

PAPER DETAILS

TITLE: BAS-BOYUN KANSERİ YOGUNLUK AYARLI RADYOTERAPİSİNDE PAROTIS BEZİ HACMI VE HEDEF HACIM İLİSKİLERİNİN PAROTIS BEZİ DOZUNA ETKİSİ

AUTHORS: Alper ÖZSEVEN,Zümrüt Arda KAYMAK,Emine Elif ÖZKAN,Ibrahim ÇOBANBAS

PAGES: 655-661

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1920665>

BAŞ-BOYUN KANSERİ YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİSİNDE PAROTİS BEZİ HACMİ VE HEDEF HACİM İLİŞKİLERİNİN PAROTİS BEZİ DOZUNA ETKİSİ

THE EFFECT OF PAROTID GLAND VOLUME AND TARGET VOLUME RELATIONSHIPS ON PAROTID GLAND DOSE IN INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY OF HEAD AND NECK CANCER

Alper ÖZSEVEN¹, Zümrüt Arda KAYMAK¹, Emine Elif ÖZKAN¹, İbrahim ÇOBANBAŞ¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Isparta, TÜRKİYE

Cite this article as: Özseven A, Kaymak ZA, Özkan EE, Çobanbaş İ. Baş-Boyun Kanseri Yoğunluk Ayarlı Radyoterapisinde Parotis Bezi Hacmi ve Hedef Hacim İlişkilerinin Parotis Bezi Dozuna Etkisi. Med J SDU 2021; 28(4): 655-661.

Öz

Amaç

Baş-boyun kanseri radyoterapisinde, parotis ve hedef hacim ilişkilerinin, parotisin alacağı radyasyon dozu üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Baş-boyun bölgesi kanserleri tanısı ile küratif, definitif veya postoperatif adjuvan radyoterapi uygulanmış hastalardan rastgele 50 hasta seçildi. Konturlama sonrası her hastanın sağ ve sol parotislerinin ayrı ayrı kraniyo-kaudal uzunluğu (KKU), parotis hacmi (V_{parotis}), parotis ile kesişen planlanan hedef hacim (PTV) dozu, sağ ve sol parotisin ayrı ayrı PTV70 hedefi ile örtüşen KKU, parotis seviyesinde olan fakat parotis ile kesişmeyen maksimum PTV dozu ve parotisin PTV ile kesişen hacminin toplam parotis hacmine oranı kaydedildi. Ayrıca, parotis seviyesindeki kesitlerde PTV70 hacminin olup-olmadığı; var ise yerleşiminin tek taraflı mı veya bilateral olup-olmadığı kaydedildi. Yoğunluk ayarlı radyoterapi planlaması sonrası, doz-hacim histogramları kullanılarak ortalama parotis dozu (Dmean), 20 Gy ve üstü doz alan parotis hacmi oranı (V₂₀) ve 30 Gy ve üstü doz alan parotis hacmi oranı (V₃₀) değerleri ölçüldü. Ortalama parotis dozu-

nun 26 Gy üstünde olmasına etki edebilecek faktörler lojistik regresyon analizi ile incelendi. Sınır değer belirleme amacıyla Receiver operating characteristics (ROC) eğrisi analizi kullanıldı.

Bulgular

Tüm parotislerin ortanca Dmean, V₂₀ ve V₃₀ değerleri sırasıyla, 26,55 Gy (14,74-66,78), %50,91 (26,53-100) ve %32,21 (7,12-100) idi. Dmean>26Gy olan grupta, parotis hacmi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,027$). Dmean>26Gy olan grupta, parotisin PTV ile kesişen hacminin tüm parotise oranı belirgin yükseltti (%1,25 karşın %7,06, $p<0,001$). Çok değişkenli analiz sonucunda parotis hacmi ve PTV ile kesişen parotis hacminin oranının, parotis Dmean üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkili olduğu görüldü (her ikisi için de $p<0,001$). Dmean>26Gy olma ihtimalini en iyi gösterecek PTV ile kesişen parotis hacmi oranının sınır değerini tespit etmek için yapılan ROC analizi sonucunda, sınır değer %2,8 olarak bulundu.

Sonuç

Parotis ortalama dozunu 26 Gy altında tutmak adına, radyasyon onkoloğu konturlama aşamasında, PTV ile kesişen parotis hacmini %2,8 altında tutmaya çalışması faydalı olabilir.

Sorumlu yazar ve iletişim adresi / Responsible author and contact address: A.Ö. / alperozseven@sdu.edu.tr

Müracaat tarihi/Application Date: 11.08.2021 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 21.09.2021

ORCID IDs of the authors: A.Ö: 0000-0001-6128-6426; Z.A.K: 0000-0002-7284-008X;

E.E.Ö: 0000-0001-9168-3756; İ.Ç: 0000-0003-0813-628X

Anahtar Kelimeler: Baş-boyun kanseri, Parotis bezi, Yoğunluk ayarlı radyoterapi

Abstract

Objective

To investigate the effect of parotid and target volume relationships on the radiation dose to be received by the parotid in head and neck cancer radiotherapy.

Material and Methods

Fifty patients were randomly selected from the patients who underwent curative, definitive or postoperative adjuvant radiotherapy with the diagnosis of head and neck cancer. After contouring, the cranio-caudal length (CCL) of the right and left parotids, the parotid volume (Vparotis), the planning target volume (PTV) dose overlapping with the parotids, the CCL of the right and left parotid overlapping with the PTV 70 target, the maximum PTV dose at parotid level but not overlapping with parotids and the ratio of the parotid volume overlapping with PTV to the total parotid volume were recorded. In addition, it was recorded whether there was a PTV70 volume in the slices at parotid level and whether it was located unilaterally or bilaterally. After the intensity modulated radiation therapy planning, by using dose-volume histograms, mean parotid gland dose (Dmean), volume ratio of parotid gland that received 20 Gy and more doses (V20), and volume ratio of parotid gland that received 30 Gy and more doses (V30) were measured. The

factors that may affect the mean parotid dose above 26 Gy were analyzed by logistic regression analysis. Receiver operating characteristics (ROC) curve analysis was used to determine the cut-off value.

Results

The median Dmean, V20 and V30 value of all parotid glands was 26.55 Gy (14.74-66.78), 50.91% (26.53-100) and 32.21% (7.12-100), respectively. The parotid gland volume was found to be statistically significant higher in the group with Dmean>26Gy ($p=0.027$). In the group with Dmean>26Gy, the ratio of the volume of the parotid gland overlapping with the PTV to the entire parotid gland was significantly higher (1.25% vs. 7.06%, $p<0.001$). As a result of multivariate analysis, it was observed that the ratio of parotid gland volume and the volume of the parotid gland overlapping with the PTV had a statistically significant effect on the parotid Dmean ($p<0.001$ for both). As a result of the ROC analysis, the cut-off value for the parotid gland volume ratio overlapping with PTV that show the probability of Dmean>26Gy, was found to be 2.8%.

Conclusion

To keep the mean dose of the parotid gland below 26 Gy, radiation oncologist should pay attention to keep the volume ratio of the parotid gland overlapping with PTV below 2.8%.

Keywords: Head and neck cancer, Parotid gland, Intensity modulated radiation therapy

Giriş

Tüm kanser türleri içinde baş-boyun kanserlerinin görülme sıklığı yaklaşık %5, ölüm oranı ise %2 civarındadır (1,2). Baş-boyun kanseri hastalarının tedavisi için multidisipliner yaklaşım çok önemlidir; kanseri tedavi etmek için radyoterapi (RT), kemoterapi ve cerrahi tek başına veya birlikte uygulanabilmektedir. Bunlar arasında, RT baş boyun kanserlerinin tedavi stratejisinde vazgeçilmez bir tedavi modalitesidir. RT de iyonlaştırıcı radyasyon kullanmanın birincil amacı, tümör hücrelerini öldürmektir, ancak kaçınılmaz olarak radyasyon alanında bulunan normal dokular da az da olsa zarar görebilmektedir (3-7). RT alanındaki bu anatomi yapıları genellikle risk altındaki organ (OAR) olarak tanımlanır. OAR'ları ve hedef dozu belirlemek, yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi (IMRT/YART) planlaması için çok önemlidir (8).

Baş boyun bölgesinin radyoterapisi sırasında parotis bezi, submandibuler bez, minör tükürük bezlerinin fonksiyonu bozulmakta ve buna bağlı olarak tükürük

salgısı hem miktar olarak azalmakta hem de yapı olarak değişmektedir (4,9,10). Ayrıca, radyasyon hasarı nedeniyle önemli, çoklu yan etkiler ortaya çıkabilemektedir. Yetersiz tükürük salgısına bağlı gelişen kötü ağız hijyeni, ağız enfeksiyonları, dişlerde bozulma ve çürüme, çığneme problemleri, yutma zorluğu ve ağrı yaşam kalitesini belirgin bir şekilde düşürmektedir. Uyarılmış tükürük salgısı %60-70 oranda parotis bezinden sağlanırken, dinlenme halinde ağız içindeki nemi sağlayan tükürük salgısı temel olarak submandibuler ve sublingual tükürük bezlerinden olmaktadır (11-14).

RT sonrasında ölçülen, stimülasyonla tükürük salgısı ve ortalama parotis bezi dozu arasındaki korelasyon bilinmektedir (15). Bu nedenle baş boyun radyoterapisi planlanması sırasında ortalama parotis bezi dozları özellikle değerlendirilmektedir. Çeşitli çalışmalarda parotis bezi için doz sınırları belirtilmiştir (4, 15, 16, 22, 23, 24). Tedavi planlaması sırasında ortalama parotis bezi dozu 39 Gy ve altında olursa 5 yılda beklenen komplikasyon olasılığı %50 iken (TD5/50), gün-

cel olarak bizim de tedavi planlamalarımızda kabul ettiğimiz gibi ortalama dozun 26 Gy altında kalması sağlandığında aynı sürede beklenen komplikasyon olasılığı %5 ve altındadır (TD5/5) (17,18). Ancak bazı durumlarda anatomi, tümörün boyutu ve yerleşimi ve benzeri pek çok farklı etkene bağlı olarak bu koşulları sağlamak mümkün olmayabilmektedir.

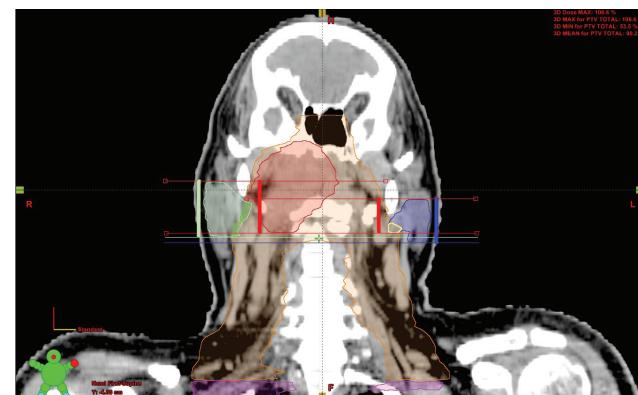
Son yıllarda radyoterapide yaşanan teknolojik gelişmeler doğrultusunda, baş boyun tedavisinde volümetrik ayarlı ark tedaviler (VMAT) ve helikal tomoterapi gibi cihazlar da kullanılmakla birlikte, YART standart teknik olarak kabul edilmektedir. YART ile parotis bezini daha yüksek oranda korumak mümkün olmakta ve RT sonrası kserostomi oranları belirgin olarak azalmaktadır (19). Kserostominin yaşam kalitesini oldukça önemli oranda etkileyen bir tedavi toksisitesi olduğu düşünüldüğünde, bununla en fazla korelasyon gösteren ortalama parotis bezi dozunun toleransın üzerinde olup-olacağının planlama öncesinde öngörebilmesini sağlayan bir parametrenin belirlenmesinin çok yol gösterici olacağı açıklıktır. Bu anlamda saptanmış herhangi bir parametre dozimetrik hedeflere ulaşmak için simülasyonda veya konturlamada gereken değişikliğin yapılması sağlanacaktır (13,20). Daha önce, hedefin parotis bezi üzerine uzanan hacminin 1cm üzerinde veya yaklaşık %20 nin üzerinde olmasının, ortalama parotis bezi dozunun 26 Gy üzerinde olabileceği tahmin edildiği gösterilmiştir (21,22).

Bu çalışmada, YART tekniği kullanılarak yapılacak olan tedavi planlaması öncesinde; parotis bezi ve hedef hacim ilişkilerinin, parotis bezinin alacağı radyasyon dozu üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Radyasyon Onkolojisi kliniğimizde baş-boyun bölgesi kanseri tanısı ile küratif, definitif veya postoperatif adjuvan RT uygulanmış hastalardan rastgele 50 hasta seçilerek çalışmaya dahil edildi. Parotis bezi malignitesi sebebiyle tedavi almış olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların IMRT planları geriye dönük değerlendirildi.

Hastalar tedavi öncesinde BT cihazında (Bright Speed Excel Select, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) supin pozisyonda ve baş ekstansiyonda pozisyonlandıktan sonra, 2,5mm kesit kalınlığı ile RT planlama BT çekildi. Simülasyon sırasında her hastaya termoplastik baş-boyun-omuz maskesi yapıldı. Hastaların tanı ve tedavi amacıyla göre planlanan hedef hacim (PTV) dozları 54-70 Gy olarak tanımlandı. Bilateral parotis bezleri hem yüzeysel hem derin lob dahil olacak şekilde, her kesitte konturlandı (Şekil 1).



Şekil 1

Koronal kesitte görünen, sağ ve sol parotis bezinin ayrı ayrı kraniyo-kaudal uzunluğu (dikey açık yeşil kalın çizgi ve dikey mavi kalın çizgi), sağ ve sol parotis bezinin ayrı ayrı PTV70 hedefi ile örtüşen kraniyo-kaudal uzunluğu (dikey kırmızı kalın çizgiler), parotis bezi hacmi (sırasıyla açık yeşil ve mavi alanlar), tanımlanan PTV dozları ile kesişen parotis bezi hacimleri (sırasıyla koyu yeşil ve sarı alanlar), PTV70 (kırmızı alan) ve PTV60 (turuncu alan)

Sonrasında medikal fizik uzmanları tarafından Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS) kullanılarak, her hasta için Varian DBX (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA) lineer hızlandırıcı cihazında (LINAC) 6 MV x-ışını enerjisinde Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) doz hesaplama algoritması kullanılarak YART tedavi planları oluşturuldu. YART tedavi planlaması her hasta için, 7 alandan aynı gantry açılarında (0° , 51° , 102° , 153° , 204° , 255° ve 306°) izosentrik tedavi planlama tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. Plan değerlendirme yapılırken tek taraf parotis bezi ortalama dozu limiti 26 Gy ve altı olarak kabul edildi. PTV'nin %95'i, tanımlanan dozun en az %98'ini aldığı sürece parotis bezi ortalama dozu aşılmadı.

Bu çalışmadaki tüm işlemler, etik kurallara ve Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak gerçekleştirılmıştır. Ayrıca, bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 07.10.2020 tarih ve 21/310 numarası ile onaylanmıştır.

Tanımlanan Uzunlıklar, Volümetrik ve Dozimetrik Parametreler

Konturlama sonrası her hastanın sağ ve sol parotis bezinin ayrı ayrı kraniyo-kaudal uzunluğu (KKU), sağ ve sol parotis bezinin ayrı ayrı PTV70 hedefi ile örtüşen kraniyo-kaudal uzunluğu, parotis bezinin hacmi ($V_{parotis}$), parotis bezi ile kesişen tanımlanan PTV dozu (PTV54, PTV60, PTV66 ya da PTV70), parotis bezi seviyesinde olan fakat parotis bezi ile kesişmeyen

tanımlanan maksimum PTV dozu (PTV54, PTV60, PTV66 ya da PTV70) ve parotis bezinin PTV ile kesisen hacminin toplam parotis bezi hacmine oranı kaydedildi. Ayrıca, parotis bezi seviyesindeki kesitlerde PTV70 hacminin olup-olmadığı; var ise yerleşiminin tek taraflı mı veya bilateral olup-olmadığı kaydedildi. Şekil 1 de ölçümllerin nasıl yapıldığı gösterilmiştir.

Tedavi planlama sonrası doz-hacim histogramları (DVH) kullanılarak ortalama parotis bezi dozu (Dmean), 20 Gy ve üstü doz alan parotis bezi hacmi oranı (V20) ve 30 Gy ve üstü doz alan parotis bezi hacmi oranı (V30) ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Verilerin kaydedilmesi ve analizi için IBM SPSS 21,0 versiyon kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılımı değerlendirildi, normal dağılan veriler ortalama \pm s-tandart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler ortanca(aralık) olarak sunuldu. Parotis bezi ortalama

dozu yüksek ve düşük olan grupların özellikleri karşılaştırılırken kategorik veriler için Fisher veya Ki-Kare testi, sayısal veriler için bağımsız gruplar t test veya Mann-Whitney U test kullanıldı. Parotis bezi dozu ortalama dozunun 26 Gy üstünde olmasına etki edebilecek faktörler lojistik regresyon analizi ile incelendi. Ayrıca sınır değer belirleme amacıyla Receiver operating characteristics (ROC) eğrisi analizi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde p değeri <0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada 21 larinks, 18 nazofarenks, 5 dil, 2 oral kavite, 2 hipofarenks, 1 sert damak ve 1 orofarinks kanseri sebebiyle küratif RT almış toplam 50 hastanın planları değerlendirildi. Toplam 100 parotis bezinin dozları kaydedilmiştir. Tüm parotis bezlerinin ortanca Dmean, V20 ve V30 değerleri sırasıyla, 26,55 Gy (14,74-66,78), %50,91 (26,53-100) ve %32,21 (7,12-100) idi. 46 parotis bezinin Dmean 26 Gy veya

Tablo 1

Ortalama dozu 26 Gy altı ve üstü olan parotis bezi gruplarının özelliklerinin karşılaştırılması.

	Parotis bezi Dmean \leq 26Gy (n=46)	Parotis bezi Dmean >26Gy (n=54)	p değeri
Parotis Bezi Hacmi(cc)	21,45 \pm 6,6	25,36 \pm 10,61	0,027
Parotis Bezi KKU(cm)	4,32 \pm 0,81	4,56 \pm 1,22	0,261
PTV70			
Var	20(%43,5)	32(%59,3)	
Yok	26(%56,5)	22(%40,7)	0,160
PTV ile kesişen parotis bezi hacmi oranı(%)	1,25(0-7,25)	7,06(0,16-76,48)	<0,001
Parotis bezi ile kesişen PTV dozu			
54Gy	22(%47,8)	14(%25,9)	
60Gy	16(%34,8)	25(%46,3)	
66Gy	1(%2,2)	7(%13)	
70Gy	4(%8,7)	8(%14,8)	
PTV ile kesişim yok	3(%6,5)	0	0,017
Parotis bezi seviyesindeki maksimum PTV dozu			
54Gy	8(%17,4)	8(%14,8)	
60Gy	13(%28,3)	3(%5,6)	
66Gy	5(%10,9)	11(%20,4)	
70Gy	20(%43,5)	32(%59,3)	0,013
PTV70 yerleşimi			
Tek taraf	14(%30,4)	22(%40,7)	
Bilateral	6(%13)	10(%18,5)	
Yok	26(%56,5)	22(%40,7)	0,288

KKU: kraniyo-kaudal uzunluk, PTV: planlanan hedef hacim, Dmean: Ortalama parotis bezi dozu

Tablo 2

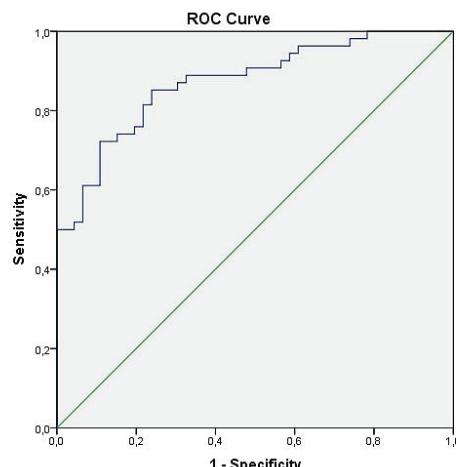
Parotis bezi ortalama dozuna etki edebilecek faktörlerin incelenmesi için yapılan lojistik regresyon analizi sonuçları

	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
	OR(%95 CI)	p değeri	OR(%95 CI)	p değeri
Parotis bezi hacmi	1,05(1,003-1,1)	0,037	1,18(1,08-1,29)	<0,001
PTV ile kesişen parotis bezi hacminin oranı	1,66(1,33-2,07)	<0,001	2,05(1,44-2,93)	<0,001
Parotis bezi seviyesindeki maksimum PTV dozu	1,07(0,99-0,14)	0,061	-	-
Parotis bezi ile kesişen PTV dozu	1,11(1,02-1,2)	0,013	1,02(0,92-1,14)	0,608

OR: odds ratio, CI: confidence interval, PTV: planlanan hedef hacim, Dmean: Ortalama parotis bezi dozu

altı; 54 parotis bezinin Dmean değeri ise 26 Gy üstüydü. Dmean≤26Gy ve Dmean>26Gy parotis bezinin özellikleri karşılaştırıldığında, Dmean>26Gy olan grupta parotis bezi hacmi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,027$). Dmean>26Gy olan grupta parotis bezinin PTV ile kesişen hacminin tüm parotis bezine oranı belirgin yükseltti (%1,25 karşın %7,06, $p<0,001$). Dmean>26Gy olan grupta parotis bezinin diğer gruba göre daha çok PTV60-70 ile kesiştiği görüldü ($p=0,017$). Dmean≤26Gy olan grupta PTV54 ile kesişim baskındı (%47,8). Benzer şekilde Dmean>26Gy olan grupta kesişim olmaya dahi parotis bezi seviyesindeki PTV'lerin çoğunlukla 66-70Gy olduğu görüldü ($p=0,013$). PTV70 varlığı ve yerleşimi ise iki grupta farklı bulunmadı ($p=0,160$ ve $p=0,288$). İki gruba ait değerler Tablo 1 de ayrıntılı olarak gösterildi.

Parotis bezi Dmean'e etki eden faktörlerin incelenmesi için lojistik regresyon analizi yapıldı (Tablo 2). Çok değişkenli analiz sonucunda parotis bezi hacmi ve PTV ile kesişen parotis bezi hacminin oranının parotis Dmean üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkili olduğu görüldü (her ikisi için de $p<0,001$). Ayrıca Dmean>26Gy olma ihtimalini en iyi gösterecek PTV ile kesişen parotis bezi hacminin sınır değerini tespit etmek için yapılan ROC analizi sonucu (Şekil 2), sınır değer %2,8 olarak bulundu (duyarlılık: %85,2 ve özgüllük: %76,1).

**Şekil 2**

PTV ile kesişen parotis bezi hacminin toplam parotis bezi hacmine oranının, ortalama parotis bezi dozunun 26 Gy üzeri olmasını öngörme değerini araştıran ROC eğrisi. Area under the curve: 0,872, $p<0,001$ (%95 CI:0,805-0,940).

Tartışma

Çalışmamızda, YART planlama tekniği kullanılarak yapılacak olan tedavi planlaması öncesinde; parotis bezi ortalama dozunu 26 Gy altında tutmak için, kontrurlama sonrası radyasyon onkoloğının PTV ile kesi-

şen parotis bezi hacmini %2,8 altında tutmaya çalışması gereği hesap edildi. Ortalama parotis bezinin 26 Gy den yüksek olduğu grupta parotis bezi hacminin; ortalama parotis bezi dozunun 26 Gy den düşük olduğu gruba göre, daha yüksek olduğu görüldü. Artan parotis bezi hacmi ve bu hacmin hedef yapılarla kesişen hacminin artması; tedavi planlamalarında parotis bezleri için sınır kabul edilen 26 Gy ortalama dozunun aşılma riskini artırmaktadır.

Parotis bezi, baş-boyun kanserlerinin RT'inde işinlama bölgesinde bulunan en hassas organlardan bir tanesidir. Radyasyona olan bu hassasiyet ve baş-boyun RT içinde yüksek dozların uygulanması, bu organın fonksiyonunun korunabilmesini daha önemli kılmaktadır.

RT uygulanan hastalarda, yan etki olarak geç tükürük yetmezliği, zamanla meydana gelmektedir ve iyileşmesi ortalama parotis bezi dozu ile ilişkilendirilmiştir. Parotis bezi ortalama dozunun olabildiğince düşük seviyede tutulması (<10-15 Gy), tükürük bezi fonksiyon kaybını en aza indirmek açısından oldukça önemlidir (4). Parotis bezi ortalama dozunun 20-40 Gy aralığında olması durumunda, parotis bezlerinin tükürük üretme fonksiyonlarındaki kayıp artış göstermektedir. Eğer bu ortalama parotis dozu değeri 40 Gy den daha büyük değerlerde ise parotis bezi fonksiyon kayipları %75' lere yükselebilmiştir (15,23).

Saarilahti ve ark. en azından bir parotis bezi ya da submandibular tükürük bezi korunduğuunda, kserostomi riskinin çok düşük olabileceğini belirtmiştir (24).

Hunt ve ark. parotis bezinin ve PTV hacimlerinin bir-biri ile olan hacimsel ilişkilerini kapsamlı bir şekilde incelemiştir. Çalışmada parotis bezinin PTV ile kesiştiği durumlarda, hem ortalama parotis bezi dozunun 26,5 Gy den düşük tutulabilmesi hem de kesim bölgesinin tanımlanan dozu yeterli seviyede alabilmesi için kesim bölgesinin hacminin 21% den yüksek olması gerektiğini belirtmiştir. Kesim hacminin 21% den daha büyük olduğu bazı durumlarda, ortalama parotis bezi dozunun 26,5 Gy den düşük tutulabilmesi, ancak kesişen bölgedeki PTV doz dağılımının daha düşük olması ile mümkün olabileceği belirtmiştir. Diğer taraftan parotis bezinin PTV70 hacmine yakınlığından daha çok, parotis bezinin herhangi bir PTV hacmi ile kesişme yüzdesinin ortalama parotis bezi dozuna daha çok etki ettiğini göstermiştir (22).

Bu çalışmalarдан farklı olarak, Stock ve ark. ortalama parotis bezi dozunun yanı sıra, santimetre küp biriminde (cc) 26 Gy ve 40 Gy alan parotis bezi hacim değerlerinin de tükürük üretimi ve parotis bezinin

kısmen iyileşmesinde önemli bir parametre olduğunu göstermiştir. Dahası, bu cc biriminde parotis bezi hacimleri ile ilgili önerdiği değerlerin, YART tedavisinde optimizasyon sürecinde kullanılabilceğini belirtmiştir (16).

VMAT modalitesine sahip TPS' lerde, parotis bezinin ortalama dozlarının tahmin edilebilmesi, YART modalitesini kullanan TPS' lere göre daha hassas olmaktadır. VAT modalitesine sahip TPS' lerde; optimizasyon aşamasında istenen ve tanımlanan ortalama parotis bezi dozları ile optimizasyon sonrasında DVH' lerde elde edilen ortalama parotis bezi dozları tutarlılık göstermektedir. Diğer taraftan, YART modalitesinin kullanıldığı TPS' lerde, bu işlem dolaylı yoldan yapılmakta ve DVH' lerde elde edilen ortalama parotis bezi dozları çoğu zaman tutarlılık göstermemektedir. Günümüzde, hâlâ birçok RT merkezinin YART modalitesini kullanıyor olması, tedavi planlama işleminin en çok zaman alan süreci olan optimizasyon aşamasında, bu tutarsızlıkla karşılaşmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, tedavi planlaması öncesinde, konturlama sonrası elde edilen parotis bezi ve hedef hacimlere ait parametrelerin ve bunların birbirleri ile olan matematiksel ve fiziksel ilişkilerini kullanarak bir tahminde bulunmak medikal fizik uzmanlarının ve radyasyon onkologlarının işlerini kolaylaştıracaktır. Daha da önemlisi, YART tedavi optimizasyonu aşamasında, parotis bezinin alacağı ortalama dozun olası yüksek olması durumunda, bu organın korunması için daha yüksek öncelik tanımlanabilecektir.

Sonuç

Baş-boyun kanserleri YART planlamasında parotis bezi ortalama dozunun, parotis bezi seviyesindeki PTV dozu arttıkça ve kesiştiği PTV' nin tanımlanan dozu arttıkça, artması kaçınılmazdır. Parotis bezi ortalama dozunu 26 Gy altında tutmak adına, radyasyon onkoloğu konturlama aşamasında PTV ile kesişen parotis bezi hacmini %2,8 altında tutmaya çalışması faydalı olabilir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Etik Kurul Onayı (Ethical Approval)

Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 07.10.2020 tarih ve 21/310 numarası ile onaylanmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam

Çalışmada yer alan tüm bireylerden bilgilendirilmiş onam ve verilerin yayılması için yazılı izin alınmıştır.

Finansman

Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir finansal destek almamıştır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward, E. Cancer statistics 2010. CA: a cancer journal for clinicians 2010; 60: 277–23. <https://doi.org/10.3322/caac.20073>
2. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015. *JAMA Oncol.* 2017;3:524–48. <https://doi.org/10.1001/jamaonc.2016.5688>
3. Beech N, Robinson S, Porceddu S, Batstone M. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Aust Dent J.* 2014;59:20-8. <https://doi.org/10.1111/adj.12134>
4. Deasy JO, Moiseenko V, Marks L, Chao KS, Nam J, Eisbruch A. Radiotherapy dose-volume effects on salivary gland function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76 (3 Suppl):S58-S63. doi:[10.1016/j.ijrobp.2009.06.090](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.06.090)
5. De Sanctis V, Bossi P, Sanguineti G, Trippa F, Ferrari D, Bacigalupo A, et al. Mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and systemic therapies: literature review and consensus statements. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016; 100: 147–66. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.01.010>
6. Yeh SA. Radiotherapy for head and neck cancer. *Semin Plast Surg.* 2010; 24:127-36. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1255330>
7. Ozseven A & Kara Ü. Verification of Percentage Depth-Doses with Monte Carlo Simulation and Calculation of Mass Attenuation Coefficients for Various Patient Tissues in Radiation Therapy . Süleyman Demirel University Journal of Health Sciences 2020; 11: 224-6 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/sdusbed/issue/54917/705468>
8. Palta JR & Mackie TR. Intensity-modulated radiation therapy—the state of the art. Madison (WI): Medical Physics Publishing; 2003.
9. Keçeci A , Özdemir F . Ağız kuruluğunu etiyolojisi ve tedavisinde günümüzdeki yaklaşım. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2005; 12(4): 58-67.
10. Millunchick CH, Zhen H, Redler G, Liao Y, Turian JV. A model for predicting the dose to the parotid glands based on their relative overlapping with planning target volumes during helical radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys.* 2018;19(2):48-53. doi:[10.1002/acm2.12203](https://doi.org/10.1002/acm2.12203)
11. Ugurlu M, Ozkan EE, Ozseven A. The effect of ionizing radiation on properties of fluoride-releasing restorative materials. *Braz Oral Res.* 2020; 34:e005. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0005>
12. Stephens LC, Schultheiss TE, Price RE, Ang KK, Peters LJ. Radiation apoptosis of serous acinar cells of salivary and lacrimal glands. *Cancer.* 1991; 67:1539–4
13. Harrison LB, Zelefsky MJ, Pfister D, Carper E, Raben A, Kraus DH, et al. Detailed quality of life assessment in patients treated with primary radiotherapy for squamous cell cancer of the base of the tongue. *Head Neck.* 1997;19:169–175.
14. Eisbruch A, Rhodus N, Rosenthal D, Murphy B, Rasch C, Sonis S, et al. How should we measure and report radiotherapy-induced xerostomia? *Semin Radiat Oncol.* 2003;13:226–234.
15. Chao KS, Deasy JO, Markman J, Haynie J, Perez CA, Purdy JA, et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;49:907–916.
16. Stock M, Dörr W, Stromberger C, Mock U, Koizar S, Pötter R, et al. Investigations on parotid gland recovery after IMRT in head and neck tumor patients. *Strahlenther Onkol.* 2010;186(12):665-671. doi:[10.1007/s00066-010-2157-7](https://doi.org/10.1007/s00066-010-2157-7)
17. Roesink JM, Moerland MA, Battermann JJ, Hordijk GJ, Terhaard Chris HJ. Quantitative dose-volume response analysis of changes in parotid gland function after radiotherapy in the head-and-neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;51:938–946.
18. Eisbruch A, Ten H, Randall K, Kim HM, Marsh LH, Ship JA. Dose, volumes, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;45:577–587.
19. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): A phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2011;12:127-36.
20. Bjordal K, Kaasa S, Mastekaasa A. Quality of life in patients treated for head and neck cancer: A follow-up study 7 to 11 years after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;28:847-56.
21. Gensheimer MF, Hummel-Kramer SM, Cain D, Quang TS. Simple tool for prediction of parotid gland sparing in intensity-modulated radiation therapy. *Med Dosim.* 2015;40:232–234.
22. Hunt MA, Jackson A, Narayana A, Lee N. Geometric factors influencing dosimetric sparing of the parotid glands using IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;66:296–304.
23. Blanco AI, Chao KS, El Naqa I, Franklin GE, Zakarian K, Vicic M, et al. Dose-volume modeling of salivary function in patients with head-and-neck cancer receiving radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 62:1055–1069
24. Saarilahti K, Kouri M, Collan J, Kangasmäki A, Atula T, Joensuu H, et al. Sparing of the submandibular glands by intensity modulated radiotherapy in the treatment of head and neck cancer. *Radiother Oncol.* 2006 Mar;78(3):270-5. doi: [10.1016/j.radonc.2006.02.017](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2006.02.017). Epub 2006 Mar 27. Erratum in: *Radiother Oncol.* 2006 Jul;80(1):107-8. PMID: 16564589.