

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Metastatik Servikal Vertebra Radyoterapisinde Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi, Volümetrik Ark Terapi ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniklerinin Dozimetrik Açıdan Karşılaştırılması: Fantom Çalışması

Sonay GEDİK, Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ, Sema TUNÇ, Arda KAHRAMAN, Meral KURT, Candan DEMİRÖZ AKABAY, İsmail Hakkı KALYONCU, Merve CİNOĞLU

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, servikal vertebra radyoterapisinde farklı tedavi planlama yöntemlerinin kullanılmasının, dozimetrik olarak sebep olacağı avantaj ve dezavantajları tespit etmektir. Bu çalışmada, rando fantom (insan dokusu ile eşdeğer maket vücut) kullanılmıştır. Rando fantomun bilgisayarlı tomografi görüntüsü üzerinde; servikal vertebra için bir adet 3B-KRT, üç adet VMAT ve dört adet YART tedavi planı hesaplanmıştır. 3B-KRT planı için CMS XiO Tedavi Sistemi; YART ve VMAT tedavi planları için ise Monaco Tedavi Planlama Sistemi kullanılmıştır. Hazırlanan tedavi planları kritik organ ve CTV dozları, homojenite, konformite, Monitor Unit (MU) ve maksimum plan dozu açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda kritik organ dozları, MU ve maksimum plan dozu bakımından 3B-KRT tekniği ile en iyi sonuçlar elde edilirken, homojenite ve konformite bakımından YART ve VMAT tedavi planlarında daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmada elde edilen verilere göre, riskli organ dozları 3B-KRT tedavi planlamalarında daha iyi iken, YART ve VMAT tedavi planlamalarında CTV dozimetrik özellikleri, konformal tedavi planlarına göre daha iyidir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik servikal vertebra radyoterapisi. 3B-KRT. YART. VMAT.

Dosimetric Comparison of Three Dimensional Conformal Radiotherapy, Volumetric Arc Therapy and Intensity Modulated Radiotherapy Techniques For Metastatic Servical Vertebra Radiotherapy: A Phantom Study

ABSTRACT

The aim of this study is to examine the best treatment technique for metastatic servical vertebra in terms of dosimetry. A randophantom was used in this study. The computerized tomography image of the phantom was taken and used for treatment planning. On this CT image, a 3D-CRT plan, three VMAT plans and four IMRT plans were calculated for servical vertebra. To calculate 3D-CRT plan, CMS XiO Treatment Planning System and to calculate VMAT and IMRT plans, Monaco Treatment Planning System were used. At the end of this study, treatment plans were compared by target volume (CTV) and critical organ doses, homogeneity, conformity, MU and maximum treatment doses. According to results of the study, critical organ doses, MU and maximum treatment doses are better in 3D-CRT technique and homogeneity and conformity indices are better in VMAT and IMRT technique plans. As a conclusion of this study, doses of organs at risk is better in 3D-CRT plans and dosimetric properties of CTV are better in IMRT and VMAT plans.

Key Words: Metastatic servical vertebra radiotherapy. 3D-CRT. IMRT. VMAT.

Geliş Tarihi: 28 Haziran 2017
Kabul Tarihi: 07 Ağustos 2017

Dr. Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,
Bursa
Tel: 0 224 295 34 01
E-posta: skahraman@uludag.edu.tr

Bu çalışmanın amacı, servikal vertebra radyoterapisinde 3B-KRT (Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi), VMAT (Volümetrik Ark Terapi) ve YART (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi) tedavi yöntemlerinden hangisinin CTV (Clinic Target Volume= Klinik Hedef Hacim)'de doz homojenitesi, maksimum plan dozu, fraksiyon başına düşen Monitor Unit (MU) ve riskli organlar açısından en uygun radyoterapi tekniği olduğunu tespit etmektir.

Vertebra metastazları, kanser hastalarının izleminde sık karşılaşılan bir durumdur¹. Tedavi yöntemleri medikal ilaç (kemoterapi-hormon- bifosfonat tedavisi),

cerrahi ve radyoterapi veya sadece radyoterapidir. Vertebra metastazı radyoterapisinde 3B-KRT'nin kullanılması oldukça yaygındır. Fakat uygun doz dağılımının sağlanmadığı durumlarda YART ve VMAT yöntemleri de kullanılabilir^{2,3}.

Son zamanlarda, kanser tanı ve tedavi oranı artmaktadır⁴. Kanser hastalarının yaklaşık olarak üçte birinde kemik metastazı gelişir ve bu metastazların yüzde yetmiş vertebra metastazıdır⁵. Metastazlarda en çok tutulan kemikler %90 oranında aksiyal iskelet (spinal kolon, pelvis, kafatası), femur ve humerustur. Genellikle çok merkezli tutulum söz konusudur⁶. Meme, akciğer, prostat, böbrek ve tiroid kanserleri kemik metastazlarına en sık yol açan kanserlerdir ve metastazların %90'ını oluştururlar⁷. Kemik metastazı olan hastaların üçte ikisinden fazlasını 40-60 yaş aralığındaki sınıf oluşturur. Kemik metastazları kadınlarda en sık meme kanserlerinde, erkeklerde ise prostat ve akciğer kanserlerinde görülür⁷. Vertebra, akciğer ve karaciğerden sonra en sık metastaz meydana gelen yapıdır⁸. Vertebra metastazları kanser hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite kaynağıdır¹. Vertebra korpus tutulumu önceliklidir. Lomber vertebra; torakal, servikal ve sakral bölgelere göre daha sık tutulur⁹. Fakat servikal vertebra metastazlarında cerrahi uygulanması çoğunlukla mümkün olmadığından radyoterapi önemlidir.

Vertebra metastazlı hastaların tedavisinde amaç ağrı kontrolü, nörolojik fonksiyonların korunması veya tedavisi, aynı zamanda hasta sağ kalımı sağlamaktır⁸. Vertebra metastazlı hastaların tedavisinde, klinik veri, mevcut semptomların görülme süresi, tümör türü, radyosensitivite, tümör konumu, vertebra dışı yayılım, metastatik vertebra sayısı ve hastanın tıbbi durumu gibi faktörler göz önünde bulundurularak karar verilir⁸. Cerrahi uygulanmasının en önemli nedeni epidural baskıyı azaltmak olmasına rağmen, aksiyel ya da fiziksel ağrı hasta morbiditesini olumsuz etkileyen önemli bir etkidir. Aksiyel ağrı hareketle artar, dinlenme halinde azalır¹. Kanser yerleşiminde aksiyel ağrının en yaygın sebebi metastatik vertebra gövdesinin çökmesidir. Cerrahi daha agresif ve radyasyona dirençli tümörlerde, palyasyon amacı ile; tek soliter metastaz ise sağkalımı uzatmak için küratif amaçla önerilir. Fakat spinal dayanıksızlık ve semptomlara da sebep olabilmektedir. Diğer durumlarda vertebra metastazlı hastalarda tedavisi sırasında radyoterapi tercih edilmektedir.

Radyoterapide sağlıklı doku ve organların aldıkları dozlar radyoterapi sırasında akut etkilerin tolere edilebilirliği ve radyoterapinin devamlılığı açısından önemlidir. Servikal vertebra metastaz radyoterapisinde, alan içindeki organlar, özellikle özefagus, tiroid ve larenks erken dönemde etkilenebilir. Oluşan semptomlar, hasta yaşam kalitesini ve beslenmesini bozabilir. Metastazlı hastalarda fraksiyon dozunun yüksek (2,5- 3 Gy) olması sebebi ile akut yan etkiler daha erken

ortaya çıkabilmekte ve radyoterapinin devamını zorlaştırabilmektedir. Literatüre bakıldığında, dünya çapında uygulanan metastatik vertebra radyoterapisinde 30 Gy 10 fraksiyon, 24 Gy 6 fraksiyon, 20 Gy 5 fraksiyon ve 8 Gy 1 fraksiyon şeklinde uygulanmaktadır⁹.

Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT), radyasyon ışınlarının tümör şekli ile eşleştirilmesiyle yapılan bir tekniktir. Klasik eksternal radyoterapide tedavi, radyasyon demetlerinin tedavi alanı boyunca tek yoğunlukta veya wedge veya kompensatör yardımıyla farklı yoğunlukta gerçekleştirilir. Demet yoğunluğunun değiştirilmesi ile uygulanan tedavi yöntemine yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) denir. VMAT, YART uygulamaları (step and shoot ve dynamic yöntemleri) tedavi ünite gantrisinin de dönerek arklar ile ışınlama yapan şeklidir. Tedavi birden fazla ark veya kısmi ark ile yapılabilir^{2,3}.

Tiroidin radyasyondan en çok etkilenen organların başında gelmesi, düşük dozlarda hipotiroidi veya tiroid fonksiyon bozukluğu görülmesi ve bunların hastanın yaşam kalitesini etkilemesi ve cerrahinin de çoğunlukla servikal bölgede uygulanmamasından dolayı bu çalışmada servikal vertebra radyoterapisi üzerinde çalışılmıştır. Kemik metastazlı olgularda sağ kalımın iyi olması sebebi ile ikinci seri aynı bölge kemik metastaz radyoterapisine ihtiyaç duyulabilir. Kanser hastalarında sağ kalımın artması ile aynı bölgede tekrar tümör görülebilir ya da alan içinde ikinci primer tümör izlenebilir. Bu durumda özellikle medulla spinalis dozlarına da dikkat etmek gerekir. Daha komplike planlar bu bağlamda vertebra'nın belli bölgesine yerleşmiş izole metastazlara ek olarak, ikinci seri radyoterapide alternatif olarak düşünülmelidir³.

Gereç ve Yöntem

Alderson Randofantom:

Dozimetrik ölçümler katı fantom, su fantomu ve insan eşdeğeri fantomlar kullanılarak yapılmaktadır. X-ışını ve elektronlar için soğurma bakımından insan dokusuna en yakın olan Alderson rando fantomlar 30 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır. Doku eşdeğeri malzemenin üretilmiş olan rando fantom, birbirine paralel 2.5 cm kalınlığında kesitlerden oluşmaktadır. Bu kesitler birbirine içten çıkarılıp tekrar takılabilir destek çubukları ile bağlıdır. Her bir kesit kemik, yumuşak doku veya akciğer dokusuna eşdeğer pinlerle kapalı olan çukurlara sahiptir. Bu çukurlar, üzerindeki pinler çıkarılıp yerine dozimetre takılacak şekilde dizayn edilmiştir. Rando fantomun anatomisi; 155 cm boyunda, 55 kg ağırlığında bir kadını temsil eder¹⁰. İskelet; iyi şekil alabilmesi ve kortikal kemik ve spongoz ile aynı kütle yoğunluk ve zayıflatma katsayısına sahip olması amacıyla polimer döküm malzemenin yapıl-

Metastatik Servikal Vertebra Radyoterapisi

mıştır. Akciğerler ise 0,30 g/cc özgül ağırlığına sahip sentetik köpükten yapılmıştır¹⁰.

Bu amaçla çalışmamızda rando fantomun bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüsü ile dozimetrik inceleme yapılmıştır. Bu çalışma için etik kurul onayına gerek olmadığı, ilgili kurul tarafından onaylanmıştır.

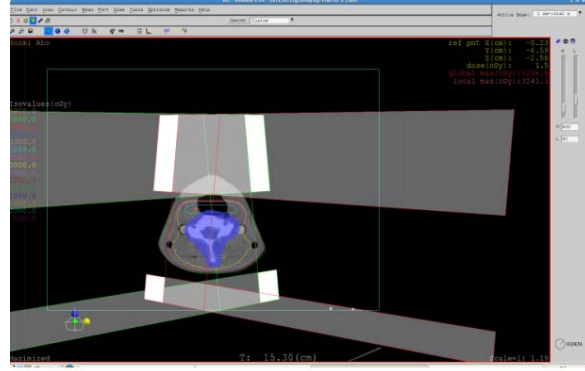


Şekil 1:

BT cihazında, sırtüstü masaya düz pozisyonda rando fantom

Rando fantomun BT görüntüsü sırtüstü masaya düz pozisyonda 3 mm kesit kalınlığında alınmıştır (Şekil 1). 3B-KRT planı için CMS XiO Tedavi Sistemi, YART ve VMAT tedavi planları için ise Monaco Tedavi Planlama Sistemi kullanılmıştır. Servikal vertebra, CTV olarak tanımlanmıştır. Rando fantomun bilgisayarlı tomografi görüntüsü üzerinde, servikal vertebra ışınlanacak şekilde; servikal vertebra için bir adet 3B-KRT, iki adet VMAT ve üç adet YART tedavi planı hesaplanmıştır. Ayrıca spinal kordun CTV'den çıkarılması ile CTVsc hacmi oluşturulmuş, bu hacim ile bir adet tam ark ile VMAT ve 110 dereceli YART tedavi planı ile aynı koşullara sahip bir adet YART tedavi planı, CTVsc'nin hedef volüm olarak kullanılmasıyla toplamda iki adet tedavi planı daha hesaplanmıştır. Bu çalışmadaki tedavi planları, 30 Gy'in 10 fraksiyon halinde verilmesi şeklinde hesaplatılmıştır.

3B-KRT tekniği ile hesaplanan tedavi planı sağ ve sol laterallerden iki adet 6 MV enerjileri ile tedavi alanı yerleştirilerek yapılmıştır (Şekil 2). Alan merkezi çenenin hemen altında, 5'nci servikal vertebra üzerinde, hastanın orta hattında ve vertebraya teğet olacak şekilde konumlandırılmıştır. Tiroid korunarak sağ ve sol laterallerde, CTV etrafına ortalama 2 cm'lik x, y ve z eksenlerinde marjlar ile çizilen çok yapraklı kolimatörler (MLC) ile tedavi alanları oluşturulmuştur (Şekil 2).

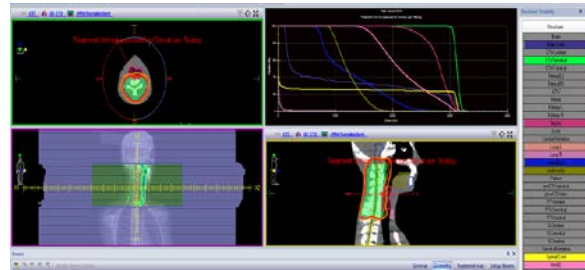


Şekil 2:

Servikal vertebra 3B-KRT planı transvers kesitte tedavi alanları

VMAT ve YART tekniği ile hesaplanan tedavi planları hesaplama parametreleri; grid boşluğu 0,30 cm istatistik belirsizlik %0,50 olarak, sıklık parametreleri ise; maksimum ark sayısı 1, ark başına düşen maksimum kontrol nokta sayısı 140 ve minimum segment sayısı 1,00 olarak kullanılmıştır. Tüm tedavi planlarında 6 MV enerjili fotonlar kullanılmıştır.

Birinci VMAT planı yapılırken servikal vertebra için 330 dereceden saat yönünün tersine 150 derecelik bir ark, 180 dereceden yine saat yönünün tersine 150 derecelik olmak üzere iki oblik ve bir tam ark tedavi alanları kullanılmıştır (Şekil 3). İkinci VMAT planında ise sadece tam ark tedavi alanı ile planlama yapılmıştır.



Şekil 3:

Servikal vertebra için hesaplanan üç arklı VMAT tedavi planı

YART tedavi planları yapılırken servikal vertebra planında birinci planda 0, 52, 104, 156, 208, 260 ve 312 derece ile ikinci planda 110, 130, 150, 180, 210, 230 ve 250 derece açılarda yedişer adet ışın kullanılmıştır. Üçüncü YART tekniği ile yapılan tedavi planında ise ikinci YART hesabındaki aynı açılarda ışınlar kullanılmış, 110 derece gantri açılı tedavi alanında 345 derece kolimatör açısı ve 250 dereceli tedavi alanında ise 15 derece kolimatör açısı ile hesaplama yapılmıştır. Step and shoot tekniği ve 6 MV'lik enerji ile YART planları hesaplanmıştır.

Çalışmanın tamamlanmasıyla, hazırlanan tedavi planları kritik organ dozları, fraksiyon başına düşen MU

değeri, maksimum plan dozu, homojenite ve konformite açısından karşılaştırılmıştır.

Konformalite ve Homojenite İndeksleri

Tedavi planlarının kalite değerlendirmesinde, ICRU'nun (International Commission on Radiation Units and Measurements) 83 Numaralı Raporu'nda belirtilen homojenite ve konformite indeks formülleri kullanılmıştır¹¹.

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}}$$

$D_{2\%}$: PTV hacminin %2'sinin aldığı doz

$D_{98\%}$: PTV hacminin %98'inin aldığı doz

$D_{50\%}$: PTV hacminin %50'sinin aldığı doz

$$CI = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$$

TV_{RI} : Referans izodozu alan hedef hacmi

TV : Hedef hacmi

V_{RI} : Hedef hacim ve hedef dışı bölgedeki referans dozu alan toplam hacim

ICRU'nun 83 Numaralı Raporu'nda belirtildiğine göre homojenite indeks değerinin sıfır değerine, konformite indeks değerinin ise bir değerine yakın olması optimum tedavi planı hesaplamak için istenilen durumdur¹¹. ICRU 83 Raporu'na göre, hesaplanan tedavi planlamasının homojenitesinin en iyi olması için CTV'nin yüzde ikisinin aldığı dozun düşük olması ve CTV'nin yüzde doksan sekizinin aldığı dozun yüksek olması idealdir. Medyan dozun ise referans doza yakın olması beklenir.

Doz Sınırlamaları

Kritik organ dozları belirlenirken QUANTEC (Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic) doz-hacim limitleri dikkate alınmıştır (Tablo I)¹².

Tablo I. Kritik organlar için tanımlanan doz sınırlamaları

| | Doz Sınırlamaları | Kritik Organlar | Doz Sınırlamaları |
|-------------|----------------------|-----------------|-------------------|
| Tiroid | $V_{26} < 20\%$ | Mandibula | Maksimum 70 Gy |
| Larenks | Ortalama doz < 44Gy | Spinal Kord | Maksimum 45 Gy |
| Oral Kavite | Ortalama doz < 30 Gy | Beyin Sapı | $V_{60} < 1\%$ |

Kritik organ dozları; servikal vertebra ışınlanmasında spinal kord, tiroid, özefagus, oral kavite ve larenks için büyük önem arz etmektedir. Özefagus dozu, rando fantomun üzerindeki lokalizasyonunun belirlenemesi sebebiyle hesaplanamadı. Klasik anatomisine göre korpus vertebra önünden geçen dozun DVH (Doz Hacim Histogramı)'de yüksek olmasından dolayı,

özefagus dozlarının da yüksek olacağı öngörülmektedir.

Bulgular

Hesaplanan tedavi planları ile elde edilen verileri sınıflandırmak amacıyla yapılan kısaltmalar şu şekildedir:

S-3BKRT: Servikal vertebra için,sağ ve sol laterallerden birer tedavi alanı yerleştirilerek hesaplanan konformal RTP (radyoterapi tedavi planı)

S-VMAT1: Servikal vertebra için, iki yarım ve bir tam ark ışınları yerleştirilerek hesaplanan RTP.

S-VMAT2: Servikal vertebra için, bir tam ark ışın yerleştirilerek hesaplanan RTP.

S-YART1: Servikal vertebra için 0, 52, 104, 156, 208, 260 ve 302 derece açılarında yedi adet tedavi ışınına sahip YART tedavi planı

S-YART2: Servikal vertebra için 110, 130, 150, 180, 210, 230 ve 250 derece açılarında yedi adet tedavi ışınına sahip YART tedavi planı

S-YART3: Servikal vertebra için 110, 130, 150, 180, 210, 230 ve 250 derece açılarında yedi adet tedavi ışınına sahip, 110 ve 250 dereceli tedavi alanlarında 15'er derecelik kollimatör açısı olan YART tedavi planı

S-VMATsc: Spinal kordun hedef hacimden çıkarılması ile oluşturulan CTV ile (CTVsc) yapılan servikal tam ark VMAT tedavi planı

S-YARTsc: CTVsc ile yapılan servikal YART tedavi planı

Servikal Vertebra Planlarında Elde Edilen Veriler

Servikal vertebra için hesaplanan tedavi planlarında elde edilen veriler Tablo II'deki gibidir.

Tablo II. Servikal vertebra CTV dozları (cGy) ve servikal vertebra için hesaplanan tedavi planlarında hedef volüm ve plan verileri

| | D _{%2} | D _{%98} | D _{%50} | Maks Plan Dozu (cGy) | MU/fx | HI | CI |
|----------|-----------------|------------------|------------------|----------------------|--------|----------|---------|
| S-3BKRT | 3170 | 2520 | 3030* | 3256,8 | 308,7 | 0,21 | 0,869 |
| S-VMAT1* | 3212,9 | 3034* | 3124,3 | 3318,5 | 561,09 | 0,057** | 1,058** |
| S-VMAT2 | 3183,8 | 3027,6 | 3117,1 | 3277,3 | 503,31 | 0,05** | 1,058** |
| S-YART1 | 3204,4 | 2988,1 | 3096,6 | 3303,2 | 443,8 | 0,069 | 1,058** |
| S-YART2 | 3180 | 3021,2 | 3098,6 | 3299,7 | 434,88 | 0,0512** | 0,955** |
| S-YART3* | 3166,3* | 3011,2 | 3087,6 | 3237,4 | 440,12 | 0,0502** | 1,058** |

* CTV için en ideal dozların (D_{%2} en düşük, D_{%98} en yüksek, D_{%50}'si reçete edilen doza en yakın) elde edildiği tedavi planları.

** İdeale en yakın olması beklenen değere ait tedavi planı

Metastatik Servikal Vertebra Radyoterapisi

Tablo III. Tiroid ve larenksin aldığı dozlar(cGy)

| | Tiroid (Min) | Tiroid (Maks) | Tiroid (Ort) | Tiroid (V ₂₆) | La-renks (Min) | La-renks(M aks) | La-renks (Ort) |
|---------|--------------|---------------|--------------|---------------------------|----------------|-----------------|----------------|
| S-3BKRT | 127* | 3142 | 1174* | 13,9 | 322* | 3253 | 2743* |
| S-VMAT1 | 1330,3 | 3143,3 | 2195,3 | 22,79 | 1866,3 | 3195,6 | 2790,8 |
| S-VMAT2 | 1382,9 | 3216 | 2286,1 | 25,83 | 1962,8 | 3206,9 | 2811,7 |
| S-YART1 | 1139,6 | 3248,2 | 2179 | 23,67 | 1755,9 | 3200,7 | 2753,5 |
| S-YART2 | 1592,5 | 3032,1* | 2201,8 | 11,68 | 2150 | 3194,2* | 2819,6 |
| S-YART3 | 1560,2 | 3057,1 | 2181,9 | 11,21* | 2069,8 | 3201,5 | 2820,8 |

*İdeale en yakın değere ait tedavi planı

Yapılan tedavi planlarında tiroid ve larenksin aldığı dozlar Tablo III'te belirtildiği gibidir. En düşük minimum larenks dozunu S-3BKRT planı sağlar. Larenksin aldığı maksimum dozlara bakıldığında ise en düşük doz S-YART2 planında, en yüksek doz ise S-3BKRT tedavi planında görülmüştür. En düşük ortalama larenks dozu S-3BKRT tedavi planında görülür. QUANTEC'e göre ortalama dozları 44 Gy'in altında olmalıdır. Buna göre total verilen doz 30 Gy olması sebebi ile hesaplanan bu planlar bu koşulu sağlamaktadır. En iyi sağlayan plan ise 3-BKRT tedavi planıdır.

Tablo IV. Oral kavitenin ve servikal bölgedeki spinal kordun aldığı dozlar (cGy)

| | Oral Kavite (Min) | Oral Kavite (Maks) | Oral Kavite (Ort) | Spinal Kord (Min) | Spinal Kord (Maks) | Spinal Kord (Ort) |
|---------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| S-3BKRT | 75* | 321* | 112* | 2306* | 3092* | 2985* |
| S-VMAT1 | 824 | 2054,5 | 1243,6 | 3000,2 | 3186,5 | 3116 |
| S-VMAT2 | 894,9 | 2116,8 | 1350,3 | 3007,4 | 3206,9 | 3123,6 |
| S-YART1 | 812,3 | 2143 | 1138 | 2963 | 3229,2 | 3112,7 |
| S-YART2 | 747,6 | 2571,6 | 1477,1 | 3008 | 3225,1 | 3132,5 |
| S-YART3 | 808,9 | 2384,4 | 1465,1 | 3006,3 | 3210,2 | 3121,7 |

*İdeale en yakın tedavi planı

Servikal vertebra tedavi planlamalarında, servikal bölgedeki spinal kordun aldığı dozlar Tablo IV'teki gibidir. Elde edilen verilere göre en yüksek minimum spinal kord dozu S-YART2 tedavi planında, en düşük minimum spinal kord dozu S-3BKRT tedavi planında görülmüştür. En yüksek maksimum spinal kord dozu S-YART1 tedavi planında, en düşük maksimum spinal kord dozu ise S-3BKRT tedavi planında görülmüştür. Ortalama spinal kord dozu ise en yüksek yine S-YART2 tedavi planında, en düşük ortalama spinal kord dozu ise S-3BKRT tedavi planında elde edilmiştir.

İkinci seri vertebra metastaz ışınlamalarında medulla spinalisin doz almaması amaçlanır. Spinal kordun tedavi bölgesinden çıkarılmasıyla servikal vertebra için hesaplanan VMAT ve YART tedavi planlarında elde edilen veriler Tablo V'teki gibidir. Servikal vertebra için hesaplanan tam ark VMAT tedavi planında

tüm spinal kord maksimum dozu, CTVsc kullanılan bu planlarda 32,06 Gy'den 28,36 Gy'e düşerken, servikal bölgedeki spinal kord maksimum dozu 32,06 Gy'den 28,40 Gy'e düşmüştür. Servikal bölge için spinal kord dozunu düşük tutmak amacı ile VMATsc tedavi planı tavsiye edilebilir. Servikal vertebra için hesaplanan YART tedavi planlarında ise CTVsc ile, 32,25 Gy olan tüm spinal kord maksimum dozu 29,08 Gy'e ve servikal bölgedeki spinal kord maksimum dozu 32,25'ten 29,13 Gy'e düşmüştür.

Tablo V. CTV ve CTVsc ile hesaplanan VMAT ve YART tedavi planlarında, tüm spinal kord ve servikal spinal kord dozlarının (cGy) karşılaştırılması

| | Tüm Spinal | Kord | ServikalSpinal | Kord |
|----------|------------|----------|----------------|----------|
| | Maksimum | Ortalama | Maksimum | Ortalama |
| S-VMAT | 3206,9 | 781,8 | 3206,9 | 3123,6 |
| S-VMATsc | 2836,9 | 614,7 | 2840,1 | 2585,3 |
| S-YART | 3225,1 | 791,9 | 3225,1 | 3132,5 |
| S-YARTsc | 2908,8 | 639,7 | 2913,5 | 2682 |

Sonuç ve Tartışma

Kanser tedavisindeki gelişmeler sonucu hastaların sağ kalım süresi artmıştır. Uzun izlem süresi içinde metastaz ve ikinci primer kanser görülme sıklığı da buna paralel olarak artmaktadır. Son yıllarda tedavi tekniklerindeki gelişmeler ile metastatik vertebra radyoterapisinde çok daha iyi sonuçlar elde edilmektedir. Bunun sonucu olarak kısa ve uzun dönemde tedavilere bağlı yan etkilerin neden olduğu morbidite ve mortalite ön plana çıkmıştır. Eski tekniklerin yetersizliklerinin saptanması ve teknolojik gelişmeler sonucunda, hedef hacim içinde daha etkin doz dağılımı sağlanırken, risk altındaki organları daha iyi korumaya yönelik tedaviler uygulanmaya başlanmıştır^{1,2}.

Yapılan bu çalışmada, hesaplanan servikal vertebra tedavi planlamalarının tamamı ICRU'nun 50 ve 62 Numara'lı Raporları'nda belirtilen CTV izodoz farklılığı limitlerine uymaktadır^{13,14}. Rehman ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada CTV'nin aldığı doz %90 iken yapılan bizim çalışmamızda da benzerdir². Kairn ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hesaplanan tedavi planlarında D₉₈ değeri 30 Gy'in üzerinde, D₉₂ değeri 33,8 Gy'in altında ve medyan dozları ise 31,6 Gy'in üzerindedir¹⁵. Servikal vertebra için yaptığımız tedavi planlarında, D₉₈ değeri VMAT ve YART tedavi planlarında 30 Gy'e yakındır fakat 3B-KRT tedavi planında 25,5 Gy'dir. Medyan dozu ise 30,3 Gy'in üzerindedir. D₉₂ değeri bakımından en ideal tedavi planı S-YART3, D₉₈ değeri bakımından en ideal tedavi planlaması ise S-VMAT1 tedavi planlamasıdır. Medyan dozuna göre ise en ideal tedavi

planı S-3BKRT tedavi planıdır ve bu planların homojenite açısından ideal olması beklenir.

Yapılan tedavi planlarında fraksiyon başına düşen MU değerinin düşük olması tedavi edilen bölgedeki doku ve organların, radyasyona daha az maruz kalması ve tedavi süresinin kısa olması anlamına gelir. Çalışmadaki tedavi planlarında elde edilen verilere göre fraksiyon başına düşen MU değerleri VMAT ve YART tedavi planlarında benzer olsa da 3B-KRT tekniği ile hesaplanan tedavi planında oldukça düşüktür. Maksimum planlama dozlarının mümkün olduğu kadar düşük olması istenilir⁸. Çalışmamızda maksimum MU değeri 3B-KRT ve YART teknikleri ile hesaplanan planlamalarda en düşüktür ve maksimum tedavi plan dozu ise tüm tekniklerde birbirine yakın değerlerdedir.

Tedavi planlamasında etkin doz dağılımı, uluslararası kabul görmüş raporlara göre homojenite ve konformite indeksleri ile tanımlanır. Homojenite indeks değerinin sifira yakın olması ICRU 83 raporuna göre en idealdir. Rehman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada homojenite indeks değerine bakıldığında VMAT tekniği ile en homojen tedavi planının elde edildiği gözlemlenmiştir². Gong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada homojenite indeks değeri on hasta için YART tedavi planlarında ortalama 0,57'dir⁹. Çalışmamızda ise, homojenite indeks değeri, yapılan tedavi planlarından VMAT ve YART tekniği ile hesaplanan planlarda sifira en yakındır (0,05). 3B-KRT tekniği ile hesaplanan tedavi planlarında ise homojenitenin VMAT ve YART tedavi planlarındaki kadar iyi olmadığı gözlemlenmiştir.

Konformite indeks değeri ICRU 83 raporuna göre en ideal değer birdir. Gong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada konformite indeks değeri on hasta için ortalama 1,15'dir⁹. Lee ve arkadaşlarının yaptığı kran-yospinal radyoterapisinde smartark ve konvensiyonel radyoterapi karşılaştırılması çalışmasında ise 3B-KRT tekniği ile hesaplanan tedavi planında daha iyi çıkmış olsa da bu çalışmada konformite indeks değerleri VMAT ve YART tekniği ile hesaplanan tedavi planlarında, 3B-KRT tekniğinde elde edilen konformiteye göre daha iyidir³. Çalışmamızda en ideal konformite indeks değeri VMAT ve YART teknikleri ile hesaplanan tedavi planlamalarında elde edilmiştir (sırasıyla ortalama; 1,058 ve 1,01).

Metastaz tedavisinde fraksiyon dozunun büyük olması sebebi ile yan etkiler radyoterapi tamamlanmadan çıkabilir. Özellikle disfaji ve ciltteki yan etkiler radyoterapi sırasında ortaya çıkabilmekte ve tedavi devamını güçleştirmektedir. Sağ kalımı iyi metastatik olgularda fraksiyon dozunun geç yan etkiler açısından önemi de unutulmamalıdır. Metastatik olguların kemoterapi de alabilmesi sebebi ile organ toleransı (myelopati, disfaji) daha dikkatli irdelenmelidir⁷.

Bu çalışmada kullanılan radyoterapi dozu 30 Gy olsa da ikinci seri ışınlama olasılığı veya önceden başka bir tümör sebebi ile radyoterapi almış hastalarda riskli

organ dozları, özellikle spinal kord dozu önemlidir⁷. Korpus vertebranın önünden geçen izodoz eğrilerinin düşük olması larenks ve özefagus açısından avantajken CTV için dezavantajdır. Bu eğrilerin en düşük olduğu tedavi planı 3B-KRT tedavi planıdır. YART ve VMAT tedavi planlarında ise en yüksek izodoz eğrileri görülür. İdealde, bu izodozların CTV'yi en yüksek dozda sarması ve riskli organ bölgesinde düşük olması istenir.

Organ dozları ve tedavi devamlılığına olan etkisi radyasyonun akut ve stokastik etkilerinden dolayı hasta yaşam kalitesini olumsuz etkilemesi ve ikincil kanser risklerinden dolayı mümkün olduğu kadar düşük tutulmalıdır. Rehman ve arkadaşlarının torakal vertebra üzerinde yaptığı benzer çalışmada riskli organ dozları en düşük VMAT tekniği ile elde edilmiştir². Klasik ön arka alan radyoterapi uygulamasında, alan içinde olan özefagus ve larenks dozunu düşük tutmak zordur. Çalışmamızda servikal vertebra radyoterapi için hesaplanan tedavi planları QUANTEC'te belirtilen doz limitlerine uyum sağlamaktadır ve en iyi tiroid koruması 3B-KRT ve YART teknikleri ile elde edilirken, larenks, oral kavite ve spinal kord için en iyi koruma 3B-KRT tekniği ile sağlanmıştır. Servikal vertebra radyoterapisinde spinal kord dozu, olası ikinci seri radyoterapi ya da uygulanması açısından önem arz etmektedir. Kairn ve arkadaşlarının spinal metastazlar için yaptığı çalışmada VMAT tekniği ile hesaplanan tedavi planlarında spinal kord dozu, YART tekniği ile hesaplanan tedavi planındakine kıyasla daha düşük olduğu gözlemlenmiştir¹⁵. Rehman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada VMAT tekniği ile hesaplanan tedavi planlarında spinal kord dozunun daha düşük olduğu gözlemlenmiştir². QUANTEC'te belirtilen doz limitlerine göre spinal kordun aldığı maksimum doz 45 Gy'in altında olması gerekmektedir. Çalışmamızdaki tüm planlarda reçete edilen doz 45 Gy'in altında olsada bu doz sınırlamasına en uygun olan tedavi planı 3B-KRT tedavi planı ile elde edilmiştir. Bu çalışmada 3B-KRT tekniği ile en düşük spinal kord maksimum dozu sağlanmış olsa da spinal kordun planlama hedef hacminden çıkarılması ile elde edilen VMAT ve YART tedavi planlarında spinal kord dozunun daha da düşük tutulabildiği gözlemlenmiştir.

VMAT ve YART teknikleri ile hesaplama yapmanın bir avantajı vertebra ışınlaması yaparken spinal kord daha iyi koruyabilmektir. 3B-KRT tekniği ile tedavi alanından çıkarmak mümkün olmayan spinal kordun tedavi bölgesinden çıkarılmasıyla servikal vertebra için hesaplanan VMAT ve YART tedavi planlarında elde edilen verilere bakıldığında, spinal kord maksimum dozunun düştüğü görülür. Bu şekilde hesaplanan VMAT ve YART tedavi planlarında ise, VMAT tekniği, YART tekniğine üstünlük gösterir⁸. Oral kavite ortalama dozlarına bakıldığında, 3B-KRT tedavi planında, VMAT ve YART tedavi planlarına göre on kat

Metastatik Servikal Vertebra Radyoterapisi

daha iyi koruma sağlandığı görülmüştür. Yapılan tedavi planlarından en yüksek oral kavite ortalama dozu ise YART tedavi planlarında görülmüştür.

Bir tedavi planı irdelenirken CTV'nin sardığı doz, MU değeri, maksimum doz ve risk altındaki organ dozlarına bakılarak irdelenmelidir. Hastanın ve tümörün özelliklerine göre bu parametreleri en iyi sağlayan plana karar verilmelidir. Bu çalışmada elde edilen verilere göre hastanın durumu göz önüne alındığında riskli organlar açısından ve tümörün aldığı dozların öncelik durumuna göre tedavi planlama tekniklerden herhangi biri tercih edilebilir. Servikal vertebra radyoterapisinde özellikle riskli organlar bakımından 3B-KRT tekniği ile, tümör konformite ve homojenitesi açısından VMAT ve YART teknikleri ile en iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Bu çalışmada farklı yöntemlerin kullanılarak hesaplandığı tedavi plan sayıları toplamda on beşin altında olduğu için istatistiksel çalışma yapılması ile doğru sonuç elde edilmeyeceği öngörülmüş, bu sebeple istatistiksel analiz yapılmamıştır.

Kaynaklar

1. Fournay DR, Gokaslan ZL (2004) Anterior approaches for thoracolumbar metastatic spine tumors. *Neurosurgery Clinic North America* 15: 443-451.
2. Rehman JU, Tailor RC (2014) Evaluations of secondary cancer risk in spine radiotherapy using 3DCRT, IMRT and VMAT: A phantom study, *American Association of Medical Dosimetrists*.
3. Lee YK, Bedford JL, McNair HA (2012) Development and evaluation of multiple isocentric volumetric modulated arc therapy technique for craniospinal axis radiotherapy planning. *Int. J. Radiation Oncology Bio. Phys.* 82 :495-6.
4. Yancik R, Ries LA (2000) Aging and cancer in America: Demographic and epidemiologic perspectives. *Hematological Oncology Clinic North America* 14: 17-23.
5. Wong DA, Fornasier VL, MacNab I (1990) Spinal metastases: the obvious, the occult, and the impostors. *Spine (Phila Pa 1976)* 15 (1):1-4.
6. Devita H, Brown HK, Healey JH (2001) Metastatic cancer of the bone, in *Cancer Principles and Practice of Oncology*. 6th Edition, Lippincott Williams and Wilkins. 2655-70
7. Çetintaş, S (2005) Kemik Metastazlarında Tedavi Algoritması ve Radyoterapi. Editörler: Engin K, Sağlık Y, Aydın U, Çetintaş S, Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri, Nobel Matbaacılık, Bursa s: 731.
8. Lubgan D, Ziegau A (2015) Effective local control of vertebra metastases by simultaneous integrated boost radiotherapy. *Strahlenther Onkol Mar*; 191(3):264-71
9. Gong Y et all (2008) Conventionally- fractionated image-guided intensity modulated radiotherapy (IG-IMRT): a safe and effective treatment for cancer spinal metastasis. *Radiation Oncology Bio Med Central* 3:11
10. http://www.rsdphantoms.com/rt_art.htm.
11. ICRU Report 83: Prescribing, Recording, and Recording Photon- Beam Intensity Modulated Arc Therapy, Vol. 10, No: 1, 2010.
12. Uzun A (2014) Kranyospinal Işınlamalarda Volumetrik Ayarlı Ark Tedavi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tedavi Planlamalarının Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, sayfa 22-23.
13. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 50. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD: ICRU, 1993.
14. International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU Report 62. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU, Bethesda, MD, 1999.
15. Kairn T, Papworth D et al (2016) Dosimetric quality, accuracy, and deliverability of modulated radiotherapy treatments for spinal metastases. *Medical Dosimetry* 41:258-266.