde sistemik metastaz gelişebilme ve küratif tedavi şansını yitirmek gibi potansiyel yan etkileri olduğu da bazı yazarlar tarafından vurgulanmaktadır. Aslında indüksiyon tedavinin aynı zamanda bir invivo sistemik tedavi veya kemoterapi cevap testi olduğunu düşündüğümüz için biz bu son endişeye katılmıyoruz, çünkü sistemik kemoterapiye cevap vermeyen ve bu kısa dönemde tedaviye rağmen progrese olan ve dolayısıyla lokal tedavi şansını kaçıran hasta aslında biyolojik olarak daha agresif olan ve muhtemelen ilk seri lokal bölgesel definitif tedaviye de cevap vermeyen hastalardır. Bu bakış açısıyla değerlendirdiğimiz zaman daha kolay şekilde indüksiyon tedavisi önermek mümkündür.

İndüksiyon KT ardından definitif KRT nazofarenks kanserlerinde uygulanan bir tedavi modalitesidir. Literatürde bununla ilgili başarılı sonuçlar gösterilmiş olan çalışmalar mevcuttur.

2016 yılında yapılan bir faz 3 randomize kontrollü Çin çalışmasında, 476 lokal ileri nazofarenks (evre 3-4B tümörler alınmıştır, T3-4 N0 hariç) kanserli hastada indüksiyon KT ardından KRT ile standart kolda KRT karşılaştırılmıştır. İndüksiyon KT 3 siklus dosetaksel 60 mg/m<sup>2</sup> 1.gün, sisplatin 60 mg/m<sup>2</sup> 1.gün ve 5-Fluorourasil 600 mg/m<sup>2</sup> -5 gün süre ile 3 haftada bir (DCF rejimi) uygulanmıştır. Bu doz konvansiyonel DCF rejimine göre %20 azaltılmış modifiye rejim şemasıdır. Standart kolda ise KRT sisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> 3 haftada bir RT ile eş zamanlı uygulanmıştır. İndüksiyon KT kolunda toksisite belirgin şekilde yüksek gözlenmiştir. %88 has-

ta 3 siklus indüksiyon KT'yi tamamlamıştır. İndüksiyon KT ardından KRT protokolünü tamamlayamayan %11 hastanın %63 ünün KT toksisitesi nedeni tedaviyi tamamlayamadığı bildirilmiştir. DCF rejiminde hepatotoksisite en sık görülen ve en sık tedaviyi kesmeyi gerektiren yan etki olarak raporlanmıştır (%35). Sonuç olarak indüksiyon KT verilen kolda 3 yıllık GSK (%18 e karşılık %11,  $p=0,029$ ) ve rekürensiz sağ kalım (%30 a karşılık %22,  $p=0,034$ ) katkısı gösterilmiştir<sup>(22)</sup>.

Zhang Y ve arkadaşlarının 2019 yılında NEJM dergisinde yayınlanan faz 3 randomize kontrollü çalışmasında, lokal ileri nazofarenks kanserli hastalarda KRT ile indüksiyon KT sonrası KRT karşılaştırılmıştır. Evre 3-4B tümörü olan 480 hasta 1:1 randomize edilmiştir. KRT kolunda RT ile eş zamanlı sisleptin 100 mg /m2 3 haftada bir uygulanmış olup, indüksiyon KT kolunda 3 siklus sisleptin (80 mg/m2 1.gün) ve gemesitabin (1000 mg/m2 1. ve 8. günler) (GC rejimi) uygulama sonrası aynı KRT protokolü uygulanmıştır. Yaklaşık 43 aylık takip süreci sonunda çalışmanın birincil sonlanım noktası olan 3 yıllık rekürensiz sağ kalım oranları %85,3 e karşılık %76,5 ile indüksiyon KT kolu lehine saptanmıştır ( $p=0,001$ ). 3 yıllık GSK oranları da benzer şekilde indüksiyon KT kolunda yüksek saptanmıştır (%94,6 ya karşılık %90,3, hazard oranı: 0,43). Hastaların %74,4'ü 3 siklus KT'yi tamamlayabilmiştir, %96'sı ise indüksiyon KT sonrası KRT alabilmiştir. Akut toksisiteler indüksiyon kolunda standart kola göre yüksek saptanmasına (%75,7 ye karşılık %55,7) rağmen geç toksisiteler indüksiyon KT kolunda düşük saptanmıştır (%9,2 ye karşılık %11,4). Toksisiteler kabul edilebilir olarak raporlanmıştır<sup>(23)</sup>.

Her iki çalışmada da hastaların çoğunluğu rekürens ya da uzak metastaz riski yüksek kötü prognostik özelliklere sahiptir (N2 veya N3, bulkyprimer T3 veya T4 tümör) ve bu grupta daha düşük uzak metastaz oranları, daha yüksek sağ kalım oranları saptanması ile indüksiyon KT özellikle yüksek riskli grupta güçlü bir öneri haline gelmiştir.

2019 yılında Zhu J. Ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma ile 189 lokal ileri nazofarenks kanseri hastasında indüksiyon KT rejimlerinden DCF (dosetaksel160 mg/m2 1.gün, sisleptin 20-25 mg/m2/gün 3 gün süre ile, 5-Fluorourasil 600 mg/m22 gün süre ile; 3 haftada bir) ve GC (gemesitabin1000 mg/m2 1. ve 8. günler, sisleptin 25 mg/m2/günlük 3 gün süre ile; 21 günde bir) karşılaştırılmıştır. İndüksiyon KT sonrası KRT sisleptin ile eş zamanlı uygulanmıştır. Çalışmaya yine yüksek riskli lokal ileri hastalığı olan (evre 3-4A, T3-4 N0 hariç) hastalar dahil edilmiştir. Her iki KT rejiminde sağ kalım

sonuçları benzer; ancak toksisite oranları GC kolunda belirgin olarak düşük saptanmıştır<sup>(24)</sup>.

T3N0 tümörlerde ise indüksiyon KT nin kanıt düzeyi daha düşüktür<sup>(25)</sup>. Bu hasta grubu çoğunlukla randomize çalışmalarda dışlanma kriterleri içerisinde.

Bu çalışmaların gösterdiği veriler sonrası yüksek riskli lokal ileri nazofarink kanserlerinde indüksiyon GC şeması standart olarak kabul edilmiş ve kılavuzlarda önerilmektedir.

Nazofarenks kanserlerinde multimodal yaklaşımlardan birisi de KRT sonrası adjuvan KT uygulamasıdır. Kılavuzlarda çoğunlukla indüksiyon KT önerilen ancak bir sebeple alamayan hastalarda KRT sonrası önerilmektedir.

5144 hastayı içeren 20 çalışmanın metaanalizi sonucunda farklı tedavi modaliteleri incelenmiştir. Tek başına RT, indüksiyon KT sonrası RT, RT sonrası adjuvan KT, indüksiyon KT sonrası RT ve ardından adjuvan KT, KRT, indüksiyon KT sonrası KRT ve KRT sonrası adjuvan KT kollarına göre gruplandırılmıştır. Farklı uygulamalar içinde en yüksek sağ kalım avantajı KRT sonrası adjuvan KT kolunda saptanmıştır<sup>(26)</sup>. 4806 hasta içeren 19 çalışmanın metaanalizi ile de benzer sonuç konfirme edilmiştir<sup>(27)</sup>.

Buna karşılık 2017 de Lancet dergisinde yayınlanan faz 3 randomize kontrollü çalışmada yüksek riskli lokal ileri nazofarenks kanserli hastalarda (evre 3-4B, T3-4N0 hariç) standart KRT (RT ile eş zamanlı sisleptin 40 mg/m2 haftalık) kolu KRT sonrası adjuvan KT kolu ile karşılaştırılmıştır. Adjuvan KT olarak 3 siklus sisleptin 80 mg/m2 ve 5-Fluorourasil 800 mg/m2/günlük 2 gün süre ile; 4 haftada bir kombinasyonu uygulanmıştır. Yaklaşık 69 aylık izlem sonunda adjuvan KT eklemenin sağ kalıma ek katkısı gösterilememiştir<sup>(28)</sup>.

Günümüzde çelişkili çalışma sonuçları nedeniyle adjuvan KT nazofarenks kanserlerinin tedavisinde standart uygulama olarak pek çok merkez tarafından kabul görmemektedir. Ayrıca standardı belirleyen birçok çalışmada deneysel kolun karşısındaki standart kolun da bir parçası olarak belirlenmemiştir.

Nazofarenks kanseri ile ilgili literatürde dikkat çeken konulardan biri de EBV ile nazofarenks kanseri arasındaki ilişkidir. Önemli prognostik bir biyobelirteç olan plazma EBV düzeyinin tedavi ile gerilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bununla birlikte bir randomize klinik çalışmada KRT sonrası plazmada tespit edilen EBV yüksekliği olan hastalarda adjuvan KT vermenin hastalıksız sağ kalıma katkısı olmadığı tespit edilmiştir<sup>(29)</sup>. Yine de nazofarenks kanseri tanısı olan

hastalarda plazma EBV düzeyinin bakılmasının önemli olduğu vurgulanmaktadır.

Son günlerde lokal ileri nazofarenks kanserinin tedavisinde KRT protokolünde kullanılmak üzere nimotuzumab<sup>(30)</sup> ve bevacizumab<sup>(31)</sup>; indüksiyon KT de kullanılmak üzere laboplatin<sup>(32)</sup> ajanlarına ait çalışmalar devam etmektedir.

Sonuç olarak tüm baş boyun kanseri tanısı alan hastaların multidisipliner yaklaşımla tedavi stratejisinin belirlenmesinin önemi unutulmamalıdır. Günümüzde

doğru hasta ve tedavi eşleşmesi ile oldukça başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Rezeke edilemeyen relaps veya metastatik hastalıkta standart olarak kullanılan immünoterapi çalışmalarının lokal hastalık için faz çalışmaları devam etmektedir. Hastalarımızın önümüzdeki yıllarda standart tedavi haline geleceği düşünülen bu klinik çalışmalardaki sistemik tedavi avantajlarından faydalanması için ülkemizde devam eden veya başlayacak olan klinik çalışmalara yönlendirmek oldukça önemlidir.

## KAYNAKLAR

- (1) Vigneswaran N, Williams MD. *Epidemiologic trends in head and neck cancer and aids in diagnosis. Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2014; 26 (2): 123-41.
- (2) Marur S, Forastiere AA, editors. *Head and neck cancer: changing epidemiology, diagnosis, and treatment. Mayo Clinic Proceedings; 2008: Elsevier.*
- (3) Pulte D, Brenner H. *Changes in survival in head and neck cancers in the late 20th and early 21st century: a period analysis. Oncologist.* 2010; 15 (9): 994-1001.
- (4) Bernier J, Dometge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, et al. *Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. N Engl J Med.* 2004; 350 (19): 1945-52.
- (5) Cooper JS, Zhang Q, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Saxman SB, et al. *Long-term follow-up of the RTOG 9501/intergroup phase III trial: postoperative concurrent radiation therapy and chemotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck. Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 84 (5): 1198-205.
- (6) Robertson AG, Soutar DS, Paul J, Webster M, Leonard AG, Moore KP, et al. *Early closure of a randomized trial: surgery and postoperative radiotherapy versus radiotherapy in the management of intra-oral tumours. Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1998; 10 (3): 155-60.
- (7) Iyer NG, Tan DS, Tan VK, Wang W, Hwang J, Tan NC, et al. *Randomized trial comparing surgery and adjuvant radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy in patients with advanced, nonmetastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 10-year update and subset analysis. Cancer.* 2015; 121 (10): 1599-607.
- (8) Nguyen-Tan PF, Zhang Q, Ang KK, Weber RS, Rosenthal DI, Soulieres D, et al. *Randomized phase III trial to test accelerated versus standard fractionation in combination with concurrent cisplatin for head and neck carcinomas in the Radiation Therapy Oncology Group 0129 trial: long-term report of efficacy and toxicity. J Clin Oncol.* 2014; 32 (34): 3858-66.
- (9) Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI, Cullen K, Sarlis N, Tishler R, et al. *Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. Lancet Oncol.* 2011; 12 (2): 153-9.
- (10) O'Sullivan B, Huang SH, Su J, Garden AS, Sturgis EM, Dahlstrom K, et al. *Development and validation of a staging system for HPV-related oropharyngeal cancer by the International Collaboration on Oropharyngeal cancer Network for Staging (ICON-S): a multicentre cohort study. Lancet Oncol.* 2016; 17 (4): 440-51.
- (11) Ang KK, Zhang Q, Rosenthal DI, Nguyen-Tan PF, Sherman EJ, Weber RS, et al. *Randomized phase III trial of concurrent accelerated radiation plus cisplatin with or without cetuximab for stage III to IV head and neck carcinoma: RTOG 0522. J Clin Oncol.* 2014; 32 (27): 2940-50.
- (12) Gillison ML, Trotti AM, Harris J, Eisbruch A, Harari PM, Adelstein DJ, et al. *Radiotherapy plus cetuximab or cisplatin in human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (NRG Oncology RTOG 1016): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. Lancet.* 2019; 393 (10166): 40-50.
- (13) Dometge C, Hill C, Lefebvre JL, De Raucourt D, Rhein B, Wibault P, et al. *Randomized trial*

- of neoadjuvant chemotherapy in oropharyngeal carcinoma. French Groupe d'Etude des Tumeurs de la Tête et du Cou (GETTEC). *Br J Cancer*. 2000; 83 (12): 1594-8.
- (14) Forastiere AA, Ismaila N, Lewin JS, Nathan CA, Adelstein DJ, Eisbruch A, et al. Use of Larynx-Preservation Strategies in the Treatment of Laryngeal Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018; 36 (11): 1143-69.
  - (15) Gourin CG, Conger BT, Sheils WC, Bilodeau PA, Coleman TA, Porubsky ES. The effect of treatment on survival in patients with advanced laryngeal carcinoma. *Laryngoscope*. 2009; 119 (7): 1312-7.
  - (16) Wolf GT, Fisher SG, Hong WK, Hillman R, Spaulding M, Laramore GE, et al. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med*. 1991; 324 (24): 1685-90.
  - (17) Lefebvre JL, Chevalier D, Lubinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sakhmoud T. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. *EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. J Natl Cancer Inst*. 1996; 88 (13): 890-9.
  - (18) Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol*. 2013; 31 (7): 845-52.
  - (19) Zhang W, Chen Y, Chen L, Guo R, Zhou G, Tang L, et al. The clinical utility of plasma Epstein-Barr virus DNA assays in nasopharyngeal carcinoma: the dawn of a new era?: a systematic review and meta-analysis of 7836 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94 (20): e845.
  - (20) Chen QY, Wen YF, Guo L, Liu H, Huang PY, Mo HY, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs radiotherapy alone in stage II nasopharyngeal carcinoma: phase III randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103 (23): 1761-70.
  - (21) Lee JY, Sun JM, Oh DR, Lim SH, Goo J, Lee SH, et al. Comparison of weekly versus triweekly cisplatin delivered concurrently with radiation therapy in patients with locally advanced nasopharyngeal cancer: A multicenter randomized phase II trial (KCSG-HN10-02). *Radiother Oncol*. 2016; 118 (2): 244-50.
  - (22) Sun Y, Li WF, Chen NY, Zhang N, Hu GQ, Xie FY, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016; 17 (11): 1509-20.
  - (23) Zhang Y, Chen L, Hu GQ, Zhang N, Zhu XD, Yang KY, et al. Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. *N Engl J Med*. 2019; 381 (12): 1124-35.
  - (24) Zhu J, Duan B, Shi H, Li Y, Ai P, Tian J, et al. Comparison of GP and TPF induction chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol*. 2019; 97: 37-43.
  - (25) Chen YP, Ismaila N, Chua MLK, Colevas AD, Haddad R, Huang SH, et al. Chemotherapy in Combination With Radiotherapy for Definitive-Intent Treatment of Stage II-IVA Nasopharyngeal Carcinoma: CSCO and ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2021; 39 (7): 840-59.
  - (26) Ribassin-Majed L, Marguet S, Lee AWM, Ng WT, Ma J, Chan ATC, et al. What Is the Best Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma? An Individual Patient Data Network Meta-Analysis. *J Clin Oncol*. 2017; 35 (5): 498-505.
  - (27) Blanchard P, Lee A, Marguet S, Leclercq J, Ng WT, Ma J, et al. Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: an update of the MAC-NPC meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2015; 16 (6): 645-55.
  - (28) Chen L, Hu CS, Chen XZ, Hu GQ, Cheng ZB, Sun Y, et al. Concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012; 13 (2): 163-71.
  - (29) Chan ATC, Hui EP, Ngan RKC, Tung SY, Cheng ACK, Ng WT, et al. Analysis of Plasma Epstein-Barr Virus DNA in Nasopharyngeal Cancer After Chemoradiation to Identify High-Risk Patients for Adjuvant Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2018; Jco2018777847.



- (30) Kong L, Lin Q, Hu C, Xu T, Liao X, Shen C, et al. Radiation plus concurrent nimotuzumab versus CDDP in locally advanced nasopharyngeal cancer: Results of a phase III randomised trial. *American Society of Clinical Oncology*; 2016.
- (31) Lee NY, Zhang Q, Pfister DG, Kim J, Garden AS, Mechalakos J, et al. Addition of bevacizumab to standard chemoradiation for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma (RTOG 0615): a phase 2 multi-institutional trial. *Lancet Oncol.* 2012; 13 (2): 172-80.
- (32) Lv X, Cao X, Xia WX, Liu KY, Qiang MY, Guo L, et al. Induction chemotherapy with lobaplatin and fluorouracil versus cisplatin and fluorouracil followed by chemoradiotherapy in patients with stage III-IVB nasopharyngeal carcinoma: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021; 22 (5): 716-26.



# BAŞ - BOYUN KANSERLERİNDE BESLENME TARAMASI VE TEDAVİSİNİN YERİ VE ÖNEMİ

Dr. Birsen Demirel<sup>(1)</sup>, Dr. Beste Atasoy<sup>(2)</sup>

(1) İstanbul Bilgi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

(2) Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

## Özet:

Beslenme yetersizliği kanser tanısı almış tüm hastalarda görülmekle birlikte özellikle baş boyun kanseri tanısı alan hastalarda daha yüksek oranda izlenmektedir. Kemoterapi ve radyoterapinin neden olduğu tedavi yan etkileri nedeniyle hastanın beslenme durumu daha da kötüleşmekte ve malnütrisyon gelişmektedir. Bu durum tedavi sonuçlarını olumsuz etkilemekte, tedaviye uyumu zorlaştırmakta, hastanın yaşam kalitesini ve iyileşme oranını düşürmektedir. Tanı anından itibaren hastanın nütrisyonel tarama ve değerlendirilmesi yapılarak ve erken dönemde hastanın gereksinimlerine uygun beslenme tedavisinin başlatılması prognozu etkilemektedir. Cerrahi planlanan tüm hastalarda malnütrisyon açısından taranmalıdır. Kanser cerrahisinin farklı nütrisyonel sonuçlar doğurabileceği dikkate alınmalı ve buna yönelik beslenme yolları planlanmalıdır. Ulusal ve uluslararası nütrisyon derneklerinin uzman görüşleriyle hazırladıkları kanıta dayalı kanserde nütrisyonel tedavi kılavuzları bulunmaktadır. Multidisipliner bir yaklaşımla tanıya ve hastaya yönelik risklerin erken belirlenmesi ve takibi oldukça önemlidir.

## Abstract:

Although nutritional deficiency is common in all cancer patients, it is highly observed in head and neck cancer patients. Due to the treatment side effects caused by chemotherapy and radiotherapy, the patient's nutritional status worsens, and malnutrition progressively develops. The side effects make it difficult to comply with the treatment, reduce the patient's quality of life and the rate of recovery. Nutritional screening and evaluation of the patient should start from the diagnosis and initiation of nutritional therapy in accordance with the needs of the patient in the early period affect the prognosis. All patients scheduled for surgery should be screened for malnutrition. It should be considered that cancer surgery may lead to different nutritional outcomes and nutritional pathways should be planned accordingly. There are evidence-based nutritional therapy guidelines in cancer prepared with expert opinions by national and international nutrition associations. Early identification and follow-up of the risks for the diagnosis and the patient with a multidisciplinary approach is very important.

## Giriş

Kanser hastalarında nütrisyonel durum tanı anında ve tedavi sürecinde önemli derecede bozulabilmektedir. Bozulmuş beslenmeyi ifade eden malnütrisyon baş boyun bölgesi kanserleri gibi çeşitlilik gösteren ve birden çok tedavi yönteminin bir arada uygulanabildiği has-

talıklarda prognozu da etkileyebilmektedir. Tedavilerin erken ve geç yan etkileri nütrisyonel durumunun bozulmasına neden olur. Hem prognozu hem de tedaviye uyumu ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler. Günümüzde beslenme desteği ve değerlendirmesi giderek artan sıklıkta ana tedavinin bir parçası olarak sayılmak-

tadır. Kanser gibi kronik bir hastalığın her aşamasında beslenme tedavisi kendine özel ekip çalışmasıyla yerini almaktadır.

Tanı konulmadan ya da hasta sağlık kurumuna başvurmadan önce, kusma, bulantı, iştah azalması, yutma zorluğu, sindirim ve emilim bozuklukları gelişebilir ve bu durum kilo kaybına neden olabilir. Özellikle baş boyun bölgesi kanseri hastalarında besin alımının azalması, beslenmenin zorluğu ve kronikleşmesi sonucu gereksinimlerin karşılanamaması değişen oranlarda malnütrisyona neden olur<sup>(1)</sup>. Hastanın tanısının konulması ile nutrisyonel değerlendirmenin hemen yapılması, yetersiz beslenmeyi önlemek ve erken dönemde gereksinimlere uygun beslenme tedavisinin başlanması ile hastanın tedaviye uyumunu kolaylaştırır ve prognozu olumlu yönde etkilemektedir<sup>(2)</sup>.

Tüm kanser hastalarının %50-80'inde hastalığın seyri sırasında yetersiz beslenmeye bağlı malnütrisyon görülmektedir<sup>(3-5)</sup>. Malnütrisyonun önemli bir sonucu sarkopeni olarak adlandırılan kas kaybıdır. Bu oran baş boyun kanseri hastalarında daha yüksek oranda görülmektedir<sup>(6)</sup>. Baş boyun kanseri tanısı almış hastalarda nutrisyonel tedavinin bireyselleştirilmesi, klinik duruma ve tedavi yan etkilerinin şiddetine göre planlanması gerekmektedir. Ulusal ve uluslararası uzman görüşleriyle oluşturulan kanıta dayalı nütrisyon rehberleri tedavinin yönetilmesinde yol göstericidir. Rehberler, sorunun ve risk faktörlerinin tanımlanmasında, uygun tedavi ve önerilerin düzenlenmesinde bir algoritma ile nütrisyon tedavisinin yönetilmesinin önemli olduğuna vurgu yapmaktadırlar<sup>(7)</sup>.

Bu rehberlerin önerileri doğrultusunda multidisipliner bir anlayışla, beslenme takımının oluşturulması ilk adımdır. Hekim (cerrah, medikal onkolog, radyasyon onkoloğu, diş hekimi), diyetisyen, hemşire (beslenme hemşiresi, evde bakım hemşiresi, servis hemşiresi), konuşma terapisti, eczacı, psikolog, sosyal hizmetler uzmanı, fizyoterapist, yemek hizmetleri ve hastanın bakım vericisi bu ekibin üyeleridir<sup>(5)</sup>. Avrupa Parenteral Enteral Nütrisyon Cemiyeti (ESPEN) kılavuzunda da hastane yemek hizmetlerinin yetersizliğinin malnütrisyon gelişiminde önemli yeri olduğu ve yeterli önemin verilmesinin göz ardı edilmemesi gerekliliği vurgulanmıştır<sup>(5)</sup>.

Bu makalede, baş boyun kanserli hastalarda nutrisyonel tedavinin yönetilmesinin kanıta dayalı bilgilerle incelenmesi amaçlanmıştır.

### **Baş Boyun Kanserli Hastaların Beslenme Açısından Durumu**

Baş boyun kanser tanısı alan hastalar çoğunlukla lokal ileri evrede olup agresif tedavi yaklaşımı gerektiren

tedavisi zor bir tümör grubudur ve malnütrisyon riski açısından kanser hasta grubunda ilk sıralarda yer almaktadır<sup>(8)</sup>. Malnütrisyon, değişen derecelerde yetersiz beslenmeye bağlı vücut kompozisyonunda değişiklik ve vücudun fiziksel ve mental fonksiyonlarında azalma şeklinde klinik bulgu veren tablodur. Hastalığın tedavisini zorlaştıran en önemli etkenlerden biri hastaların daha tanını anında var olan ve tedavi süresince devam eden istemsiz kilo kaybıdır. Kanserli hastalarda oluşan kilo kaybı ve kaşeksi fizyolojik açıktan farklıdır. Kanser kaşeksi, kilo kaybı, zayıflık, anoreksi, kas dokusunun kaybı, güçsüzlük, anemi, immün yetmezlik, ödem, mental ve motor fonksiyonlarda azalma ve metabolik değişikliklerle karakterize kompleks bir sendromdur. Tedavisi ve geri döndürülmesi oldukça zordur<sup>(4,9,10)</sup>. Baş boyun kanserli hastalarda tedavi yan etkileri ile gelişen ve besin alımını etkileyen, ağrı, mukozit ve yutma güçlüğü de kilo kaybını arttırmaktadır<sup>(11)</sup>. Radyoterapi hastalarında yapılan bir çalışmada baş boyun kanserli hasta grubunda tedavi öncesi malnütrisyon oranı %23,5 iken tedavi sonrası bu oranın %88,2 ye çıktığı bildirilmiştir<sup>(12)</sup>. Oral beslenmenin bozulmasıyla artan kilo kaybı tedaviye ara verilmesine ve yatarak tedavi edilmeyi de gerektirebilmektedir. Bu durum hastaların hastanede kalış ve toplam tedavi süresini uzatmakta, tedavi maliyetlerini artırmakta ve artan enfeksiyon riskiyle birlikte yaşam kalitesi bozulmakta ve sağkalımı azalmaktadır<sup>(3,13-18)</sup>. Ayrıca depresyona bağlı malnütrisyonda artmakta tedavi öncesi depresyon varlığı tedavi sonuçlarını olumsuz etkilemektedir<sup>(19, 20)</sup>. Sonuç olarak, istemsiz kilo kaybı, malnütrisyon, kaşeksi ve sarkopeninin gelişmesi kanserli hastalarda tedavi sonuçlarını olumsuz etkilemektedir. Nutrisyonel ve tıbbi tedaviler kaşekside oluşan olumsuz durumları azaltmayı, kas kütesini korumayı ve yaşam kalitesini artırmayı hedeflemektedir.

Birçok rehberde kanser hastalarında nutrisyonel tedavinin yönetimi; 1.Nutrisyonel taraması ve değerlendirme, 2. Nutrisyonel durumun teşhis edilmesi, 3. Nutrisyonel müdahalenin yapılması ve 4. Takip aşamalarından oluşmaktadır<sup>(21)</sup>. Bu nedenle baş boyun kanserli hastalarda beslenme durumunun daha baştan değerlendirilmesinin ve ana tedavinin bir parçası gibi ele alınması gerektiğinin önemi açıktır.

### **Nutrisyonel Tarama ve Değerlendirme**

Avrupa ve Amerika Klinik Enteral Parenteral Nutrisyon Derneklerinin (ESPEN ve ASPEN) kılavuzlarında tüm kanser hastalarında nütrisyon taraması yapılmasının gerekliliği belirtilmektedir<sup>(2, 22)</sup>. Kanser hastalarında beslenme ihtiyaçlarının erken dönemde saptanması uygun müdahalelerin yapılması için kritik önem taşımaktadır<sup>(6)</sup>. Kanser tedavisi alan hastalar nutrisyon açısından risk taşıırken baş boyun kanseri tanısı

alan hastalarda risk daha yüksektir<sup>(7,23,24)</sup>. Kanserde nutrisyonel değerlendirme hastanın başvurusu sırasındaki tıbbi incelemesinin bir parçası olmalı, tedavi ve takip süreçlerinin her aşamasında düzenli aralıklarla devam etmelidir. Beslenme müdahalesine gereksinim olup olmadığının belirlenmesi için nutrisyonel değerlendirme tüm disiplinlerde ve kliniklerde başvuru sırasında ilk muayenede, takipler sırasında, diğer tedavilerin her takip muayenesi sırasında yapılmalıdır<sup>(24)</sup>. ESPEN kılavuzunda beslenme taramasının amacı beslenme faktörlerine bağlı olarak malnütrisyon riskini ve beslenme tedavisinin bunu etkileyip etkilemediğinin saptanması olarak belirtilmektedir. Beslenme durumunun değerlendirilmesi bazı adımları gerektirmektedir. Nutrisyonel tarama ve değerlendirme araçları, hastanın tıbbi ve beslenme öyküsü, antropometrik ölçümler (ağırlık, boy, beden kütle indeksi) biyokimyasal parametreleri (albümin, prealbümin, C-reaktif protein vb) ve fizik muayenesini içermelidir. Beslenme tedavisinin bireye özgü ve etkili olabilmesi için hastanın olağan beslenme düzeni, 24 saatlik besin tüketimi kaydı, bu mümkün değilse hastaya günlük aldığı gıda miktarının hastalık öncesine göre %50'den (azalmış alım) ya da %25'ten (minimal alım) az olup olmadığı sorulabilir, gıda isteksizlikleri, hastanın psikolojik durumu, yemek yeme konusundaki iş birliği, yardıma ihtiyacı olup olmadığının detaylı olarak sorgulanması gerekmektedir. Beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılacak tarama aracı malnütrisyon riskini belirleyebilmeli, hastanın mevcut durumunu veya tanı ve tedavinin hastanın malnütrisyon riskini ne yönde etkileyeceğini saptayabilmeli, ucuz kolay, geçerli ve güvenilir olmalıdır. Çok sayıda tarama ve değerlendirme aracı bulunmaktadır. Baş boyun kanserli hastalara özel bir tarama testi olmasa da beslenme durumu açısından iki temel soruyu (kilo kaybı ve iştah) içeren, invaziv olmayan, hesaplama gerektirmeyen kolay ve hızlı klinikte yaygın kullanılan testler kullanılabilir.

Kanser hastalarında malnütrisyon taraması için yaygın olarak kullanılan tarama ve değerlendirme testlerinden bazıları, Malnütrisyon Tarama Aracı (MST), Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) ve kısa formu (MNA-SF), Nutrisyonel Risk Tarama Testi (NRS-2002), Subjektif Global Değerlendirme (SGA), Hasta Bazlı Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA), Malnütrisyon Ünlversal Tarama Testi (MUST)<sup>(25-31)</sup>, NUTRISCORE<sup>(32)</sup> ve Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNI)<sup>(33)</sup>'dir. Bunlar arasından NUTRISCORE kanser hastalarına özgü geliştirilen gıda alımını, kilo kaybını ve tedavi durumunu sorgulayan malnütrisyon riskini hızlı ve güvenilir olarak belirleyen onaylanmış yeni bir testtir<sup>(32)</sup>. SGA, erişkin özellikle cerrahi ve kanser

hastalarında poliklinik şartlarında hastaya kısıtlı zaman içinde sağlık personelinin rahatlıkla yapabileceği bir formudur<sup>(29)</sup>. MST, kısa, uygulaması kolay, kemo/radyoterapi alan hastalarda beslenme riskinin belirlenmesinde güçlü bir testtir. Nutrisyonel Risk İndeksi (NRI), perioperatif dönemde beslenme riskini belirlemek için geliştirilmiş bir formüldür<sup>(34)</sup>. EDC, bireylerin malnütrisyon riskini saptamak amacı ile Avrupa Parenteral ve Enteral Nutrisyon Derneği (ESPEN) tarafından önerilen malnütrisyon tanı kriterleridir<sup>(35)</sup>. ESPEN yatan hastada NRS-2002, toplum için MUST ve MST, yaşlılar için MNA'yı önermektedir. ASPEN daha çok SGA ve NRI, BAPEN ise MUST tarama/değerlendirme testlerini kullanmaktadır.

Tüm değerlendirmelerin bir nutrisyon ekibi bünyesinde gerçekleştirilmesi önerilmektedir<sup>(36-39)</sup>.

### **Nutrisyonel Durumun Teşhis Edilmesi: Erken müdahalenin önemi**

Nutrisyonel tedavi ile kanser kaşeksisinin ilerlemesi engellenebilir ve erken dönem uygun beslenme müdahale ile beslenmenin vücutta oluşturduğu olumsuz etkiler düzeltilebilir<sup>(40)</sup>. Klinik nutrisyon ve onkoloji derneklerinin kanser hastaları için hazırladıkları klinik uygulama ve beslenme tedavisi kılavuzları mevcuttur. ESPEN, ASPEN, ERAS (Enhanced Recovery After Surgery Society), BAPEN (The British Association for Parenteral and Enteral Nutrition), ESSO (The European Society of Surgical Oncology), ESMO (The European Society for Medical Oncology), The Academy of Nutrition and Dietetics dernekleri gibi uluslararası derneklerin yanında Kanada, İspanya, Avustralya ve Fransa gibi ulusal kuruluşlarında öneri ve uygulamaları uzman görüşlerinin yer aldığı rehberlerdir. ESPEN kriterlerine göre 10 gün veya daha uzun süre enerji tüketiminin %60'ından daha azını alan ve 7 günden daha uzun süre oral yol ile besin tüketemeyecek hastalarda beslenme desteğine başlanmalıdır<sup>(2,5)</sup>. Tanı anından itibaren hastaya yapılan tetkikler, kullanılan ilaçlar, hastalığın kötü prognozu, cerrahi müdahaleler oral alımın azalmasına neden olur. Özellikle baş boyun kanseri tanısı alan hastalarda zorunlu cerrahi operasyonlar gıda alımını önemli düzeyde azaltabilir veya tamamen durdurabilir. Multidisipliner bir yaklaşımla tanıya ve hastaya yönelik risklerin erken belirlenmesi oldukça önemlidir. Cerrahi operasyon gıda alımını durdurabilir ve bu duruma yönelik başka bir beslenme yolu belirlenmediyse hasta uzun zaman beslenememiş olabilir. EDC tanı kriterlerine göre beden kütle indeksi (BKI) <18,5 kg/m2 olan bireyler, 70 yaş altında olup BKI <20 kg/m2 veya 70 yaş ve üzerinde olup BKI <22 kg/m2 olan bireyler, herhan-



gi bir zamanda vücut ağırlığının > %10'undan fazlasını veya son 3 ay içerisinde vücut ağırlığının > %5'inden fazlasını kaybeden bireyler, yağsız vücut kütle indeksi <15 kg/m<sup>2</sup> olan kadınlar ve yağsız vücut kütle indeksi <17 kg/m<sup>2</sup> olan erkekler malnütrisyondur ve risk altındadır<sup>(35)</sup>. Nutrisyonel durumu doğru teşhis etmek için son dönem kilo kaybı, kas gücü, oral alım durumu, hastalığın şiddeti, laboratuvar bulgular, gastrointestinal semptomlar gibi değerlendirmelerin hepsinin birarada yorumlanması gerekmektedir. ESPEN ve ASPEN tarafından kabul gören Küresel Beslenme Üzerine Liderlik Girişim (GLIM) kriterleri malnütrisyona doğru teşhis edilmesinde izlenecek yolu detaylı bir şekilde tanımlamıştır<sup>(41)</sup>. Sarkopeniyi tanımlamada kullanılan el kavrama gücü vb. fonksiyonel testler kanserle ilişkili kaşeksi, güçsüzlük ve düşkünlük gibi kas gücü ve performansının belirlenmesinde de kullanılır. Yağ ve yağsız vücut kütlelerinin belirlenmesinde kullanılan ileri görüntüleme yöntemleri ör; DEXA, manyetik rezonans (MR), bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografik görüntüleme ve Biyoelektrik İmpedans (BİA) da malnütrisyona bağlı sarkopeninin tespitinde kullanılan güçlü yöntemlerdir. Ancak pahalı, zor ve pratik olmaması nedeniyle sık kullanılmazlar<sup>(41, 42)</sup>.

Baş boyun tümörlü yüksek risk grubundaki hastalarda ideal beslenme desteğine erken dönemde başlamak. Yapılan bir çalışmada özefagus kanserli hastalarda başlangıçta erken enteral beslenmeye başlanmasının kilo kaybını önlediği, enfeksiyon riskini azalttığı, radyoterapinin tamamlanma oranını ve iki yıllık sağkalım oranını anlamlı derecede artırdığı bildirilmiştir<sup>(43)</sup>.

Beslenme desteğine erken başlanmasıyla radyoterapi yan etkilerine bağlı gelişebilen plansız tedavi aralarında, komplikasyon sıklığında ve hastaneye yatışta azalma olduğu bildirilmektedir. Buna rağmen, radyoterapi sırasında hastalarda %5'in altında da olsa kilo kaybı izlenebilmektedir<sup>(44)</sup>.

## NUTRİSYONEL MÜDAHALE VE MAKRO BESİN ÖĞESİ GEREKSİNİMLERİ

### Enerji ve Protein İhtiyacının Belirlenmesi

Kanser hastalarında enerji gereksinimini doğru belirlemek sadece kilo kaybını engellemenin yanında protein sentezinde uyararak kas kütlelerinin korunması için önemlidir. Kansere bağlı kilo kaybının patofizyolojisinin açıklıktan farkı yağ kaybının yanında kas protein kütlelerinin korunamamasıdır. Bu nedenle enerji harcamasının doğru belirlenerek enerji gereksiniminin belirlenmesi beslenme tedavisinin önemli bir başlangıç aşamasıdır. Kemoradyoterapi sırasında istirahat harcanan enerjinin 19kcal/kg'a (yaklaşık 1400 kcal/gün)

düşmesinin kilo kaybıyla sonuçlandığı gösterilmiştir<sup>(45)</sup>. ESPEN kanser hastalarında enerji gereksinimini bireysel bir ölçüm yapılmıyorsa 25-30 kcal/kg/gün, protein gereksinmesinin 1.2- 1.5 g/kg/gün olarak olarak önermektedir. Beslenmenin tedavi sonrası 10. haftaya kadar devam ettirilmesiyle kilo kaybından korunulabileceği belirtilmiştir<sup>(46, 47)</sup>.

### Bireysel Beslenme Danışmanlığının Önemi

Kanser hastalarında optimal beslenme ile besin alımını iyileştirmeyi amaçlayan bireysel beslenme danışmanlığı, genellikle hastalarda yetersiz beslenme durumu oluşmadan ilk verilen beslenme desteğidir<sup>(48)</sup>. Bireyselleştirilmiş beslenme danışmanlığı besin alımını ve yaşam kalitesini artırır<sup>(49)</sup>. Kanser hastalarına verilen beslenme danışmanlığının besin alımına olan etkisini araştıran bir çalışma da beslenme danışmanlığı alan grubun diğer gruba kıyasla ortalama daha fazla enerji ve protein tükettiği belirlenmiştir<sup>(50)</sup>. Radyoterapi uygulanan hastalar ile yürütülen başka bir çalışmada beslenme danışmanlığının, bireylerin protein ve besin alımını olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir<sup>(51)</sup>. Özellikle baş boyun kanseri, gastrointestinal sistem (GİS) tümörlerinin radyoterapisinde beslenme bozukluğu yüksek orandadır ve beslenme tedavisinin sürekliliği ve mevcut durumun korunması için bireyselleştirilmiş beslenme danışmanlığının önemi vurgulanmaktadır.

### İzlem

Hastanın beslenme müdahalesi yapıldıktan sonra (oral/enteral/parenteral) uygunluğunun ve toleransın izlenmesi ve gerekirse yeniden biçimlendirilmesi gereklidir. Günlük besin tüketim kayıtları, nütrisyon tedavisinin yol açabileceği gastrointestinal semptomların ve olası yan etkilerin varlığı (kusma, bulantı, ishal vb.) enteral /parenteral beslenmenin toleansı izlem sırasında mutlaka sorgulanmalıdır.

### Enteral Beslenme Desteği

Öncelikli olarak hastanın beslenip beslenemediği belirlenmeli ve oral alım desteklenmelidir. Yeterli beslenemeyen ve 7-10 günden daha uzun süre yetersiz besin alımı olan hastalarda enteral beslenme desteği başlanmalıdır. Kanser hastalarında enteral beslenme desteğinin amacı; tedavilere bağlı oluşabilecek olası yan etkileri azaltmak, tedavi etkinliğini artırmak, komplikasyonları önlemek ve besin öğesi eksikliklerini gidermektir<sup>(52)</sup>. Hasta oral yoldan besleniyor olsa bile baş boyun kanserli hastalarda bunun yeterli olmayacağı düşünülmelidir. Kılavuzlar yetersiz besin alımına bağlı kilo kaybı olan hastalarda nütrisyon durumunu koru-

mak veya geliştirmek; tedaviye bağlı kilo kaybını ve radyoterapiye ara verilmesini önlemek için yoğun diyet danışmanlığıyla birlikte enteral nütrisyon ürünlerini de önermektedir<sup>(53)</sup>. Baş boyun kanseri tanılı radyoterapi veya kemoradyoterapi gören hastalarda enteral ürün desteğinin daha iyi kilo alımı, iyi yaşam kalitesi ve tedavi toleransı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>(54)</sup>. Yutma fonksiyonu bozulmuş, cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi nedeniyle ihtiyacının %50'sinden fazlasını oral yoldan alamayan, oral alımı engelleyecek kadar ağız açıklığı olan, kanser tedavilerine bağlı gelişen mukozit ve özofajit, GIS'i tıkayan tümör varlığında ve ileusu olmayan hastalarda enteral yol endikedir. ESPEN ileri derecede özefagial ve oral mukoziti olan hastalar ile malnütrisyon gelişen ve oral alımın gerçekleşmediği obstrüktif baş boyun veya üst GIS kanserli hastalarda tüple beslenmeyi önermektedir<sup>(5)</sup>.

Kılavuzlarda doğru ürünün seçilmesi temel hedeflerden biri olarak gösterilmekle birlikte kanser hastasına özel bir formülü savunan kontrollü çalışmalardan kaynaklanmış yüksek kanıt düzeyinde bir bilgi yoktur. Standart polimerik bir beslenme formülü tercih edilebilir. Amerikan Klinik Enteral Patenteral Nutrisyon Derneğinin kılavuzunda metabolik modülasyon için omega-3-yağ asitleri ile yapılan ek nütrisyonel desteğin kanser hastasında istenmeyen ve ilerleyici kilo kaybını durdurmada yardımcı olabileceği bildirilmektedir<sup>(53)</sup>. Glutamin ve diğer immün modülatörlerden zengin ürünlerin kanser hastalarında nütrisyon durumu üzerine etkilerine yeterli düzeyde kanıt henüz bildirilmemiştir. Dalı zincirli aminoasitler, b-hidroksi metil bütirat gibi amino asitlerle kas kütlelerini korumak amacıyla yapılan çalışmalarda net bir öneri verilemeyeceği bildirilmiştir<sup>(5)</sup>.

Buna rağmen enteral ürünler, hastanın bireysel ihtiyaçları ve tercihleri, hastalığın ve tedavinin durumu ve yukarıda verilen kalori hesabı dikkate alınarak seçilebilir. Burada uzun süreli kullanımlarda hasta uyumu da düşünülerek içerik olarak eş değer ürünlerde hastanın ürünleri tadararak kendisinin seçmesi sağlanabilir. İdeali diyet düzenlemesinin ve içerik seçiminin nütrisyon ekibi rehberliğinde belirlenmesidir. Bunun dışında, enteral nütrisyonun tümör büyümesi üzerine etkilerini gösteren net bir kanıt yoktur. Bu nedenle profesyonel nütrisyon kuruluşları enteral destekten ödün verilmemesi gerektiğini önermektedir<sup>(2)</sup>.

### **Beslenme Desteğinin Veriliş Yolu Ne Olmalıdır? Tüple Beslenmenin Yeri Nedir?**

Kılavuzların önerisi her durumda önce oral yolun tercih edilmesi yönündedir. Bununla beraber yutma

güçlüğü ya da ciddi mukozit beklentisi olan, oral alımın yeterli olmadığı, uzun süreli beslenme desteğinin planlandığı baş boyun kanserli hastalarda enteral yol tüp yerleştirilerek devam ettirilebilir<sup>(2)</sup>. Radyoterapi veya kemoradyoterapide yutkunmayı bozacak lokal mukozitte erken enteral beslenme önerilmektedir. Baş boyun veya toraksın obstrüktif tümörlerinde veya radyasyona bağlı şiddetli mukozitte perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) veya nazogastrik tüp önerilir<sup>(5)</sup>. Enteral beslenmenin mümkün olmadığı veya yetersiz kaldığı durumlarda, grade 3-4 mukozitte, inatçı kusmalarda ve diyarede, gastrointestinal fonksiyonların yeterli olmadığı, malnütrisyon adayı olan hastalara preoperatif dönemde parenteral nütrisyon desteği uygulanmalıdır<sup>(5, 55)</sup>. ESPEN radyasyon enteriti ya da ciddi mukoziti olan hastalarda parenteral beslenmeyi önermektedir<sup>(56)</sup>. Oral yol ile besin alımı arttıkça patenteral beslenme azaltılmalıdır. Günlük enerji ihtiyacının %50'sinden fazlasının oral yol ile alınması durumunda parenteral beslenme sonlandırılabilir<sup>(57)</sup>. Beslenme yolu ne olursa olsun hastanın uyumunun izlenmesi esastır.

Çalışmalar enteral tüple beslenen kanser hastalarının protein ve enerji alımını artırdığını göstermiştir. Eş zamanlı kemoterapi alan baş boyun kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada PEG ile beslenme desteği ile ağırlık kaybını anlamlı ölçüde azaldığı gösterilmiştir<sup>(58)</sup>. Eş zamanlı kemoradyoterapi gören lokal ileri baş ve boyun kanserli hastalar ile yürütülen ve PEG'in erken yerleştirilmesinin beslenme durumuna etkisini araştıran bir çalışmada hastaların beslenme parametrelerinde önemli bir değişikliğin olmadığı bildirilmiştir<sup>(59)</sup>.

Tüple beslenmenin hastalarda kilo kaybını azalttığı ancak sağkalıma anlamlı etkisi olmadığı bildirilmiştir<sup>(60, 61)</sup>. Radyoterapi nedeniyle gelişen oral ve özefageal mukozitte PEG tercih edilebilir<sup>(62, 63)</sup>. İleri yaş kemoradyoterapi alan hastalarda lokal ileri hastalık (T3/T4), farengeal konstriktör kasların yüksek doz alması (ortama doz 70 Gy), geçirilmiş cerrahi, dil kökü, orofarenks, hipofarenks, nazofarenks yerleşimli tümörler, tedavi öncesinde kilo kaybı varlığı ve radyoterapi alanının genişliği geç toksisiteyi ve dolayısıyla tüple beslenme ihtiyacını arttıran risk faktörleridir<sup>(64-70)</sup>. Ayrıca enteral desteğin kilo kaybı gelişmeden profilaktik olarak açılan PEG ile başlaması konusu gündeme gelmiştir. Ancak gerek alınan doz ve gerekse tedavi sırasında ve sonrasında kullanılmama nedeniyle yutma kaslarında fonksiyon kaybı olması tüpe kalıcı bağımlılık riskini de arttırabileceği dikkate alınmalıdır. Yine de mukozit riskinin yüksek olduğu (>grad 3), definitif dozda kemoradyoterapi alacak, tedavi öncesi BKİ 20'in altında, tarama testlerinde yüksek risk grubunda olan, hipofarenks, oral

kavite, nazofarenks ve orofarenks yerleşimli lokal ileri evre hastalarda profilaktik tüp uygulaması önerilebilir. Hangi enteral yolun tercih edilmesi kararı merkezün nutrisyon ekibi ile kişiye özel verilmelidir.

#### Akılta Kalanlar

- Beslenme yetersizliği (malnütrisyon), baş boyun kanseri tanısı alan hastalarda hastalığın prognozunu, tedavilerin tamamlanmasını, yan etkilerin şiddet ve sıklığını ve hastanın yaşam kalitesini etkileyen bir faktördür.

- Baş boyun kanseri hastalarının tedavi ve takiplerinin yapıldığı tüm disiplinlerde nutrisyonel durumun değerlendirilmesi polikliniklerin protokollerinde yer almalıdır. Malnütrisyon gelişmeden ya da ilerlemeden müdahale edilmesi başlıca strateji olmalıdır.
- Merkezlerin nutrisyon ekipleri olmalı ve tüm baş boyun kanserli hastalar bu ekip dahilinde değerlendirilmelidir.
- Uluslararası rehberleri takip etmenin yanında ulusal rehberler de hazırlanmalıdır.

#### KAYNAKLAR

- (1) Brookes GB. Nutritional status-a prognostic indicator in head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93(1): 69-74.
- (2) Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009; 28: 445-54.
- (3) Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017; 36: 49-64.
- (4) Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 2017; 36 (5): 1187-96.
- (5) Arends J, Bachman P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patient. *Clin Nutr* 2017; 36 (1): 11-48.
- (6) Muscaritoli M, Arends J, Aapora M. From guidelines to clinical practice: a roadmap for oncologists for nutrition therapy for cancer patients. *Ther Adv Med Oncol* 2019; 11: 1758835919880084.
- (7) Reber E, Schönenberger KA, Vasiloglou MF, Stanga Z. Nutritional risk screening in cancer patients: the first step toward better clinical outcome. *Front. Nutr* 2021; 8: 603936.
- (8) van Bokhorst-de van der Schuer, van Leeuwen PA, Kuik DJ, Klop WM, Sauerwein HP, Snow GB, Quak JJ. The impact of nutritional status on the prognoses of the patients with advanced head and neck cancer patients. *Cancer* 1999; 86 (3): 519-527.
- (9) Fearon K, Strasser F, Anker SD et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12 (5): 489-95.
- (10) Ryan AM, Power DG, Daly L et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc* 2016; 75 (2): 199-211.
- (11) Erdem NZ, Gümüşsel S. *Nütrisyonla güncel konular, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını.1. Baskı, İstanbul. İstanbul Medikal Yayıncılık. 2013.*
- (12) Ünsal D, Menteş B, Akmansu M et al. Evaluation of nutritional status in cancer patients receiving radiotherapy: a prospective study. *Am J Clin Oncol* 2006; 29 (2): 183-188.
- (13) Platek ME, Reid ME, Wilding GE, Jaggernauth W, Rigual NR, Hicks WL Jr, Popat SR, Warren GW, Sullivan M, Thorstad WL, Khan MK, Loree TR, Singh AK. Pretreatment nutritional status and locoregional failure of patients with head and neck cancer undergoing definitive concurrent chemoradiation therapy *Head Neck* 2011; 33 (11): 1561-8. doi: 10.1002/hed.21640.
- (14) Capuano G, Gentile PC, Bianciardi F, Tosti M, Palladino A, Di Palma M. Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment. *Support Care Cancer* 2010; 18 (4): 433-7. doi: 10.1007/s00520-009-0681-8.
- (15) van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, van Nispen L, van Binsbergen JJ, Merks MA. A prospective study on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol* 2008; 44 (9): 830-7. doi: 10.1016/j.oraloncology.2007.11.002.

- (16) Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34 (3): 137-68.
- (17) Capuano G, Grosso A, Gentile PC, Battista M, Bianciardi F, Di Palma A, et al. Influence of weight loss on outcomes in patients with head and neck cancer undergoing concomitant chemoradiotherapy. *Head Neck* 2008; 30 (4): 503-8.
- (18) Goodwin WJ Jr, Torres J. The value of the prognostic nutritional index in the management of patients with advanced carcinoma of the head and neck. *Head Neck Surg* 1984; 6 (5): 932-7.
- (19) Westin T, Jansson A, Zenckert C, Hällström T, Edström S. Mental depression is associated with malnutrition in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114 (12): 1449-53.
- (20) Howren MB, Christensen AJ, Karnell LH, Funk GF. Health-related quality of life in head and neck cancer survivors: impact of pretreatment depressive symptoms. *Health Psychol* 2010; 29 (1): 65-71. doi: 10.1037/a0017788.
- (21) Alıcıkış ZA. Onkoloji hastalarında nutrisyonel bozuklukların tanısı ve takip yönetimi. *Turk J Oncol* 2020; 35 (1): 22-35.
- (22) August DA, Huhmann MB. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 472-500.
- (23) Akmansu M, Yürüt ÇV. ESPEN-ASPEN-KEPAN nutrisyonel tedavi yaklaşımında benzerlikler ve farklılıklar. *Turk J Oncol* 2020; 35 (Supp 1): 12-6.
- (24) Demirel B, Atasoy B. Radyoterapide Nutrisyonel Değerlendirme. 1. Baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri. 2019.
- (25) Ferguson M, Capra S, Bauer J, Banks M. Development of a valid and reliable malnutrition screening tool for adult acute hospital patients. *Nutrition*. 1999; 15 (6): 458-464.
- (26) Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional status of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15 (2): 116-22.
- (27) Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56 (6): M366-M372.
- (28) Kondrup J, Allison SP, Elia Met al. Educational and clinical Practice Committee, ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415-21.
- (29) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11 (1): 8-13.
- (30) Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 1996; 12 (1 Suppl): S15-9.
- (31) Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M, et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *Br J Nutr* 2004; 92 (5): 799-808.
- (32) Arribas L, Hurtós L, Sendrós MJ, Peiró I, Salleras N, Fort E, et al. NUTRISCORE: A new nutritional screening tool for oncological outpatients. *Nutrition* 2017; 33: 297-303.
- (33) Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosata EF. Prognostic Nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am j Surg* 1980; 139 (1): 160-7.
- (34) Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1999; 323 (8): 525-32.
- (35) Guerra RS, Fonseca I, Sousa AS, Jesus A, Pichel F, Amaral TF. ESPEN diagnostic criteria for malnutrition - A validation study in hospitalized patients. *Clin Nutr*. 2017; 36 (5): 1326-1332.
- (36) Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005; 27 (8): 659-68.
- (37) van den Berg MG, Rasmussen-Conrad EL, Wei KH, Lintz-Luidens H, Kaanders JH, Merks MA. Comparison of the effect of individual dietary counselling and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Br J Nutr* 2010; 104 (6): 872-7.



- (38) Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004; 91 (3): 447-52.
- (39) Isenring EA, Bauer JD, Capra S. Nutrition support using the American Dietetic Association medical nutrition therapy protocol for radiation oncology patients improves dietary intake compared with standard practice *J Am Diet Assoc* 2007; 107 (3): 404-12.
- (40) Sungurtekin H. Kanser Kaşksisi. Demirağ K, çeviri editörü. *Klinik Nutrisyon Temelleri*. 5. Baskı. Ankara. 2021. s.500-6.
- (41) Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T et al. GLIM criteria for diagnosis of malnutrition: a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2018; 1-9.
- (42) Cruz Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirei Y, Buruyere O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2018; 48 (1): 16-31.
- (43) Lv J, Li T, Zhu G, Li J, Zhu S, Wang J et al. Enteral nutrition improves nutritional status, treatment tolerance, and outcomes in patient with esophageal cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017; 99 (1): 143-52.
- (44) Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, Baruffi C, Marcon ML, Gava A, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer* 2010; 18 (7): 837-45.
- (45) García-Peris P, Lozano MA, Velasco C, de la Cuerda C, Iriondo T, Bretón I, Cambor M, Navarro C. Prospective study of resting energy expenditure changes in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy measured by indirect calorimetry. *Nutrition* 2005; 21 (11-12): 1107-12.
- (46) García-Peris P, Parón L, Velasco C, de la Cuerda C, Cambor M, Bretón I, Herencia H, Verdaguier J, Navarro C, Clave P. Long-term prevalence of oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer patients: Impact on quality of life. *Clin Nutr* 2007; 26 (6): 710-7.
- (47) Schattner MA, Willis HJ, Raykher A, Brown P, Quesada O, Scott B, Shike M. Long-term enteral nutrition facilitates optimization of body weight. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29 (3): 198-203.
- (48) Van Bokhorst-de van der Schueren MAE. Nutritional support strategies for malnourished cancer patients. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (SUPPL. 2): 74-83.
- (49) Ursula RD, Maya RD, Wegmann M, Imoberdorf R, Ballmer PE. Nutritional counseling improves quality of life and nutrient intake in hospitalized undernourished patients. *Nutrition* 2010; 26 (1): 53-60.
- (50) Uster A, Ruefenacht U, Ruehlin M, Pless M, Siano M, Haefner M, et al. Influence of a nutritional intervention on dietary intake and quality of life in cancer patients: A randomized controlled trial. *Nutrition [Internet]*. 2013; 29 (11-12): 1342-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2013.05.004>.
- (51) Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo MEJ. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *Clin Oncol* 2005; 23:7: 1431-1438.
- (52) Kıyıcı M. Kanser ve Enteral Beslenme. *J Med Oncol-Special Topics* 2017; 10 (3): 285-7.
- (53) August DA, Huhmann MB; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 472-500.
- (54) Della Valle S, Colatruglio S, La Vela V, Tagliabue E, Mariana I, Gavazzi C. Nutritional intervention in head and neck cancer patients during chemo-radiotherapy. *Nutrition* 2018; 51: 95-7.
- (55) Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. *Crit Rev Oncol Hematol [Internet]*. 2013; 87 (2): 172-200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.03.006>.
- (56) Bozzetti J, Arends K, Lundholm A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology *Clinical Nutrition* 2009; 28: 445-454.
- (57) Üstündağ H. Total Parenteral Beslenme. *Yoğun Bakım Hemşireleri Dergisi* 2001; 5 (1): 41-43.

- (58) Marcy PY, Mayne N, Bensadoun RJ, Bleuse A, Falewee MN, Viot M, Bruneton JN. Systematic percutaneous fluoroscopic gastrostomy for concomitant radiochemotherapy of advanced head and neck cancer: Optimization of therapy. *Support Care Cancer* 2000; 8 (5): 410-13.
- (59) Atasoy BM, Ozgen Z, Yuksek Kantas O, Demirel B, Aksu A, Dane F, et al. Interdisciplinary Collaboration In Management Of Nutrition During Chemoradiotherapy In Cancer Patients: A Pilot Study. *Marmara Med J* 2011; (41): 32-7.
- (60) Daly JM, Hearne B, Dunaj J, LePorte B, Vikram B, Strong E, et al. Nutritional rehabilitation in patients with advanced head and neck cancer receiving radiation therapy. *Am J Surg* 1984; 148 (4): 514-20.
- (61) Hearne BE, Dunaj JM, Daly JM, Strong EW, Vikram B, LePorte BJ, et al. Enteral nutrition support in head and neck cancer: tube vs. oral feeding during radiation therapy. *J Am Diet Assoc* 1985; 85 (6): 669-74, 677.
- (62) Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H et al. ESPEn pratical guideline: clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2021; 40: 2898-2913.
- (63) Sağlam EK. Radyoterapi uygulanan hastalarda nütrisyon tedavisinin önemi Nütrisyonel algoritma. *Turk J Oncol* 2020; 3 5(1): 1-4.
- (64) Machtay M, Moughan J, Trotti A, Garden AS, Weber RS, Cooper JS, Forastiere A, Ang KK. Factors associated with severe late toxicity after concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: an RTOG analysis *J Clin Oncol* 2008 20; 26 (21): 3582-9. doi: 10.1200/JCO.2007.14.8841.
- (65) Gokhale AS, McLaughlin BT, Flickinger JC, Beriwal S, Heron DE, Ferris RL, Johnson J, Gibson MK, Argiris A, Smith RP. Clinical and dosimetric factors associated with a prolonged feeding tube requirement in patients treated with chemoradiotherapy (CRT) for head and neck cancers. *Ann Oncol* 2010; 21 (1): 145-51.
- (66) McRackan TR, Watkins JM, Herrin AE, Garrett-Mayer EM, Sharma AK, Day TA, Gillespie MB. Effect of body mass index on chemoradiation outcomes in head and neck cancer. *Laryngoscope* 2008; 118 (7): 1180-5.
- (67) Ishiki H, Onozawa Y, Kojima T, Hironaka S, Fukutomi A, Yasui H, Yamazaki K, Taku K, Machida N, Boku N, Hashimoto T, Nishimura T. Nutrition support for head and neck squamous cell carcinoma patients treated with chemoradiotherapy: how often and how long? *ISRN Oncol* 2012; 2012: 274739.
- (68) Wermker K, Jung S, Hüppmeier L, Joos U, Kleinhertz J. Prediction model for early percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in head and neck cancer treatment *Oral Oncol* 2012; 48 (4): 355-60.
- (69) Poulsen MG, Riddle B, Keller J, Porceddu SV, Tripcony L. Predictors of acute grade 4 swallowing toxicity in patients with stages III and IV squamous carcinoma of the head and neck treated with radiotherapy alone. *Radiother Oncol* 2008; 87 (2): 253-9.
- (70) Atasoy BM, Dane F, Yumuk PF, Akgün Z, Turhal NS, Abacioğlu U, Sengöz M. Toxicity and feasibility analysis for cisplatin-based concomitant chemoradiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *BUON* 2008; 13 (1): 43-50.



# BAŞ - BOYUN KANSERLERİNDE YUTMA VE KONUŞMA REHABİLİTASYONU

Dr. Canan Şanal Toprak

Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

## Özet:

Baş boyun kanserli hastalarda yutma ve konuşma bozukluklarının tedavi yöntemine bakılmaksızın yaşam kalitesini etkileyen en yaygın yan etkilerden oldukları gösterilmiştir. Akut dönemde ağrı, ödem, mukozit ve kserostomiden görülebilen kronik dönemde fibrozis veya striktürden dolayı görülebilmektedir. Baş-boyun kanserleri sonrası ses, konuşma ve yutma bozukluklarının değerlendirilmesinde ve rehabilitasyonunda multidisipliner bir ekip sorumludur. Tüm baş boyun kanserli hastaların ses, konuşma ve yutma fonksiyonlarının tedavi öncesi ve sonrasında değerlendirilmesi gerekmektedir. Ses ve yutmanın kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi klinik muayene ve enstrümental değerlendirmeler ile gerçekleştirilir. Baş boyun kanserli hastalarda yutma ve konuşma rehabilitasyonunda birinci basamak hastaların mümkün olan en iyi fonksiyonel sonuca ve yaşam kalitesine ulaşmasını sağlamak için en etkili olan rehabilitasyon yöntemlerinin belirlenmesidir. Rehabilitasyon yöntemleri profilaktik rehabilitasyon ve terapötik rehabilitasyon programları olarak sınıflanabilir. Ses ve konuşma rehabilitasyonunda projeksiyonun geliştirilmesini, yorgunluğun azaltılmasını, ses tellerinin addüksiyonun artırılmasını, respirasyon-fonasyon koordinasyonunu, vokal hijyen ve amplifikasyonu hedef alan spesifik terapi yöntemleri uygulanabilir. Yutma yutma ile ilgili yapıların anatomi ve fizyolojisindeki değişiklikleri telafi etmek ve malnutrisyon ve aspirasyon riskini azaltmak için uygulanacak olan rehabilitasyon yöntemleri arasında diyet modifikasyonları, postural değişiklikler, yutma manevraları, terapötik yaklaşımlar yer almaktadır.

## Abstract:

In patients with head and neck cancer, it has been shown that swallowing and speech disorders are among the most common side effects affecting quality of life, regardless of the treatment method. In the acute period, it can be occurred due to pain, edema, mucositis and xerostomia, while in the chronic period it can be seen due to fibrosis or stricture. A multidisciplinary team is responsible for the evaluation and rehabilitation of swallowing and voice and speech disorders after head and neck cancers. Voice, speech and swallowing functions of all patients with head and neck cancer should be evaluated before and after treatment. A comprehensive evaluation of voice and swallowing functions is performed by clinical examination and instrumental evaluations. In swallowing and speech rehabilitation in patients with head and neck cancer, primary care is to determine the most effective rehabilitation methods to ensure that patients achieve the best possible functional outcome and quality of life. Rehabilitation methods can be classified as prophylactic rehabilitation and therapeutic rehabilitation programs. In voice and speech rehabilitation, specific therapy methods that aim to improve projection, reduce fatigue, increase adduction of vocal cords, respiration-phonation coordi-

*nation, vocal hygiene and amplification can be applied. Diet modifications, postural changes, swallowing maneuvers, and therapeutic approaches are among the rehabilitation methods that will be applied to compensate for the changes in the anatomy and physiology of the structures related to swallowing and to reduce the risk of malnutrition and aspiration.*

Baş ve boyun kanseri, farenks, larenks, oral kavite, nazal kavite, paranazal sinüsler ve tükürük bezleri dahil olmak üzere aerodijestif sistemden kaynaklanan maligniteleri kapsar<sup>(1)</sup>. Dünyada her yıl yaklaşık 900.000 yeni vaka teşhis edilmektedir<sup>(2)</sup>. Tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve/veya kemoterapiyi içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektiren baş ve boyun kanserlerinde sağkalım oranları teşhis ve tedavi yöntemlerinin gelişmesine bağlı olarak genel olarak iyileşmiş olsa da bu tedavi yöntemlerinin daha agresiftir ve dolayısıyla morbidite buna bağlı olarak artmıştır. Kanserin kendisinden kaynaklanabilen veya modern agresif tedavilerin veya her ikisinin bir sonucu olarak bir çok bozukluk ortaya çıkabilmektedir<sup>(3)</sup>. Bu bozukluklar sıklıkla kanser tedavisinden sonra da devam etmektedir<sup>(4)</sup>. Tüm tedavi seçenekleri stomatognatik sistemin temel fonksiyonları (solunum, yutma, konuşma ve çiğneme) üzerinde önemli bir etkiye sahip sekellere neden olur. Konuşma bozuklukları, yutma bozukluğu, ağrı ve depresyonun, tedavi yöntemine bakılmaksızın yaşam kalitesini etkileyen en yaygın yan etkiler olduğu gösterilmiştir<sup>(5)</sup>. Tümörün kendisinin (yeri, boyutu, evresi) ve uygulanan cerrahi yöntemin (rezeksiyon bölgesi, rezeksiyon genişliği, rekonstrüksiyonun şekli) yutma ve konuşma ile ilgili nöromusküler yapılarda yaratmış olduğu anatomik ve fonksiyonel bozuklukların yanı sıra yutma ve konuşma organlarını ve fonksiyonlarını korumak için tasarlanmış olan kemoradyoterapi protokolleri de akut ve/veya kronik dönemde toksisiteye neden olarak yutma ve konuşma bozukluklarına neden olabilmektedir<sup>(6)</sup>. Yutma ve konuşma bozukluğu, tedavi sırasında oluşan ağrı, ödem, mukozit ve kserostomiden dolayı geçici bir problem olarak görülebilmekle birlikte daha uzun süreli ve hatta kalıcı bir problem (fibrozis veya striktürden dolayı) olarak da görülebilmektedir<sup>(3,5)</sup>. Bu durum malnutrisyon, dehidratasyon, kilo kaybı ve bronkoaspirasyon gibi problemleri önlemek için hem erken hem de uzun vadede beslenme ve hidrasyon için alternatif veya ek yöntemlere ihtiyaç duyulmasına neden olur<sup>(8)</sup>. Baş-boyun kanserleri sonrası ses, konuşma ve yutma bozukluklarının değerlendirilmesinde ve rehabilitasyonunda fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanı, baş ve boyun cerrahisi uzmanı, tıbbi onkolog, radyasyon onkoloğu, hemşire, dil ve konuşma terapisti, diyetisyen ve diş hekiminden oluşan multidisipliner bir ekip sorumludur. Tüm baş boyun kanserli hastaların ses, konuşma ve yutma fonksiyonlarının tedavi öncesi ve sonrasında

değerlendirilmesi gerekmektedir. Ses ve yutma fonksiyonlarının değerlendirilmesi kapsamlı bir şekilde klinik muayene ve enstrümental değerlendirmeler ile gerçekleştirilir. Klinik değerlendirmeler dil, sert ve yumuşak damak, dişler, diş etleri, oral mukoza, trigeminal (V), fasiyal (VII), glossofaringeal (IX), vagal (X) ve hipoglossal (XII) kranial sinirlerin klinik muayenesini, oral motor muayeneyi (dudak kapanışı, asimetrisi, kas gücü, tonusu, koordinasyonu ve hareket açıklığı), artikülasyon değerlendirilmesini, dil kontrolü, gücünü ve koordinasyonunu, orofaringeal yutkunmanın değerlendirilmesini (zamanlama, etkinlik, aspirasyon, dil ve larengeal hareket) ve ses kalitesinin işitsel-algısal değerlendirmesini içerir<sup>(9)</sup>. En sık kullanılan enstrümental yutma değerlendirmeleri fiberoptik endoskopik yutma çalışması, videoflorskopik yutma değerlendirmeleri ve manometri iken enstrümental ses değerlendirmeleri videoflorskopi, larengeal endoskopi ve stroboskopi uygulamalarını içerir<sup>(10)</sup>.

Baş boyun kanserli hastalarda yutma ve konuşma rehabilitasyonunda birinci basamak hastaların mümkün olan en iyi fonksiyonel sonuca ve yaşam kalitesine ulaşmasını sağlamak için en uygun zamanda hastanın klinik durumuna (kanser bölgesi, evresi, uygulanan tedavi yöntemleri, cerrahi rezeksiyon derecesi ve bölgesi) ve hastanın tercihi ve uyumuna göre bireyselleştirilmiş en etkili olan rehabilitasyon yöntemlerinin belirlenmesidir. Hastalara ve bakım verenlere kanser ile ilgili planlanan tedaviler ve tedavi sırasında ve tedavi sonrasında yaratması olası olan fonksiyonel bozukluklar ayrıntılı olarak anlatılmalı ve rehabilitasyon yöntemleri hakkında bilgi verilmelidir<sup>(10)</sup>.

Rehabilitasyon yöntemleri genel olarak bozukluk gelişmeden başlanan bozuklukların gelişmesini önlemek amacıyla uygulanan profilaktik rehabilitasyon ve bozukluklar geliştikten sonra uygulanan terapötik rehabilitasyon programları olarak sınıflanabilir.

### **Profilaktik Rehabilitasyon Programı:**

Yutma ve konuşma fonksiyonu için, bireylerin koruyucu rehabilitasyon programına alınması önerilmektedir. Son yıllarda baş boyun kanserli hastalarda profilaktik rehabilitasyon programlarının etkinliğini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Profilaktik egzersiz programları özellikle oral kavite, çene, dil kökü, farenks ve larenks yapılarını hedef alan kas kütlesi, kas



kuvveti, hareket açıklığı, koordinasyon ve fonksiyonun korunması yoluyla yutma ve konuşma bozukluğunun etkisini en aza indirmeyi amaçlar<sup>(11)</sup>. Kanser tedavisi öncesi ve tedavisi sırasında yapılan sıkı bir profilaktik egzersiz programının kas ve eklem yapılarındaki bozulmayı azalttığı, fonksiyonları koruduğu ve tedavi sonrası rehabilitasyonun daha başarılı olmasını sağladığı, tedavi sırasında ve sonrasında yutma ve konuşma güçlüğünü hatta tüple beslenme ihtiyacını ve süresini azalttığı yönünde çalışmalar rapor edilmiştir<sup>(6, 12-15)</sup>. Bunun aksine profilaktik egzersiz programlarının konuşma ve yutma fonksiyonları üzerinde etkili olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur<sup>(16, 17)</sup>. Sonuçlardaki bu tutarsızlık, muhtemelen türleri, yoğunlukları, zamanlaması ve süresi bakımından farklılık gösteren egzersiz programlarının heterojenliği ile ilgilidir. Genel olarak profilaktik rehabilitasyon programları oral ve farengeal kasların gücünü ve eklem hareket açıklığını geliştirmeyi hedefleyen cihazlı veya cihaz olmadan germe ve güçlendirme egzersizleri, Shaker egzersizleri ve supraglottik yutma, süper-supraglottik yutma, eforlu yutma, Mendelsohn ve Masako gibi manevralardan oluşmaktadır. Kemoradyoterapiden 2 hafta önce başlanan ve günde 3 kez yapılan 5 farklı çene ve dil kökü germe egzersizlerinin 3 tekrarı ve eforlu yutma, Masako manevrası ve süper-supraglottik yutma manevralarından oluşan 3 farklı güçlendirme egzersizlerinin 5 tekrarının Therabyt cihazı ile yapılan germe ve güçlendirme egzersizleri ile kıyaslandığı iki çalışmada her iki yöntemin de kısa ve uzun dönemde uygulanabilir ve hasta uyumunun iyi olduğu rehabilitasyon programı oldukları ortaya konulmuştur<sup>(18, 19)</sup>.

### **Terapötik Rehabilitasyon Programı:**

#### **Ses ve Konuşma Rehabilitasyonu:**

Baş-boyun kanserli hastalarda ses ve konuşma terapisinde amaç sesin en uygun şekilde üretebilmesi ve fonksiyonel anlaşılabilir konuşmanın sağlanmasıdır<sup>(20)</sup>. Ses ve konuşma rehabilitasyonunda projeksiyonun geliştirilmesini, yorgunluğun azaltılmasını, ses tellerinin addüksiyonun artırılmasını, respirasyon-fonasyon koordinasyonunu, vokal hijyen ve amplifikasyonu hedef alan spesifik terapi yöntemleri uygulanabilir<sup>(10)</sup>. Oral kavite tümör rezeksiyonları sonrasında gelişen artikülasyon bozukluğu için kaybedilen seslerin yerine yenilerinin getirilmesi tekniği, rezonans problemleri için ise rezonans egzersizleri uygulanabilmekte ve ağız içi protezler kullanılabilir. Özellikle parsiyel ya da total larenjektomili ve/veya larenkse radyoterapi uygulanan hastalarda larenksin anatomik ve fizyolojik duru-

munu modifiye edecek rehabilitasyon yöntemleri ile en iyi ses ve konuşma fonksiyonuna ulaşmak hedeflenir.

Parsiyel larenjektomiyi takiben larenksin farklı bölge-leri vibrasyon görevini üstlenmektedir ve bu bölgeler cerrahi yöntemin türüne göre değişmektedir. Ses üretiminin kalan yapıların kompensasyonu ile gerçekleştiği bu hastalarda kompensasyonun eforlu ses üretimine yol açmayacak şekilde doğru yapılmasının öğretilmesi ve hastaların ses hijyeni konusunda bilgilendirilmesi son derece önemlidir<sup>(20)</sup>. Total larenjektomi cerrahisi geçiren hastalar vibrasyon görevini yapan ses tellerini kaybederler ve bu durum kompensatuar ses kaynağı ile konuşma rehabilitasyonunu önemli bir hedef haline getirir<sup>(21)</sup>. Total larenjektomili hastalarda özofageal konuşma, trakeoözofageal konuşma ve elektrolarenks konuşması olmak üzere üç ana rehabilitasyon seçeneği bulunmaktadır. Özofageal ve trakeoözofageal konuşmada ses kaynağı internaldir ve ses faringoözofageal segmentte üretilir, elektrolarenks konuşmasında ise ses kaynağı eksternaldir ve boyuna veya yanağa yerleştirilebilen, çoğunlukla elde tutulan, ses üreten bir cihazdır<sup>(21)</sup>. Ses ve konuşma rehabilitasyonu açısından hangi rehabilitasyon yönteminin daha iyi olduğuna dair kanıt düzeyi yetersiz olup seçilecek olan rehabilitasyon yöntemi yine hastanın klinik durumuna, hastanın tercihine ve uyumuna göre şekillenmelidir.

### **Yutma Rehabilitasyonu:**

Baş boyun kanserli hastalarda gelişen yutma ile ilgili yapıların anatomi ve fizyolojisindeki değişiklikleri telafi etmek ve malnutrisyon ve aspirasyon riskini azaltmak ve yaşam kalitesini artırmak için uygulanacak olan rehabilitasyon yöntemleri spesifik bozuklukları hedef almalıdır.

Rehabilitasyon yöntemleri arasında diyet modifikasyonları, postural değişiklikler, yutma manevraları, terapötik yaklaşımlar yer almaktadır<sup>(10)</sup>.

### **Diyet Modifikasyonları:**

Bolusun kıvam, miktar veya sıcaklığında yapılan modifikasyonlarla oral alımın devamı ile güvenli yutmanın sağlanması ve kalıntı ve aspirasyon riskinin azaltılması hedeflenir.

### **Postural değişiklikler:**

Aspirasyon riskinin azaltmak için baş normal pozisyonda iken besinin ağza alınması ve sonrasında boyun fleksiyonu ile birlikte çenenin aşağı doğru pozisyonlanması, boyunun güçlü tarafa doğru lateral fleksiyonu veya güçsüz tarafa rotasyonu gibi postural değişikliklerden biri yapılarak bu pozisyonda bolus yutulur.

### **Yutma Manevraları:**

#### **Mendelsohn Manevrası:**

Mendelsohn manevrası yutma kaslarının aktivasyonu ve üst özofagus sfinkterinin yutma fonksiyonu için açılmasında etkilidir. Özellikle azalmış larengeal elevasyonu olan hastalarda kullanılır. Mendelsohn manevrasında, yutmanın en üst noktasında larenks elevasyonu istemli olarak 3-5 saniye uzatılır. Özellikle uzun süre kas aktivasyonunu indükleyerek üst özofagus sfinkterinin açıklığını uzatma avantajına sahiptir<sup>(22)</sup>.

#### **Eforlu yutma manevrası:**

Kompensatuar ve remedial bir yaklaşım olarak kullanılır. Hastaya farengeal basıncı artırmak bolusun özofagusa geçişini kolaylaştırmak, valleküler rezidüyü azaltmak, dil kökü retraksiyonunu ve yutkunma süresini artırmak amaçlı dil ve farengeal kaslar ile zorla yutkunmasını öğretmeyi içeren bir eğitim yöntemidir. Dişler ve dudaklar sıkıca kapalı bir şekilde dil ve boyun kaslarını gererek mümkün olduğunca kuvvetli ve kısa süreli bir yutkunma şeklinde gerçekleştirilir<sup>(22)</sup>.

#### **Masako Manevrası:**

Bu egzersiz dil kökünün retraksiyonunu, üst farengeal konstriktörün kontraksiyonunu güçlendirmek için yapılan orofaringeal egzersizden oluşan rehabilitasyon tekniğidir. Bu teknik laringo-farengeal duvar hareketinde ve dil kökü retraksiyonunda azalma gözlenen hastalarda bu iki yapı arasındaki teması güçlendirerek gıda boluslarını oral kaviteden farinkse itme işlevini güçlendirmek için yapılır. Dil hafifçe dışarı çıkartılarak ön dişler veya parmaklar ile tutulur ve bu pozisyonda yutkunma yapılır<sup>(23)</sup>.

#### **Supraglottik Yutma ve**

#### **Süper Supraglottik Yutma:**

Etkili olduğu kanıtlanmış olan diğer manevralardır. Bu manevralar ile temel amaç yutkunma sırasında hava yolu girişinin kapalı tutulma süresini istemli olarak uzatmak ve aspirasyonu önlemektir. Supraglottik yutma, yutmadan önce derin bir nefes alınıp tutulması, yutkunma işlevi sırasında nefesin tutulmaya devam edilmesi ve hemen sonrasında yeniden nefes alınmadan öksürülmesi şeklinde yapılmaktadır. Süper-supraglottik yutma manevrasında ise yutma güçlüğünün daha şiddetli olduğu hastalarda yalancı vokal kordları ve aritenoid epiglot tabanına kapatmak için supraglottik yutma manevrasının basamakları aynı sırayla ancak nefesi tutarken daha çok efor sarfedilerek ve daha güçlü bir şekilde yutma yapılarak gerçekleştirilir<sup>(24)</sup>.

### **Terapötik Yaklaşımlar:**

#### **Termal- Taktıl Stimülasyon:**

Orofaringeal disfajili hastalarda duyarlılığı artırmak ve yutma refleksini tetiklemek için oral kavitenin termal-taktıl stimülasyon ile uyarılmasıdır. Gecikmiş farengeal yutması olan hastalar için uygundur. Prosedür, anterior faucial arkların tabanına soğuk basınç uygulanmasından oluşur. Stimülasyon için buzlu suda bekletilmiş larengeal aynalar kullanılabilir<sup>(25)</sup>.

#### **Shaker Egzersizi ve Modifiye Shaker Egzersizi:**

Üst özofageal sfinkter açılmasında sorun olan hastalarda kullanılan bir tedavi yöntemidir ve izometrik ve izotonik boyun fleksiyonu komponentlerini içermektedir. Bu egzersizlerde amaç, boyun önündeki yutma ile ilgili kasların (suprahyoid kaslar) aktivasyonunu artırarak hem hyolaringeal elevasyonu hem de üst özofageal sfinkter açılış miktarını artırmaktır<sup>(26)</sup>. Bu egzersizler ile suprahyoid kasların aktivasyonu, hyolaringeal elevasyon, larenks ve hiyoid kemiğin anterior hareketinin arttığı gösterilmiştir<sup>(14)</sup>. Egzersizin izometrik komponentinde hasta sırtüstü yatarken ayak uçlarını görecektir şekilde başını yerden kaldırmak ve 60 sn tutması istenir ve sonrasında baş indirilerek 60 sn dinlenilir. İzometrik komponenti her sette 3 tekrar şeklinde yapılır. İzotonik egzersizde ise hastadan sırtüstü yatarken 30 tekrar olacak şekilde başını yerden kaldırması ve kontrollü olarak bırakması istenir. Bu egzersiz supin pozisyonda durmakta zorlanan hastalar için sırtın yer ile yaklaşık 45 derece açı yapacağı şekilde oturma veya uzatılan pozisyonda yapılması şeklinde modifiye edilmiştir. Her iki egzersiz de suprahyoid kasların aktivasyonunu artırmakla birlikte modifiye Shaker egzersizi ile özellikle digastrik kastaki aktivasyonun daha fazla olduğu gösterilmiştir<sup>(27)</sup>.

#### **Dirence Karşı “Chin Tuck” Egzersizleri:**

Hasta bir sandalyeye dik olarak otururken, çeneyi manubrium sterniye doğru aşağı çekerek gerçekleştirilir. Çene ile manubrium sterni arasına yerleştirilen 12 cm çapında şişirilebilir bir lastik topun sıkıştırılması egzersizde ihtiyaç duyulan direnci sağlar. Hastanın topu sıkarken çenesini manubrium sterniye doğru sıkıştırması gerekir. Top 60 sn boyunca sıkılır sonrasında 60 sn dinlenilir, her sette 3 tekrar yapılır. İzometrik komponent için top yavaş bir şekilde maksimum kuvvet ile çene ve manubrium sterni arasında 30 kez sıkıştırılıp bırakılır. Bu egzersiz tarafından aktive edilen başlıca kaslar, aktivasyonları sırasıyla hava yolu açıklığını ve hyoid pozisyonunu koruyan suprahyoid ve infrahyoid kaslardır<sup>(28, 29)</sup>. Dirence karşı “Chin Tuck” egzersizi ile

Shaker egzersizinin kıyaslandığı bir çalışmada Shaker egzersizi sırasında yüzeyel boyun fleksörlerinden olan sternokleidomastoid kasının suprahoid kasından daha fazla aktive olması ve daha erken yorulması egzersiz performansını etkileyen bir limitasyon olarak belirtilmiştir ve dirence karşı “Chin Tuck” egzersizi sırasında yardımcı kasların Shaker egzersizlerine göre daha az yorulduğu gösterilmiştir<sup>(28)</sup>.

### Nöromusküler Elektiriksel Stimülasyon (NMES):

Yüzeyel NMES boyuna elektrot yerleştirilmesi yolu ile derin kasların uyarılmaya çalışılmasını içeren bir yöntemdir. Bu şekilde tedavi sonrası azalmış hyolarengeal elevasyon giderilmeye çalışılır. Yapılan çalışmalarda NMES ve geleneksel yutma rehabilitasyonunun beraber uygulandığı hastalarda sadece geleneksel yöntemlerle rehabilitasyonu sağlanan hastalara göre yutma güçlüğü açısından daha iyi sonuçlar bulunmuştur<sup>(30-32)</sup>. NMES yutma güçlüğünü azaltmaya ve önlemeye yardımcı bir tedavi seçeneği olarak akılda tutulmalıdır.

### KAYNAKLAR

- (1) Yeh S-A. Radiotherapy for head and neck cancer. Paper presented at: Seminars in plastic surgery 2010.
- (2) Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68 (6): 394-424.
- (3) Perry A, Lee SH, Cotton S, Kennedy C. Therapeutic exercises for affecting post-treatment swallowing in people treated for advanced-stage head and neck cancers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 (8).
- (4) Rodriguez AM, Komar A, Ringash J, et al. A scoping review of rehabilitation interventions for survivors of head and neck cancer. *Disabil Rehabil.* 2019; 41 (17): 2093-2107.
- (5) Nguyen NP, Sallah S, Karlsson U, Antoine JE. Combined chemotherapy and radiation therapy for head and neck malignancies: quality of life issues. *Cancer.* 2002; 94 (4): 1131-1141.
- (6) Karsten RT, van der Molen L, Hamming-Vrieze O, et al. Long-term swallowing, trismus, and speech outcomes after combined chemoradiotherapy and preventive rehabilitation for head and neck cancer; 10-year plus update. *Head Neck.* 2020; 42 (8): 1907-1918.
- (7) Kraaijenga S, Oskam I, van der Molen L, Hamming-Vrieze O, Hilgers F, Van Den Brekel M. Evaluation of long term (10-years+) dysphagia and trismus in patients treated with concurrent chemo-radiotherapy for advanced head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2015; 51 (8): 787-794.
- (8) Guillen-Sola A, Soler NB, Marco E, Pera-Cegarra O, Foro P. Effects of prophylactic swallowing exercises on dysphagia and quality of life in patients with head and neck cancer receiving (chemo) radiotherapy: the Redyor study, a protocol for a randomized clinical trial. *Trials.* 2019; 20 (1): 1-7.
- (9) Speyer R, Cordier R, Farneti D, et al. White Paper by the European Society for Swallowing Disorders: Screening and Non-instrumental Assessment for Dysphagia in Adults. *Dysphagia.* 2021; 1-17.
- (10) Clarke P, Radford K, Coffey M, Stewart M. Speech and swallow rehabilitation in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of Laryngology & Otology.* 2016; 130 (S2): S176-S180.
- (11) Kristensen MB, Isenring E, Brown B. Nutrition and swallowing therapy strategies for patients with head and neck cancer. *Nutrition.* 2020; 69: 110548.

- (12) Carnaby-Mann G, Crary MA, Schmalfuss I, Am-dur R. "Pharyngocise": randomized controlled trial of preventative exercises to maintain muscle structure and swallowing function during head-and-neck chemoradiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2012; 83 (1): 210-219.
- (13) Duarte VM, Chhetri DK, Liu YF, Erman AA, Wang MB. Swallow preservation exercises during chemoradiation therapy maintains swallow function. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2013; 149 (6): 878-884.
- (14) Ohba S, Yokoyama J, Kojima M, et al. Significant preservation of swallowing function in chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer by prophylactic swallowing exercise. *Head Neck*. 2016; 38 (4): 517-521.
- (15) Carmignani I, Locatello LG, Desideri I, et al. Analysis of dysphagia in advanced-stage head-and-neck cancer patients: impact on quality of life and development of a preventive swallowing treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018; 275 (8): 2159-2167.
- (16) Mortensen H, Jensen K, Aksglæde K, Lambertsen K, Eriksen E, Grau C. Prophylactic swallowing exercises in head and neck cancer radiotherapy. *Dysphagia*. 2015; 30 (3): 304-314.
- (17) Ahlberg A, Engström T, Nikolaidis P, et al. Early self-care rehabilitation of head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol*. 2011; 131 (5): 552-561.
- (18) Van der Molen L, van Rossum MA, Burkhead LM, Smeele LE, Rasch CR, Hilgers FJ. A randomized preventive rehabilitation trial in advanced head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy: feasibility, compliance, and short-term effects. *Dysphagia*. 2011; 26 (2): 155-170.
- (19) van der Molen L, van Rossum MA, Rasch CR, Smeele LE, Hilgers FJ. Two-year results of a prospective preventive swallowing rehabilitation trial in patients treated with chemoradiation for advanced head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014; 271 (5): 1257-1270.
- (20) ESEN AYDINLI F, ÖZCEBE E. Baş-Boyun Tümörleri Tedavisinde Dil ve Konuşma Terapisi. 2018.
- (21) van Sluis KE, van der Molen L, van Son RJ, Hilgers FJ, Bhairosing PA, van den Brekel MW. Objective and subjective voice outcomes after total laryngectomy: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018; 275 (1): 11-26.
- (22) Kim J-H, Kim Y-A, Lee H-J, et al. Effect of the combination of Mendelsohn maneuver and effortful swallowing on aspiration in patients with dysphagia after stroke. *Journal of physical therapy science*. 2017; 29 (11): 1967-1969.
- (23) Byeon H. Effect of the Masako maneuver and neuromuscular electrical stimulation on the improvement of swallowing function in patients with dysphagia caused by stroke. *Journal of physical therapy science*. 2016; 28 (7): 2069-2071.
- (24) Logemann JA, Pauloski BR, Rademaker AW, Colangelo LA. Super-supraglottic swallow in irradiated head and neck cancer patients. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*. 1997; 19 (6): 535-540.
- (25) Pauloski BR. Rehabilitation of dysphagia following head and neck cancer. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2008; 19 (4): 889-928.
- (26) Shaker R, Kern M, Bardan E, et al. Augmentation of deglutitive upper esophageal sphincter opening in the elderly by exercise. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1997; 272 (6): G1518-G1522.
- (27) Mishra A, Rajappa A, Tipton E, Malandraki GA. The recline exercise: comparisons with the head lift exercise in healthy adults. *Dysphagia*. 2015; 30 (6): 730-737.
- (28) Sze WP, Yoon WL, Escoffier N, Liow SJR. Evaluating the training effects of two swallowing rehabilitation therapies using surface electromyography-Chin tuck against resistance (CTAR) exercise and the Shaker exercise. *Dysphagia*. 2016; 31 (2): 195-205.
- (29) Yoon WL, Khoo JKP, Liow SJR. Chin tuck against resistance (CTAR): new method for enhancing suprahyoid muscle activity using a Shaker-type exercise. *Dysphagia*. 2014; 29 (2): 243-248.
- (30) Ryu JS, Kang JY, Park JY, et al. The effect of electrical stimulation therapy on dysphagia following treatment for head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2009; 45 (8): 665-668.
- (31) Bhatt AD, Goodwin N, Cash E, et al. Impact of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation on dysphagia in patients with head and neck cancer treated with definitive chemoradiation. *Head Neck*. 2015; 37 (7): 1051-1056.



- (32) *Carnaby-Mann GD, Crary MA. Adjunctive neuromuscular electrical stimulation for treatment-refractory dysphagia. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2008; 117 (4): 279-287.*
- (33) *Sayaca C, Serel-Arslan S, Sayaca N, et al. Is the proprioceptive neuromuscular facilitation technique superior to Shaker exercises in swallowing rehabilitation? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020; 277 (2): 497-504.*



# PEDİATRİK BAŞ VE BOYUN KANSERLERİ

Dr. Nihal Durmuş Kocaaslan, Dr. Zeynep Akdeniz Doğan

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

## Özet:

Yetişkinlerin aksine çocuklarda baş boyun bölgesindeki kitleler çoğunlukla benign karakterdedir. Baş boyun kanserleri ise pediatrik malignitelerin yalnızca %5 ini oluşturur. Ancak yapılan çalışmalarda birçok kanser gibi pediatrik baş ve boyun kanserlerinin de insidansının arttığını göstermiştir. Tümörün yerinin ve yayılımının değerlendirilmesinde Ultrasonografi (USG), Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), Bilgisayarlı tomografi (BT) ve radyonüklid çalışmalar gibi çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Baş-boyun bölgesini tutan lenfoma bu yaş grubunda en sık görülen kanser tipidir. Bunu nöral tümörler, tiroid maligniteleri ve yumuşak doku sarkomları takip etmektedir. Hastalığın tanısına göre kemoterapi, radyoterapi, cerrahi veya çoğunlukla multidisipliner yaklaşım uygulanır. Cerrahi uygulanacak hastalarda cerrahi sonrası onarımı yapacak ekibin de planlamaya dahil olması önemlidir. Bu tür cerrahiler sonrası oluşan defektler genellikle kas, deri ve/veya kemik dokusu içeren serbest doku nakilleri ile onarılır. Pediatrik yaş grubunda onarım tek cerrahi işlemle bitmemekte yıllar içinde çocuk büyüdükçe revizyon ihtiyacı olmaktadır. Bu bilginin aileyle görüşme sırasında aktarılması önemlidir.

## Abstract:

Unlike adult patients, masses in the head and neck region in the pediatric group are most commonly benign in nature. Malignant tumors of the head and neck in the pediatric patients only comprise 5% of the malignancies seen in this age group. But recent research has shown that, as with all malignancies, the incidence of malignancies in the pediatric group has also increased. A variety of imaging modalities such as ultrasound, magnetic resonance imaging, computerized tomography and radionucleotide studies can be used to evaluate the tumors. Lymphoma of the head and neck is the most common cancer type in this patient group (27%). Following lymphoma, neural tumors, thyroid tumors and soft tissue sarcomas are the most commonly seen malignancies. According to the type of tumor, chemotherapy, radiotherapy, surgery or a combination of these treatment can be performed. In surgical cases, it is important that the reconstructive surgeon is also involved in the treatment plan. Defects following surgical resection of these tumors are usually reconstructed with free muscle, skin or bone transfer. Following reconstruction, pediatric patients will usually require revision surgeries as they grow up. It is important to discuss this with the family before starting treatment.

## Giriş

Baş ve boyun kitleleri çocukluk çağında sık görülen lezyonlardır. Yetişkinlerin aksine çocuklarda boyun kitleleri daha sıklıkla (%90) benign karakterlidir. Benign lezyonların etyolojisinde doğumsal, enfeksiyon, enflamasyon, travmatik ya da lenfovasküler etkenler mevcuttur<sup>(1,2)</sup>.

Baş boyun kanserleri ise pediatrik malignitelerin yalnızca %5 ini oluşturur<sup>(3)</sup>. Ancak yapılan çalışmalarda birçok kanser gibi pediatrik baş ve boyun kanserlerinin de insidansının arttığını göstermiştir<sup>(4)</sup>. Erken tanı, tedavinin kür sağlanmasında çok önemlidir.

Görüntüleme tercih edilecek yöntem hastanın semptom ve muayene bulgularına göre değişiklik gösterir. Mümkün olduğunca radyasyon alımını sınırlayarak ayırıcı tanıya ulaşmak en önemli amaçtır.

## Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme yöntemleri arasında Ultrasonografi (USG), Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), Bilgisayarlı tomografi (BT) ve radyonüklid çalışmalar bulunmaktadır.

### Ultrasonografi (USG)

USG, genellikle çocuklarda tiroid ve tükürük bezleri gibi yüzeysel glandüler yapılar ile palpe edilebilen ekstrakraniyal baş ve boyun tümörlerinin değerlendirilmesinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir<sup>(2)</sup>. Çocukların daha küçük boyun alanı ve daha ince cilt altı yağlı dokuya sahip olmaları daha iyi görüntü elde edilebilir<sup>(5)</sup>. USG, kistik lezyonların solid lezyonlardan, lenf nodlarının diğer kitlelerden ayırımında önemli bir rol oynar<sup>(6)</sup>. BT ve MRG nin tersine, hızlı, invaziv olmayan, daha düşük maliyetli ve iyonizan radyasyon içermeyen bir yöntemdir. Portatif olduğundan hasta yatağında bile kullanılabilir. USG nin dezavantajları ise kullanan kişinin beceri ve deneyime bağlı olmasıdır.

### Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT, acil durumlarda hızlı ulaşılabilen ve hızlı sonuç alınabilen, kemik yapılarıdaki erozyon, remodeling ve lezyon içi kalsifikasyon gibi değişiklikleri USG ve MRG ye göre daha iyi gösteren görüntüleme yöntemidir. Ancak yumuşak dokularda MRG çok daha avantajlıdır. Çok kesitli BT, görüntü kalitesini bozmadan hızlı tarama yaparak özellikle uzun süre sabit durmayan çocuklarda etkili bir yöntemdir. Çok kesitli BT çekimi sonrası volümetrik 3 boyutlu rekonstrüksiyon yapılarak cerrahi planlama ve tümörün tedaviye yanıtı belirlenebilir. BT nin en önemli kısıtlaması, olası karsinojenik

etkisi bulunan iyonizan radyasyon maruziyetine sebep olmasıdır<sup>(5, 7-9)</sup>. Günümüzde radyasyon dozunu azaltan teknolojiler mevcuttur.

## Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, yumuşak doku çözünürlüğüne sahip olması ve iyonizan radyasyon içermemesi nedeniyle boyun kitlelerinin tansında en ideal görüntüleme yöntemidir. Kontrastlı MRG, lezyonun intrakranial uzanımını, invazyon sınırları ve perinöral yayılımını gösterir. Çekimin BT ye göre daha uzun sürmesi, uzun süre hareketsiz kalmayı gerektirmesi gibi nedenlerden dolayı harekete bağlı artefakt görülmesini engellemek amacıyla da küçük çocuklarda sedasyon gerektirmesi dezavantajlarıdır. Ayrıca metalik cihazlar ile cerrahi onarım sonrası görülen artefaktlar görüntüyü kirlitebilir. En az sekans sayısı ile hedefe yönelik çekim yapılması özellikle sedasyon verilmeyen çocuklarda süreyi kısaltarak hastanın hareket etme riskini azaltabilir. Birçok baş ve boyun protokolünde; multiplanar T1, yağ baskılı T2 veya STIR (short tau inversion recovery), yavaş duyarlı gradient echo sekansı ve kontrastlı multiplan yağ baskılı T1 ağırlıklı sekans bulunur. Sagittal görüntüleme, temporomandibular eklem, dil kökü, nazofarenks ve havayolu lezyonlarının görüntülenmesinde kullanılabilir<sup>(10)</sup>. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme bazı pediatrik tümörlerin tanısında değerlidir. Örneğin rabdomiyosarkomlar en düşük görünür difüzyon katsayısına sahip iken mukoeptidermoid sarkomlar daha yüksek görünür difüzyon katsayısına sahiptirler<sup>(11)</sup>.

### Radyonüklid Çalışmalar

#### (Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve (PET-BT))

18F florodeoksiglukoz PET (FDG-PET) ve FDG-PET-BT evreleme, non-invazif değerlendirme ve tedavi sonrası takipte önemli rol oynar<sup>(3, 12, 13)</sup>. Rekürren veya residüel tümörü tedavi sonrası değişikliklerden ayırmada MR ve BT ye daha üstündür<sup>(12)</sup>. İyonizan radyasyon riski ve çekimin uzun sürmesi dezavantajlarıdır. Küçük çocuklarda sedasyon ya da genel anestezi gerekebilir<sup>(12, 13)</sup>. Çocuklarda timus, adenoid, tonsil, kahverengi yağ doku, kemik iliği ve dalak gibi fizyolojik olarak FDG tutulumu yüksektir ve kemik iliği ve dalak tutulumu yanlışlıkla metastatik hastalık tanısı koydurabilir<sup>(14-17)</sup>. Kahverengi yağ dokusundaki yoğun FDG aktivitesi servikal, supraklavikular ve aksiller patolojilerin ortaya konmasını zorlaştırabilir<sup>(13)</sup>.

### Malign Tümörler

Baş-boyun bölgesini tutan lenfoma bu yaş grubunda en sık görülen kanser tipidir (%27). Bunu nöral tümör-

ler (%23), tiroid maligniteleri (%21) ve yumuşak doku sarkomları takip etmektedir (%12)<sup>(4)</sup>. Erişkinlerden farklı olarak pediatrik grupta skuamöz hücreli karsinomlar nadiren görülür. Aşağıda bu yaş grubunda baş boyun bölgesinde en sık görülen malignitelerden bahsedilecektir.

### Non-Hodgkin Lenfoma

Pediatrik non-Hodgkin lenfomanın (NHL) insidansı yaklaşık milyonda 30'dur<sup>(18)</sup>. NHL histoloji olarak düşük, orta ve yüksek gradeli olarak ayrılır ve çocukluk çağındakilerin çoğu yüksek gradelidir. Çocukluk çağı NHL'lerin çoğu matür B-hücre lenfomalarıdır. Çocukluk çağı NHL, vakaların %5-10'unda boyun bölgesinde görülür ve çoğunlukla asemptomatik kitle olarak karşımıza çıkar. Tanı için lenf nodunun eksizyonel biyopsisi altın standarttır. Pediatrik NHL'in ana tedavisi agresif multi ajanlı kemoterapidir. En sık kullanılan rejim siklofosamid, hidroksidaunomisin, vincristin ve prednisone tedavisidir.

### Hodgkin Lenfoma

Pediatrik Hodgkin lenfomanın insidansı yaklaşık olarak milyonda 50'dir<sup>(18)</sup>. Çocuklarda genellikle asemptomatik servikal ve supraklaviküler lenfadenopati ile kendini gösterir. Beraberinde konstitüsyonel semptomlar (ateş, kilo kaybı, gece terlemesi) olabilir. NHL'deki gibi tanıda altın standart lenf nodunun eksizyonel biyopsisidir. Tedavide histoloji, evre, tutulan bölge sayısı, tümör yükü ve konstitüsyonel semptomlara göre karar verilir.

### Nöroblastoma

Sempatik sinir sisteminden kaynaklanan solid bir tümördür. Çocukluk çağının üçüncü en sık tümörüdür. Yine çocukluk çağının en sık görülen ekstrakraniyal solid tümörüdür ancak primer baş boyun bölgesindeki insidansı vakaların %5'inden azdır<sup>(19)</sup>. Baş boyun bölgesine görülen nöroblastoma genellikle metastatiktir. Ancak boyunda genellikle sempatik superior servikal gangliondan veya servikal pleksustan kaynaklanır. Sempatik sinir sisteminin nöral krest progenitor hücrelerinden köken alırlar. Primer olarak abdominal veya toraks kökenli olanlar orbital yumuşak dokulara metastaz yapabilirler. Nöroblastomlu hastaların %8'i oküler semptomlar (Horner sendromu, propitozis opsoklonus) ile başvururlar<sup>(20)</sup>. 4 yıllık sağ kalımı ortalama %91'dir. Tanıda görüntüleme BT ve MR kullanılabilir. Metastaz değerlendirmesinde kemik sintigrafisi ve kemik iliği biyopsisi kullanılabilir. Lokalize bir kitle ise cerrahi ile

total rezeksiyon önerilir. Orta veya yüksek risk gruplarında ise ana tedaviyi kemoterapi oluşturur.

### Tiroid Kanseri

Çocuklar ve ergenler tiroid kanserlerinin %2'sini oluşturmaktadır<sup>(21)</sup>. Papiller ve mikser papiller-foliküler en sık görülen alt tipleridir. Radyasyona maruziyet veya radyoterapinin tiroid kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir<sup>(22, 23)</sup>. Muayenede soliter modül saptandığından tümörden şüphe edilmeli ve ilk olarak serum TSH, kalsitonin seviyeleri bakılmalı ve ultrason ile boyun değerlendirilmelidir. Erişkinlerde olduğu gibi, tanı için ultrason altında ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) önerilir. Malignite durumunda total tiroidektomi önerilir.

### Rabdomiyosarkom (RMS)

Rabdomiyosarkom, çocuklar ve ergenlerde en sık görülen yumuşak doku sarkomudur ve vakaların üçte biri baş boyun bölgesinde görülür<sup>(24)</sup>. Mezenkimal kaynaklı bir malign tümördür ve nöroblastom ve primitif nöroektodermal tümör gibi küçük, yuvarlak mavi hücreli tümörler grubundandır. Tam etyolojisi bilinmemekle beraber, büyüyen kas hücre markerlarını tuttuklarından miyojenik kaynaklı oldukları düşünülmektedir. Embryonal formu (%60) daha çok doğumda görülmekteyken, alveolar formu (%20) sıklıkla çocukluk çağı veya ergenlikte görülür. Embryonal form spindle hücreli ve botryoid varyantları mevcuttur ve prognozu daha iyidir. Alveolar RMSlerin çoğu kromozomal translokasyonlar taşıyır ve PAX3-FKHR gen translokasyonu kötü prognoz göstergesidir<sup>(25-27)</sup>.

Hastalar genellikle asemptomatik kitle ile başvurur. Yumuşak doku kontrastlanması daha iyi olduğundan görüntüleme en iyi yöntem MRI'dır. BT ile varsa kemik destrüksiyon değerlendirilir. Tanı için anestezi altında açık cerrahi biyopsi tercih edilir. Ulaşması zor olan lezyonlarda iğne biyopsi önerilir. Sinonazal ve nazofaringeal tümörlerde endoskopik yaklaşımdan yararlanılır. Materyalin yeterli olduğundan emin olmak için biyopsi sırasında frozen kesit alınmalıdır. Eğer RMS düşündürüyorsa sitogenetik inceleme için eş seanslı kemik iliği aspirasyonu yapılabilir.

Baş boyun RMSleri yerleşimine göre orbital, parameningeal ve non-orbital parameningeal olarak ayrılır. Evreleme tümörün yeri, büyüklüğü metastaz olup olmasına göre belirlenir. Tedavide multimodal yaklaşım gereklidir. Buna göre kemoterapi ve ilave olarak tümörün evresine ve yerine göre radyoterapi veya cerrahi uygulanır. Lokalize hastalıkta cerrahi eksizyon önerilir ve tam rezeksiyon yapılabilirse radyoterapiden



kaçınılmış olur<sup>(28)</sup>. Çok büyük ve cerrahi olarak çıkarılması mümkün olmayan tümörlerde kemoradyoterapi önerilir.

### **Rabdomiyosarkom Dışı Yumuşak Doku Sarkomları**

RMS-dışı Yumuşak Doku Sarkomları, çok nadir görülen tümörlerdir. Kemik, primitif nöroektodermal doku, yağ ve bağ dokusu gibi farklı yapılardan kaynaklanabilirler. RMS-dışı baş boyun sarkomlarını inceledikleri retrospektif çalışmada Nasri ve ark., inceledikleri 229 vakanın 65'nin (%29) pediatrik gruba ait olduğu ve bunların 33'nün RMS-dışı olduğunu bildirmişlerdir<sup>(29)</sup>. Bildiren tanılar arasında fibrosarkom, sinovyal sarkom, osteosarkom, dermatofibrosarkom protuberans, malign fibröz histiyositom, kondrosarkom, anjiyosarkom, leyomyosarkom ve sınıflanamaya sarkomlar bulunmaktadır.

RMS dışı sarkomlar tipik olarak sert, hareketsiz kitle olarak prezente olmaktadır. Baş boyun bölgesi tümörleri en iyi MRI incelemeyele değerlendirmektedir. Kemik kaynaklı veya kemik destrüksiyonu yapan tümörlerde BT ile de inceleme eklenir. RMS'de olduğu gibi tanıda açık cerrahi biyopsi tercih edilir. Ancak ulaşması zor lezyonlar için iğne biyopsi önerilir. Tedavi yaklaşımı RMS'deki kadar net olmasa da multidisipliner yaklaşım önerilir. Genel yaklaşım biyopsi sonrası agresif cerrahidir<sup>(30)</sup>. Cerrahi ve sonrasında rezidual hastalık kalıp kalmaması prognozu doğrudan belirler. Kemoterapi ile radyoterapinin tedavideki rolü net bilinmemektedir. Lyos ve ark. Cerrahi sonrası rezidüel hastalık olan yüksek gradeli lezyonlarda adjuvan kemoterapi ve radyoterapi ile 5 yıllık sağkalımın %75 olduğunu göstermişlerdir<sup>(30)</sup>. Genel yaklaşım olarak tedavide öncelikle cerrahi düşünülmelidir. 5 cm'den küçük ve cerrahi ile tam olarak rezeke edilmiş tümörlerde ek tedavi olmaksızın takip edilebilir. Mikroskobik rezidüel hastalık olan hastalara radyoterapi önerilir. 5cm'den büyük tümör eksizyonu yapılan hastalar adjuvan radyoterapi ve kemoterapi için değerlendirilmelidir. Başlangıçta rezeke edilemeyecek tümörü olan hastaların neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi ve radyasyon tedavisi ile takip edilmesi önerilir. Cerrahi önce kemoterapi ve radyoterapinin birlikte verilmesi cerrahi işlemi kolaylaştırılabilir ve şu and Kuzey Amerika ve Avrupa'da uygulanan tedavi modalitesidir.

### **Osteosarkom**

Osteosarkom çocuklarda en sık görülen kemik tümürüdür<sup>(31)</sup>. Genellikle distal femur, proksimal tibia ve humerus metafizinde görülen tümörün baş boyun böl-

gesinde nadiren görülmektedir. Yaklaşık olarak tüm osteosarkomların %8'i baş boyun bölgesinde görülür<sup>(32)</sup>. Pediatrik yaş grubunda bu oran daha da düşüktür. Baş boyunda en sık lokalizasyon mandibula (%45-49) ve sonrasında maksilladır (%47-40)<sup>(33, 34)</sup>. Başvuru anında sıklıkla kitle ve ağrı mevcuttur. Daha nadiren kraniyal sinir palsileri, propitoz veya kafa içi basınç artışıyla başvurabilir<sup>(35)</sup>.

Baş boyun bölgesindeki primer osteosarkomun nedeni çok net bilinmemektedir. Çocuklardan en bilinen risk faktörü retinoblastomadır. Geçirilmiş radyasyon tedavisi, Li-Fraumeni ve Rothmund-Thomson sendromları da genel olarak osteosarkoma yatkınlık yaratmaktadır.

Tanı ve değerlendirmede biyopsi öncesi kitlenin büyüklüğünü görmek için görüntüleme yapılması gereklidir. Düz grafiyer başlangıçta kitleyi ve periosteal reaksiyonu görmek için iyi olsalar da daha detaylı inceleme için bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi gerekir. BT hem kemik tutulumunu hem de çevre dokularla olan ilişkisini daha detaylı gösterir. Ayrıca 3 boyutlu BT görüntülemesi ile cerrahi planlama daha kolay yapılabilir. Osteosarkomlu hastaların %15-20'sinde tanı anında uzak metastaz mevcuttur. En sık metastaz akciğerlere ve daha sonra diğer kemiklere olur. Evreleme için Akciğer BT ve kemik sintigrafisi yapılır. Ancak baş boyun bölgesinin primer osteosarkomlarında tanı anında metastaz oranı çok düşüktür.

Nihai tanı açık cerrahi biyopsi veya girişimsel radyoloji destekli perkutan iğne biyopsi ile konur. Biyopsi alınırken mümkünse kitlenin yumuşak doku komponentinden de örnek alınması gerekir. Ayrıca biyopsi yapılırken, iğne giriş yerinde nüks riski sebebiyle, giriş yerinden itibaren örneğin en blok çıkarılması önerilir<sup>(36)</sup>. Patolojik incelemede osteoid matriks ile ilişkili pleomorfik hücreler görülür. Atipi oranına göre düşük, orta veya yüksek grade'li olarak tanımlanır. Baş boyun bölgesinde osteosarkomlar genellikle kondroid matriksten zengindir.

Baş boyun bölgesi dışı osteosarkomlarda standart tedavi kemoterapi ve takibinde cerrahi rezeksiyondur. Ancak baş boyun bölgesi osteosarkomlarında uzak metastaz çok nadiren görüldüğünden kemoterapi tedavisi tartışmalıdır. 5 yıllık sağ kalıma etkisi ile ilgili farklı görüşler mevcuttur<sup>(34, 37)</sup>. Pediatrik popülasyonda yine de genel uygulama kemoterapi tedavisi sonrası cerrahi rezeksiyondur. Osteosarkomlar radyoterapiye görece dirençli olduklarından lokal kontrolü sağlamakta negatif cerrahi sınırlar ile tam rezeksiyon gereklidir. Radyasyon tedavisi genellikle pozitif cerrahi sınırı olan ve

tekrar rezeksiyon yapılamayacak vakalar için uygundur. Baş boyun bölgesinin osteosarkomlarında, negatif cerrahi sınırlı tam rezeksiyon sonrası 5-yıllık sağkalım %60-75 arasındadır.

### Ewing Sarkomu

Ewing sarkomlarının yalnızca %4-9'u baş boyun bölgesinde görülür ve genellikle hasta ağırlı kitle ile başvurur. Baş boyun bölgesinde en sık kafatası mandibula ve maksillada görülür. Hastaların %15-20'sinde başvuru zamanında metastatik hastalık mevcuttur. Lokal lenf notları nadiren tutulur Ewing sarkomunun etyolojisi bilinmemekle beraber hastaların %95'inde EWSR1 geninde translokasyon mevcuttur. Her ne kadar primer kemik tümörü olarak sınıflandırılrsa da %25 kemik dışı alanlardan çıkmaktadır.

Osteosarkomlar gibi Ewing sarkomunda da tanı için doku biyopsisi şarttır. Primer tümörün değerlendirilmesinde en iyi görüntüleme yöntemi MRI'dır. Evreleme için akciğer BT ve kemik sintigrafisi yapılmalıdır. Kemik sintigrafisine ek olarak pozitron emisyon tomografisi de çekilir.

Tanıda biyopsi açık cerrahi veya girişimsel radyoloji destekli yöntemlerle yapılabilir. Baş boyun bölgesinde lokal kontrol genellikle radyoterapi ile sağlandığından lezyonun tam rezeksiyonu ilk aşamada önerilmez. Patolojik incelemede küçük, yuvarlak mavi tümör hücreleri görülür. İmmunhistokimya incelemesinde CD99 boyaması da yardımcıdır.

Tedavide standart yaklaşım kemoterapi sonrası lokal kontrol için cerrahi veya radyoterapidir. Modern multimodal terapi ile sakalım %80 civarındadır. Lokal kontrolde, osteosarkomdan farklı olarak hem radyoterapi hem cerrahi tedavi etkilidir. Hangisinin lokal kontrolde daha etkili olduğu tartışmalı da olsa kozmetik sonucun daha kötü olacağı ve cerrahi olarak negatif sınır elde etmenin daha zor olduğu baş boyun bölgesinde lokal kontrolde radyoterapi daha çok tercih edilir<sup>(38, 39)</sup>.

### Cerrahi Sonrası Onarım

Pediyatrik baş boyun kanseri grubunda tümörler ve sonrasında onarım gerektiren defektler nadir görülen olgular olduğundan bir algoritma sunmak zordur. Ancak genel yaklaşım prensiplerinden bahsedilebilir. Başarılı bir onarım için, onarımı yapacak cerrahın, cerrahi tedavi öncesinde planlamaya dahil olması önemlidir. Adjuvan tedaviler ve zamanlaması iyi değerlendirilmelidir. Cerrahi öncesi alınan radyoterapinin, lokal dokuların mikrosirkülasyonunda negatif etkileri olacaktır.

Bu sebeple lokal dokuların onarımda kullanılması zorlaşabilir. Diğer taraftan onarım cerrahisi sonrası alınan radyoterapinin, büyüyen bireyin dokuları üzerine kalıcı yan etkileri olabilir ve onarım cerrahisinin daha ileri yaşlara ertelenmesi düşünülebilir. Bazı durumlarda neoadjuvan kemoterapi sonrası hastanın serbest doku transferi gibi daha uzun cerrahiler tolere etmesi mümkün olmayabilir ya da büyük onarım cerrahileri sonrası oluşabilecek komplikasyonlar hastanın kemoterapi tedavisini geciktirebilir.

Onarım cerrahisine başlarken sorun yaşanması durumunda gerekli olabilecek alternatif yöntemlere de hazırlıklı olmak gerekir. Daha önce geçirilmiş ameliyatlara veya girişimler sebebiyle belli dokular donör olmaya uygun olmayabilir veya mikrocerrahi işlemde kullanılacak damarlar skar veya radyoterapi sebebiyle yetersiz kalabilir. Çocukluk çağı grubunun bir avantajı erişkinlerdeki komorbiditeler veya sigara kullanımı gibi olumsuz durumlara çok nadiren rastlanmasıdır. Aile ve çocukla riskler, onarımdan beklentiler, işlevsel ve estetik sonuç iyi konuşulmalı ve hastanın durumuna uygun seçenek belirlenmelidir.

Genellikle iki takım (Onkolojik cerrahi ekip ve onarım cerrahisi ekibi) yaklaşımı uygulanır. İki takım arasında iyi bir iletişim olması nihai başarı için önemlidir. Defekt onarımında en sık kullanılan yumuşak doku flepleri radyal ön kol flebi, anterolateral uyluk flebi ve rektus abdominis kas-deri flebidir. Daha büyük yumuşak doku defektleri için latissimus kas-deri flebi de düşünülebilir. Kemik defektler için en sık kullanılan flep osseöz veya osseokutan fibula flebidir (*Şekil 1-3*). Mikrocerrahi yöntemlerle doku transferi gerektiren olgularda alıcı damar hazırlığı çok önemlidir. Mümkün olan en büyük ve defekte en yakın damarlar seçilmelidir. Özellikle venlerin korunmasıyla ilgili Onkolojik cerrahi ekibiyle iyi iletişim içinde olmak gerekir. İpsilateral boyun bölgesi önceden radyoterapi görmüş ise ven grefti ile karşı boyunun alıcı olarak hazırlanması veya ipsilateral sefalik venin, internal mamaryan venin kullanımı değerlendirilmelidir.

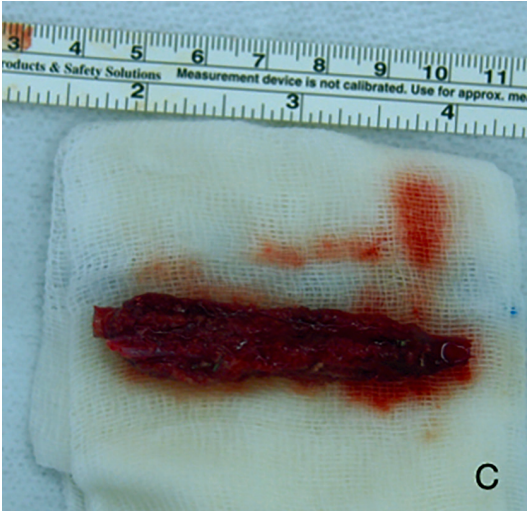
Orofaringeal bölge onarımlarından sonra en istenmeyen komplikasyonlardan biri fistüllerdir. Oral kavite ile nazal kavite veya cilt arasında fistüller gelişebilir. Bu sorun genellikle mukozaya ile transfer edilen flep arasındaki sütür hattında görülür. Burada sorun defekt yatağında doku dolaşımında bozukluğa sebep olabilecek geçirilmiş radyasyon, enfeksiyon veya önceki ameliyatlara bağlı skar dokuları olabilir. Bütün frajil dokular uzaklaştırılarak sağlıklı bir flep defekte transfer edilmesi ve defekt sızdırmaz şekilde sıkı kapatılmalıdır.



Şekil 1A 6 aylık erkek hasta mandibulada mezenkimal tümör sebebiyle rezeksiyon sonrası kemik defekti.



Şekil 1B Sol alt ekstremitede planlanan fibula flebi



Şekil 1C Osseöz fibula flebi

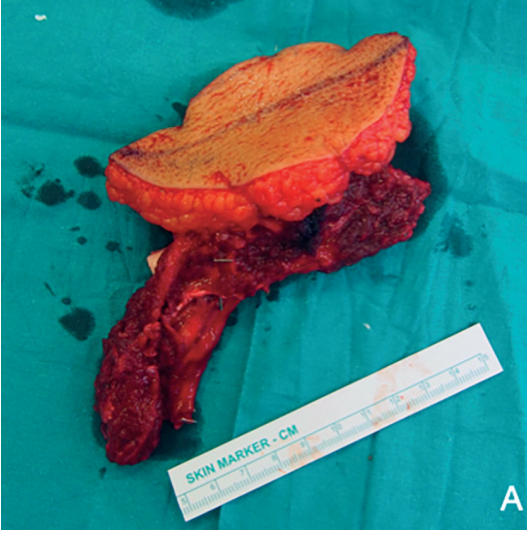


Şekil 2A Hastanın postoperatif görüntüsü



Şekil 2B ve 2C Postoperatif maksillofasiyal BT görüntüsü



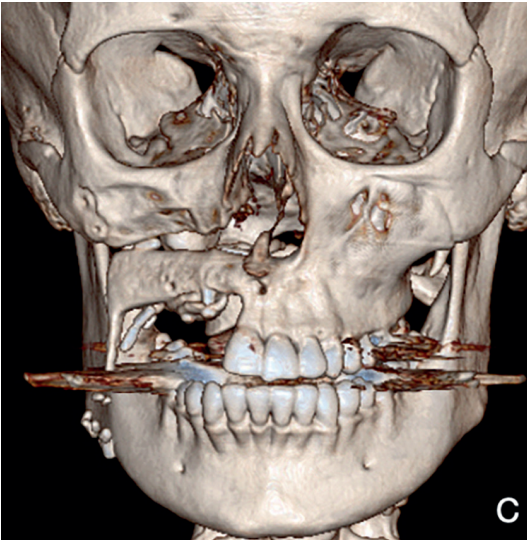


Şekil 3 Maksillada mukepidermoid tümör sebebiyle opere edilen 12 yaşında kız hasta

3A Osseokutan fibula flebi



3B osseokutan fibula flebinin ağız içinden görüntüsü



3C Postoperatif dönemde BT görüntüsü



3D Postoperatif dönemde oklüzyonun görüntüsü

Benzer şekilde kafa tabanı defektlerinde beyin ile mukozayı tam olarak ayırmak önemlidir. Kafa tabanı tümörleri sonrası büyük bir yumuşak doku defekti olur ve boyun omurilik sıvısı kaçağını önlemek için ölü boşluğun doldurulması önemlidir. Pediatrik yaş grubunda onarım tek cerrahi işlemle bitmemekte yıllar içinde çocuk büyüdükçe revizyon ihtiyacı olmaktadır. Bu bilginin aileyle görüşme sırasında aktarılması önemlidir.



## KAYNAKLAR

- (1) Turkington JR, Paterson A, Sweeney LE, Thornbury GD. Neck masses in children. *Br J Radiol*. 2005 Jan; 78 (925): 75-85.
- (2) Friedman ER, John SD. Imaging of pediatric neck masses. *Radiol Clin North Am*. 2011 Jul; 49 (4): 617-32, v.
- (3) Lloyd C, McHugh K. The role of radiology in head and neck tumours in children. *Cancer Imaging*. 2010; 10: 49-61.
- (4) Albright JT, Topham AK, Reilley JS. Pediatric Head and Neck Malignities US Incidence and Trends Over 2 Decades. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 655-9.
- (5) Fefferman NR, Milla S. Ultrasound imaging of the neck in children. *Ultrasound Clin*. 2009; 4 (4): 553-69.
- (6) Robson CD. Imaging of head and neck neoplasms in children. *Pediatr Radiol*. 2010 Apr; 40 (4): 499-509.
- (7) Lauer MS. Elements of danger - the case of medical imaging. *N Engl J Med*. 2009 Aug 27; 361 (9): 841-3.
- (8) Amis ES Jr, Butler PF. ACR white paper on radiation dose in medicine: three years later. *J Am Coll Radiol*. 2010 Nov ;7 (11): 865-70.
- (9) Amis ES Jr, Butler PF, Applegate KE, et al. American college of radiology white paper on radiation dose in medicine. *J Am Coll Radiol*. 2007 May; 4 (5): 272-84.
- (10) American College of Radiology. ACR-ASNR Practice guideline for the performance of magnetic resonance imaging (MRI) of the head and neck. 2007.
- (11) Abdel Razek AA, Gaballa G, Elhawarey G, Megahed AS, Hafez M, Nada N. Characterization of pediatric head and neck masses with diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol*. 2009 Jan; 19 (1): 201-8.
- (12) Jadvar H, Connolly LP, Fahey FH, Shulkin BL. PET and PET/CT in pediatric oncology. *Semin Nucl Med*. 2007 Sep; 37 (5): 316-31.
- (13) McCarville MB. PET-CT imaging in pediatric oncology. *Cancer Imaging*. 2009; 9: 35-43.
- (14) Patel PM, Alibazoglu H, Ali A, Fordham E, LaMonica G. Normal thymic uptake of FDG on PET imaging. *Clin Nucl Med*. 1996 Oct; 21 (10): 772-5.
- (15) Weinblatt ME, Zanzi I, Belakhlef A, Babcheyck B, Kochen J. Falsepositive FDG-PET imaging of the thymus of a child with Hodgkin's disease. *J Nucl Med*. 1997 Jun; 38 (6): 888-90.
- (16) Hollinger EF, Alibazoglu H, Ali A, Green A, LaMonica G. Hematopoietic cytokine-mediated FDG uptake simulates the appearance of diffuse metastatic disease on whole-body PET imaging. *Clin Nucl Med*. 1998 Feb; 23 (2): 93-8.
- (17) Sugawara Y, Fisher SJ, Zasadny KR, Kison PV, Baker LH, Wahl RL. Preclinical and clinical studies of bone marrow uptake of fluorine-1-fluorodeoxyglucose with or without granulocyte colony-stimulating factor during chemotherapy. *J Clin Oncol*. 1998 Jan; 16 (1): 173-80.
- (18) O'Leary M, Sheaffer B, Keller F, et al. Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms. In: Bleyer A, O'Leary M, Barr R, Ries LAG, editors. *Cancer epidemiology in older adolescents and young adults 15 to 29 years of age, including SEER incidence and survival: 1975-2000*. Bethesda, Maryland: National Cancer Institute; 2006. pp. 25-38.
- (19) Haddad M, Triglia JM, Helardot P, et al. Localized cervical neuroblastoma: prevention of surgical complications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 1361-1367.
- (20) D'Ambrosio N, Lyo J, Young R, Haque S, Karimi S. Common and unusual craniofacial manifestations of metastatic neuroblastoma. *Neuroradiology*. 2010; 52: 549-53.
- (21) Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, et al., editors. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006*. Bethesda, Maryland: National Cancer Institute; 2009.
- (22) Williams ED, Abrosimov A, Bogdanova T, et al. Thyroid carcinoma after Chernobyl latent period, morphology and aggressiveness. *Br J Cancer* 2004; 90: 2219-2224.
- (23) Maule M, Scelo G, Pastore G, et al. Risk of second malignant neoplasms after childhood leukemia and lymphoma: an international study. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 790-800.
- (24) Cofer BR, Wiener ES. Rhabdomyosarcoma. In: Andrassy RJ, editor. *Pediatric surgical oncology*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. pp. 221-237.

- (25) Leaphart C, Rodeberg D. Pediatric surgical oncology: management of rhabdomyosarcoma. *Surg Oncol* 2007; 16: 173-185.
- (26) Oda Y, Tsuneyoshi M. Recent advances in the molecular pathology of soft tissue sarcoma: implications for diagnosis, patient prognosis, and molecular target therapy in the future. *Cancer Sci* 2008; 100: 200-208.
- (27) Sorensen PH, Lynch JC, Qualman SJ, et al. PAX3-FKHR and PAX7-FKHR gene fusions are prognostic indicators in alveolar rhabdomyosarcoma: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol* 2002; 20: 2672-2679.
- (28) Daya H, Chan HS, Sirkin W, et al. Pediatric rhabdomyosarcoma of the head and neck: is there a place for surgical management? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 468-472.
- (29) Nasri S, Mark RJ, Sercarz JA, Tran LM, Sadeghi S. Pediatric sarcomas of the head and neck other than rhabdomyosarcoma. *Am J Otolaryngol*. 1995; 16: 165-71.
- (30) Lyos AT, Goepfert H, Luna MA, Jaffe N, Malpica A. Soft tissue sarcoma of the head and neck in children and adolescents. *Cancer*. 1996; 77: 193-200.
- (31) Gurney JG SA BM Malignant bone tumors. In: Ries LAG SM, Gurney JG, editors. *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, NIH Pub; 1999.
- (32) Daw NC, Mahmoud HH, Meyer WH, et al. Bone sarcomas of the head and neck in children: the St Jude Children's Research Hospital experience. *Cancer*. 2000; 88: 2172-80.
- (33) Guadagnolo BA, Zagars GK, Raymond AK, et al. Osteosarcoma of the jaw/craniofacial region: outcomes after multimodality treatment. *Cancer*. 2009; 115: 3262-70.
- (34) Kassir RR, Rassekh CH, Kinsella JB, et al. Osteosarcoma of the head and neck: meta-analysis of nonrandomized studies. *Laryngoscope*. 1997; 107: 56-61.
- (35) Oda D, Bavisotto LM, Schmidt RA, et al. Head and neck osteosarcoma at the University of Washington. *Head Neck*. 1997; 19: 513-23.
- (36) Davies NM, Livesley PJ, Cannon SR. Recurrence of an osteosarcoma in a needle biopsy track. *J Bone Joint Surg Br*. 1993; 75: 977-8.
- (37) Smeele LE, Kostense PJ, van der Waal I, et al. Effect of chemotherapy on survival of craniofacial osteosarcoma: a systematic review of 201 patients. *J Clin Oncol*. 1997; 15: 363-7.
- (38) Allam A, El-Husseiny G, Khafaga Y, et al. Ewing's sarcoma of the head and neck: a retrospective analysis of 24 cases. *Sarcoma*. 1999; 3: 11-5.
- (39) Siegal GP, Oliver WR, Reinus WR, et al. Primary Ewing's sarcoma involving the bones of the head and neck. *Cancer*. 1987; 60: 2829-40.



## YAZIM KURALLARI

Kanser Gündemi, Türkiye Kanserle Savaş Vakfı'nın yayın organı olup, 4 ayda bir, yılda 3 kez (Ocak, Mayıs, Eylül) yayınlanır.

Sayılar tematiktir ve konu ile ilgili derlemelerden oluşur. TKSv Bilim Kurulu tarafından her sayı için bir konu ve sayı editörü saptanır.

Sayı editörü, sayının bölüm başlıkları ve yazarlarını belirler ve Bilim Kurulu'na sunar.

Derginin yayın dili Türkçedir. Yazıların TDK'nin Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir. Teknik terimler, Türk Tıp Terminolojisi'nde kullanılan şekli, metinde adı geçen ilaçlar ise farmakolojik adlarıyla Türkçe olarak yazılmalıdır.

Yazılar, 100 kelimeyi aşmayacak birer Türkçe ve İngilizce özet içermelidir.

Dergide, sayı editörlerinin belirledikleri dışında sunulması istenen makaleler, Bilimsel Kurul ve sayı editörü tarafından uygun görülürse, değerlendirmeye alınır.

Gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilir.

Yazılar 4000 kelimeyi aşmamalı, sayfanın sağ ve sol yanlarından ikiye santimetre boşluk bırakarak, 11 punto "Times New Roman" yazı karakterinde, iki satır aralıkla ve her sayfa 200 kelimeyi aşmadan tam blok olarak yazılmalıdır.

Şekil, tablo, fotoğraf ve grafikler, metin içinde ilgili yerlere yerleştirilmeli, metin içinde atıfları yapılmalı ve

gerekiyorsa, alt yazıları altlarında bulunmalıdır. Başka herhangi bir yayın içinde kullanılmış bulunan şekil, tablo, fotoğraf ve grafiklerde kaynak belirtilmeli, gerekli telif izinleri yazarlar tarafından alınmış olmalıdır.

Resimler, makale haricinde ayrıca, photoshop dosyası olarak (tiff, jpeg veya eps formatında), genişliği en az 7 cm olacak şekilde ve 300 dpi çözünürlükle gönderilmelidir.

Kaynaklar, makale içinde yapılan atıf sırasına göre dizilmelidir.

Kaynak sayısı, 60'ı aşmamalıdır.

Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesi önerilir.

Referanslar (kaynaklar), aşağıda gösterilen şekilde belirtilmelidir.

### KİTAP

**Konu yazarı:** konu başlığı, In ..... (Eds), kitap ismi, baskı, şehir, basımevi, yıl, sayfa.

### ÇEVİRİ KİTAP

**Konu yazarı:** konu başlığı (TR), çeviri ed, kitap ismi (TR), şehir (TR), Basımevi (TR), yıl, sayfa.

### MAKALE

**Konu yazarı:** makale başlığı, dergi adı, yıl, volume, sayfa.

[illegible]



## This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

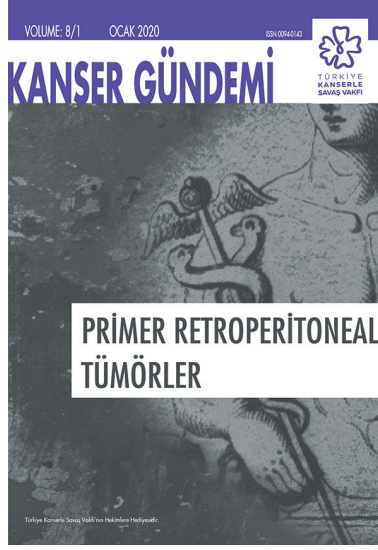
[illegible]

## This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

[illegible]



[www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com)



Dergileri vakıf adresinden temin edebilirsiniz.  
ayrıca [www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com) adresinden  
pdf formatında okuyabilirsiniz.

[www.kanservakfi.com](http://www.kanservakfi.com)



TÜRKİYE  
KANSELERE  
SAVAŞ VAKFI



[www.facebook.com/TurkiyeKanserleSavasVakfi](https://www.facebook.com/TurkiyeKanserleSavasVakfi)