



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
RADYOLOJİK BİLİMLER ANABİLİM DALI

**VERTEBRA METASTAZLARINDA FARKLI PLANLAMA  
TEKNİKLERİ İLE MEDULLA SPİNALİSİN MAKSİMUM  
DOZ DEĞERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Fatih Mehmet DÖNER**

**Samsun  
Eylül-2018**





ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
RADYOLOJİK BİLİMLER ANABİLİM DALI

**VERTEBRA METASTAZLARINDA FARKLI PLANLAMA  
TEKNİKLERİ İLE MEDULLA SPİNALİSİN MAKSİMUM  
DOZ DEĞERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Fatih Mehmet DÖNER**

**Danışman  
Prof.Dr. Nilgün Özbek OKUMUŞ**

**Samsun  
Eylül-2018**



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Fatih Mehmet DÖNER tarafından Prof. Dr. Nilgün Özbek OKUMUŞ Danışmanlığında hazırlanan “Vertebra metastazlarında farklı planlama teknikleri ile medulla spinalisin maksimum dozdeğerinin karşılaştırılması” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 05/10/2018 tarihinde yapılan sınav ile Radyolojik Bilimler Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof.Dr. Nilgün Özbek OKUMUŞ,  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Prof.Dr. Hasan GÜMÜŞ,  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Doc.Dr. Betül ERTAN,  
Amasya Üniversitesi

ONAY

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / .... /.....

**Prof. Dr. Ahmet UZUN**  
**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü**

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle beni destekleyen değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. Nilgün Özbek OKUMUŞ'a

Yüksek lisans eğitimim boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim Ondokuz Mayıs Üniversitesi Radyolojik Bilimler Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hasan GÜMÜŞ'e ve öğretim üyelerine

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Doktorları Doç.Dr. Ş. Bilge GÜRSEL, Doç.Dr. Ahmet Deniz MEYDAN, Dr. Öğretim Üyesi Alparslan SERARSLAN ve Dr. Hakan DOĞRU'ya

Çalışmamın tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen medikal fizik uzmanları Telat AKSU, Tenzile YAŞAYACAK ve Yalçın DAŞTAN'a

Hayatımın her bölümünde desteklerini esirgemeyen aileme

Müstakbel eşim Pınar KAYA'ya teşekkür ederim.

## ÖZET

### VERTEBRA METASTAZLARINDA FARKLI PLANLAMA TEKNİKLERİ İLE MEDULLA SPİNALİSİN MAKSİMUM DOZ DEĞERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

**Amaç:** Çalışmamızda, vertebra metastazlarında planlama tekniklerinin medulla spinalisin maksimum doz değerine (D-maks), homojenite (HI) ve konformalite indeksine (CI) etkisi araştırıldı.

**Materyal ve Metot:** Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda vertebra metastazı nedeni ile tedavi edilen 20 hastanın 3 mm kesitlerle çekilen bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanıldı. Metastatik vertebranın bir üst ve altındaki vertebrayı içerecek şekilde klinik hedef hacim (CTV) oluşturuldu. CTV'ye her yönden 5 mm marjin verilerek planlanan hedef hacim (PTV) belirlendi. Her bir hasta için 3-boyutlu konformal radyoterapi (3D-CRT), alan-içinde-alan yoğunluk ayarlı radyoterapi (for-IMRT), IMRT ve hacimsel yoğunluk ayarlı ark tedavisi (VMAT) planlamaları yapıldı. PTV'ye doz, fraksiyon başına 3 Gray (Gy)'den toplam 30 Gy olarak tanımlandı. Elde edilen tüm verilerin istatistiksel analizinde SPSS 24.0 programı kullanıldı.

**Bulgular:** Ortanca D-maks değerleri VMAT ve IMRT'de 3D-CRT ile for-IMRT'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ( $p=0.000$ ) daha düşüktü. Ortanca HI değerlerinin, VMAT ve IMRT tekniklerinde karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark saptanmazken ( $p>0.05$ ), her iki tekniğin hem for-IMRT hem de 3D-CRT'den istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ( $p=0.000$ ) daha düşük HI değerlerine sahip olduğu belirlendi. Ortalama CI değerlerine göre tüm planlama teknikleri arasında istatistiksel anlamlı fark ( $p\leq 0.001$ ) saptandı. En konformal planlama, VMAT tekniği ile elde edildi.

**Sonuç:** IMRT veya VMAT tekniği ile vertebra metastazlarının tedavisinde daha iyi CI ve HI değerleri ile en düşük doz maksimum değeri elde edilerek tedavi planlaması yapılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Vertebra; Medulla spinalis; 3D-CRT; IMRT; VMAT

**Fatih Mehmet DÖNER, Yüksek Lisans Tezi**

**Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Ekim-2018**

## ABSTRACT

### COMPARISON OF MAXIMUM DOSE VALUE OF MEDULLA SPINAL WITH DIFFERENT PLANNING TECHNIQUES IN VERTEBRA METASTASES

**Aim:** In our study, the effect of planning techniques on vertebral metastases on maximal dose of medulla spinalis (D-max), homogeneity (HI) and conformity index (CI) was investigated.

**Material and Method:** In this study, 20 patients treated with the reason of vertebrae metastases in Ondokuz Mayıs University Radiation Oncology Department, computerized tomography images taken with 3 mm cross section were used. The clinical target volume (CTV) was defined as the metastatic vertebrae with an upper and a lower vertebrae. The planned target volume (PTV) was created by giving a margin of 5 mm on each side of the CTV. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT), field-in-field intensity modulated radiotherapy (for-IMRT), IMRT and volumetric modulated arc therapy (VMAT) planning were performed for each patient. The PTV dose was defined as a total of 30 Gy per 3 Gray (Gy) per fraction. Statistical analysis of all data was performed with the SPSS 24.0 program.

**Results:** Median D-max values were statistically significantly lower ( $p = 0.000$ ) than 3D-CRT and for-IMRT in VMAT and IMRT. There was no statistically significant difference between the median HI values in VMAT and IMRT techniques ( $p > 0.05$ ) and both techniques had lower HI values statistically significant ( $p = 0.000$ ) than both for-IMRT and 3D-CRT. A statistically significant difference ( $p \leq 0.001$ ) was found between all planning techniques according to the mean CI values. The most conformal planning was achieved with the VMAT technique.

**Conclusion:** In planning for vertebra metastases, planning with IMRT or VMAT technique is recommended to provide better CI and HI values and the lowest dose maximum.

**Keywords:** Vertebra; Medulla spinalis; 3D-CRT; IMRT; VMAT

Fatih Mehmet DÖNER, Master Thesis

Ondokuz Mayıs University - Samsun, October -2018



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>3B-KRT/3D-CRT</b>	: Üç boyutlu konformal radyoterapi
<b>AAA</b>	: Anizotropik Analitik Algoritma
<b>AP</b>	: Anteroposterior
<b>BEV</b>	: Işın gözü görüntüsü
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>CI</b>	: Konformite indeksi
<b>CN</b>	: Konformite numarası
<b>CTV</b>	: Klinik hedef hacmi
<b>ÇYK</b>	: Çok yapraklı kolimatör
<b>DÇYK</b>	: Dinamik çok yapraklı kolimatör
<b>DICOM</b>	: Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim
<b>DRR</b>	: Dijital olarak yapılandırılmış radyografi
<b>DVH</b>	: Doz hacim histogramı
<b>EPID</b>	: Elektronik portal görüntüleme
<b>EUD</b>	: Eşdeğer uniform doz
<b>for-IMRT</b>	: Forward yoğunluk ayarlı radyoterapi
<b>GTV</b>	: Görüntülenebilir tümör hacmi
<b>HI</b>	: Homojenite indeksi
<b>ICRU</b>	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu
<b>IM</b>	: İnternal marjin
<b>ITV</b>	: İnternal hedef hacmi
<b>IV</b>	: Işınlanan hacim
<b>inv-IMRT</b>	: İnverse yoğunluk ayarlı radyoterapi
<b>KDVH</b>	: Kümülatif doz hacim histogramı
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>OAR</b>	: Riskli organ
<b>PA</b>	: Posteroanterior
<b>PET-BT</b>	: Pozitron emisyon tomografi – bilgisayarlı tomografi
<b>PRV</b>	: Planlanan riskli organ hacmi
<b>PTV</b>	: Planlanan hedef hacmi
<b>RPM</b>	: Gerçek zamanlı pozisyon yönetimi

<b>RVR</b>	: Risk altında kalan hacim
<b>SM</b>	: Set-up marjini
<b>TLD</b>	: Termolümenisans dozimetre
<b>TPS</b>	: Tedavi planlama sistemi
<b>TV</b>	: Hedef hacmi
<b>Tvref</b>	: Referans izdoz ile kapsanan hacmi
<b>VMAT</b>	: Volümetrik Ayarlı Ark Tedavisi
<b>Vref</b>	: Referans izodoz hacmi
<b>YART / IMRT</b>	: Yoğunluk ayarlı radyoterapi



## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	vi
İÇİNDEKİLER .....	viii
<b>1. GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	2
2.1. Radyoterapi .....	2
2.1.1. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları .....	2
2.1.2. Radyoterapi Süreci .....	5
2.2. Radyoterapi Planlanması.....	10
2.2.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT) .....	10
2.2.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) .....	11
2.3. QUANTEC (Klinikte Normal Doku Etkilerinin Kantitatif Analizleri) .....	13
2.4. Columna Vertebralis Anatomisi.....	15
2.5. Medulla Spinalisin Anatomisi ve Fizyolojisi .....	17
2.6. Metastaz Kavramı ve Vertebra Metastazları.....	21
<b>3. MATERYAL VE METOT</b> .....	23
3.1. Hasta Seçimi.....	23
3.2. Simulasyon.....	23
3.3. Tedavi Planlama Sistemi.....	24
3.4. Hedef Hacim ve Riskli Organların Kontürlerinin Oluşturulması .....	24
3.5. Tedavi Planlaması .....	24
3.5.1. 3B-KRT Tekniğinde Planlama.....	25
3.5.2. for-IMRT Tekniğinde Planlama .....	25
3.5.3. inv-IMRT Tekniğinde Planlama .....	26
3.5.4. VMAT Tekniğinde Planlama.....	27
3.6. İstatistiksel Analiz Yöntemi .....	28
<b>4. BULGULAR</b> .....	29
4.1. Homojenite İndeksi Değerleri .....	29
4.2. Konformite İndeksi Değerleri .....	30

4.3. Medulla Spinalis Doz Maksimum Değerleri.....	32
<b>5. TARTIşMA.....</b>	<b>34</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>37</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>38</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>42</b>
<b>ÖZGEÇMİş.....</b>	<b>52</b>





## 1. GİRİŞ

Kanser tedavisinde modern yaklaşımlar yaşam süresini ve kalitesini arttırmaktadır. Yaşam süresi uzadıkça yeni metastazların görülme olasılığı veya ikinci seri radyoterapi ihtiyacı da paralel olarak artmaktadır. İskelet sistemi üçüncü en sık metastaz görülen bölgedir. Kemik yapılar içinde de vertebralar en sık kemik metastaz görülen bölgedir (Çelikyay, 2008). Radyoterapi, vertebra metastazlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan etkili bir yöntemdir ve hastaların % 50-80'in de semptomlar da palyasyon sağlar. Vertebra metastazlarının radyoterapisi sırasında medulla spinalis alan içerisinde doz sınırlayıcı organdır (Lutz ve ark.,2011). Daha sonra oluşabilecek ikinci seri radyoterapi ihtiyacı da düşünülerek ilk tedavide en optimal tedavi planını yapmak önemlidir.

Vertebra metastazları için uygulanan konvansiyonel radyoterapi tekniğinde posteroanterior (PA) alan ya da anteroposterior / posteroanterior (AP / PA) paralel - karşıt alanlar kullanır (Chow ve ark., 2012). Ayrıca Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi de (3B-KRT / 3D-CRT 3-Dimensional Conformal Radiotherapy) oldukça yaygın kullanılmakta birlikte uygun doz dağılımının sağlanamadığı durumlarda Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART –IMRT Intensity Modulated Radiotherapy) ve Volümetrik Ayarlı Ark Tedavisi (VMAT Volumetric Modulated Arc Therapy) yöntemleri de kullanılabilir (Rehman ve ark. (2014); Lee ve ark.(2012)). IMRT ve VMAT yöntemleri ile normal dokular daha iyi korunarak, doz yoğun olarak tümör hacmine verilebilir. Bu özellik ilerleyen süreç içerisinde hastalar için çok önemlidir (Gedik ve ark.,2017).

Çalışmamızda, vertebra metastazlarında farklı radyoterapi planlama tekniklerinin medulla spinalisin maksimum doz değerine (D-maks), homojenite ve konformalite indeksine etkisi araştırılacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Radyoterapi

Radyoterapi, iyonize radyasyonun kanser tedavisinde kullanıldığı bir klinik modeldir. Radyoterapide amaç tanımlanmış tümör hacmine maksimum dozu verirken tümörü çevreleyen sağlıklı dokuların mümkün olan en az dozu almasını sağlamaktır (Perez, 2013). Radyoterapi ile hastalığın tamamen tedavi edilmesi amaçlanıyorsa buna küratif radyoterapi ve olası hastalığın önlenmesi amaçlanıyorsa proflaktik radyoterapi denir. Ayrıca metastatik hastalığa bağlı semptomların kontrol edilmesi için yapılan radyoterapiye palyatif radyoterapi denir (Beyzadeoğlu, 2008; Perez, 2013). Herhangi bir definitif tedavi modalitesi sonrası uygulanan radyoterapiye adjuvan ve öncesi uygulanan radyoterapiye de neoadjuvan radyoterapi denir (Beyzadeoğlu, 2008).

#### 2.1.1. Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

ICRU (International Commission of Radiation Units and Measurements – Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu); radyoterapi, nükleer tıp ve radyolojide kullanılan radyasyon birim ve ölçümleri için uluslararası kabul edilebilir tavsiyeler geliştiren bir komisyondur (ICRU, 1993). Radyoterapi için çeşitli zamanlarda sunulmuş raporları bulunmaktadır (ICRU 50; 62; 83). Bu raporlarda doz-hacim kavramları tanımlanmıştır ve bu kavramlar güncellenmeye devam etmektedir (ICRU, 1993). Yayımlanan ICRU 50 (1993) ve ICRU 62 (1999) raporlarına göre tanımlanan tedavi hacimleri aşağıda belirtilmiştir (ICRU, 1993; 1999).

#### **Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV:Gross Tumor Volume):**

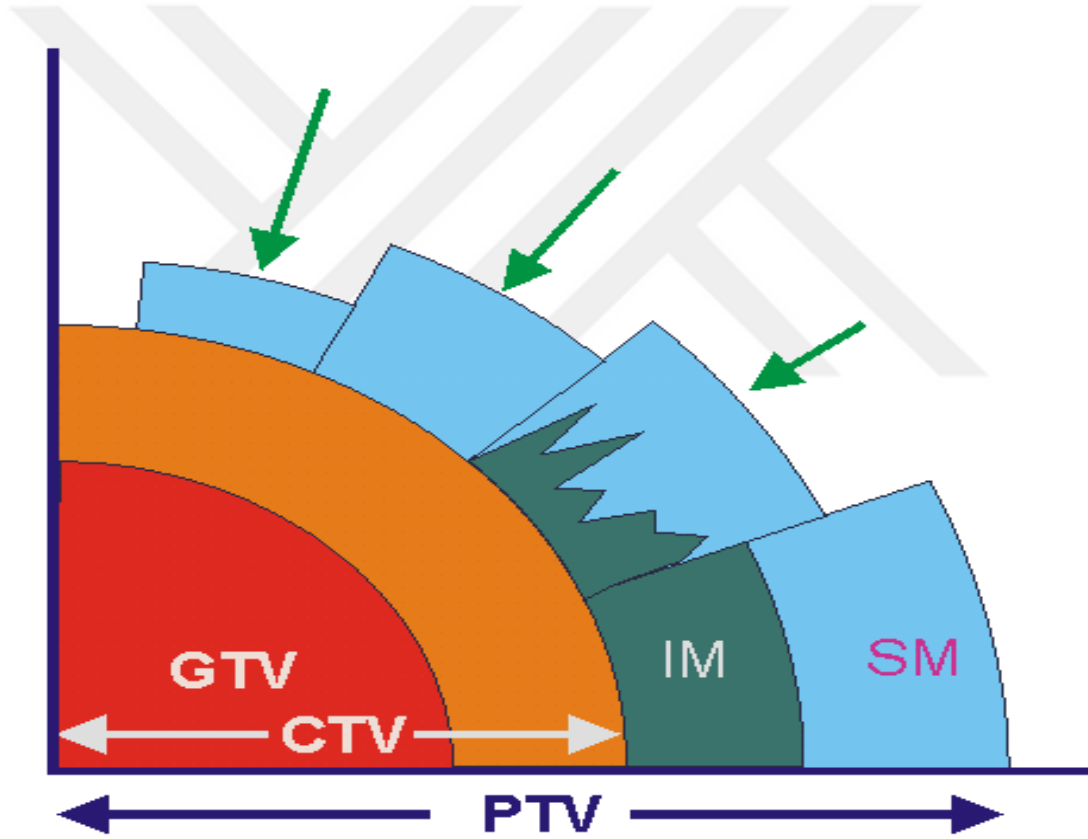
Tümörün fiziksel muayene ile palpe edilebilen veya görüntüleme yöntemleri ile görülebilen hacmidir. Primer tümörü ve varsa metastazları içerir. Tümör çıkartılmış ise GTV tanımlanmaz (ICRU, 1993).

#### **Klinik Hedef Hacmi (CTV: Clinical Target Volume):**

GTV'ye fiziksel muayene veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamayan olası subklinik tümör yayılımının eklenmesiyle CTV belirlenir. Anatomik bir kavramdır. GTV etrafındaki mikroskobik uzanımları, tümöre özgü perivasküler, perinöral ve lenfatik yayılımları içermelidir (ICRU, 1993).

### **Planlanan Hedef Hacmi (PTV: Planning Target Volume):**

CTV'ye organ, hasta hareketleri ve set-up sırasındaki olası hataların boyutunun eklenmesi ile PTV belirlenir. PTV, geometrik bir kavramdır. Planlanan tedavi dozunun CTV'ye verilebilmesini sağlamak için uygun ışın alanının ve uygun ışın lokalizasyonunun belirlendiği hacimdir (ICRU, 1993). ICRU 62'de tedavi boyunca hastaların kilo kaybı, mesane doluluğu ve hasta hareketleri gibi nedenlerden kaynaklanan değişiklikler için CTV'ye " internal marjın (IM = Internal Margin)" eklenerek "**İnternal Hedef Hacim** ( ITV = Internal target volume)" tanımlanmıştır. Set-up belirsizliklerini hesaba katmak için ITV'ye bir "**Set-up Marjın** ( SM = Set-up Margin)" eklenerek PTV elde edilir. Şekil 1'de ICRU 62'ye göre PTV tanımlanması görülmektedir (ICRU, 1999).



Şekil 1. ICRU 62 hacim tanımlaması (ICRU, 1999'dan uyarlanmıştır)

### **Riskli Organ (OAR: Organ at Risk):**

Radyasyona olan duyarlılığı nedeniyle tedavi planlamasında veya planlanan dozda değişikliğe sebep olabilen ve planlanan tedavi hacminin çevresinde ya da içinde bulunan doku veya organlardır (medulla spinalis, kalp, böbrek, vb.) (ICRU, 1999).



### **Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV:Planning Organ at Risk Volume):**

Hasta hareketi nedeniyle ya da istemsiz şekilde riskli organların hareket edebileceği ihtimali dikkate alınmalıdır. Riskli organlarda oluşabilecek beklenmedik yüksek doz birikimlerini engellemek amacıyla bu organların PTV içinde kapladıkları hacimler belirlenmelidir. Belirlenen bu hacme Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV: Planning Organ at Risk Volume) denir (ICRU, 1999).

### **Tedavi Hacmi (TV: Treatment Volume):**

Tedavi planlama sisteminde, PTV'yi en iyi şekilde saran referans izodoz eğrisi radyasyon onkoloğu tarafından belirlenir. Bu izodozun hacmi ideal şartlarda PTV ile birebir örtüşmelidir. Ancak pratikte bu tam olarak elde edilemez. Bu sebeple PTV içinde her noktanın tedavi dozunun en az %95'ini alabilmesi için referans izodoz PTV'den az da olsa büyük bir hacmi içerecek şekilde seçilir. Tedavi dozunun %95'ini alan hacme Tedavi Hacmi (TV: Treatment Volume) denir (ICRU, 1993).

### **Işınlanan Hacim (IV: Irradiated Volume):**

Normal doku toleransı göz önüne alınarak önemli olabilecek (klinik açıdan) bir dozu alan (örneğin belirlenmiş hedef dozun %50' si veya daha fazlasını) hacme ışınlanan hacim denir. Işınlanan hacim her zaman tedavi hacminden büyüktür ve kullanılan tedavi tekniğine bağlı olarak içerdiği hacim değişir (ICRU, 1993).

### **Risk Altında Kalan Hacim (RVR:Remaining Volume at Risk):**

YART tekniğinin uygulanmaya başlanmasıyla yeni tanımlara ihtiyaç duyulmuş ve 2010 yılında ICRU 83 numaralı raporu yayınlanmıştır. Bu raporda, beklenmedik yüksek doz bölgelerini önlemek için RVR tanımlanmıştır. RVR, özellikle genç hastalarda karsinogenez gibi geç yan etkilerin öngörülebilmesi için önemlidir (ICRU, 2010)

### **2.1.2. Radyoterapi Süreci**

Radyoterapi esnasında tanımlanan dozun hastaya doğru biçimde verilebilmesi ve planlanan doz dağılımının elde edilmesi için hastanın uygun pozisyona getirilmesi gerekir. Ayrıca tedavi boyunca hasta pozisyonunun bozulmaması ve aynı pozisyonun her tedavide korunması gerekmektedir. Bu amaçla gerektiğinde hasta sabitleme araçları (Termoplastik maske, meme tahtası (board), diz altı kama vb.) kullanılmaktadır (Özdemir, 2015).

Simülâtör cihazı, tedavi aygıtıyla benzer fiziksel ve geometrik özelliklere sahip tanısal amaçlı bir X-ışın cihazıdır. Simülasyon ise simülâtör cihazı ile hastanın tedaviden önce sabitlenmesi, görüntülemenin yapılması ve tümör yerleşiminin belirlenmesi işlemidir. Bu işlemler bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve Pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) cihazları ile yapılabilmektedir (Beyzadeoğlu, 2008).

Klinik değerlendirme sonrası radyoterapi kararı alınan hastanın simülasyon görüntüleri tedavi planlama sistemine yüklenir. Daha sonra radyasyon onkoloğu tarafından ICRU hacim tanımlamalarında belirtilen (GTV, CTV, PTV, OARs, vb.) hacimlerin konturlanması işlemi yapılır. Ardından uygun olduğu düşünülen teknik (3D-CRT, IMRT, VMAT, vb.) ile tedavi planlaması yapılır. Doz-hacim histogramı ve izodoz görüntüleri ile planın değerlendirilmesi yapıldıktan sonra plan uygunsuzsa sonraki aşamaya geçilir. Eğer uygun değilse tekrar planlanıp değerlendirilir. Onaylanan planın kalite kontrolü yapıldıktan sonra hasta set-up'ı hazırlanır ve ardından tedavi uygulanır (Özdemir, 2015).

### **Tedavi Planlanması**

Tedavi planlaması, tümör hacmine maksimum dozu verirken risk altındaki doku ya da organa minimum doz vermek amacıyla ışın ve doz düzenlemesine denir. Tedavi planlamasını uygulayan bilgisayar yazılım sistemleri, tedavi planlama sistemi (TPS) olarak adlandırılır. TPS iki veya üç boyutlu planlama yapabilen ve farklı yazılımlar ile çalışan bir sistemdir. TPS ile istenilen alan boyutlarında farklı enerjide foton, elektron ya da proton ışın demetleri, gerektiğinde bolus, kama filtre ve çok yapraklı kolimatör (ÇYK) kullanarak çeşitli tedavi planlamaları yapılabilir. Sistem, girilen parametreleri göz önüne alarak doz ve doz dağılımı hesaplayabilmektedir. Bu hesaplamalar sonucu hedef hacim ile riskli organ ve dokuların alacağı dozlar hakkındaki bilgiyi kesitsel olarak iki boyutlu görsel dağılım şeklinde ve üç boyutlu gösterimlerin yanı sıra doz hacim histogramları (DVH – Dose Volume Histogram) biçiminde de vermektedir. Hasta vücut yapısı, PTV hacmi ve konturlanmış yapılara ilişkin doz dağılımı üç boyutlu olarak görüntülenebilmektedir (Podgorsak, 2005).

Hasta kontürleme işlemi bittikten sonra TPS'de tedavi planlamasına geçilir. Öncelikle kullanılacak olan tedavi cihazı seçilir. Ardından tümör boyutları ve lokalizasyonlarına göre gereken enerji seçilir. Daha sonra konturlanan kesitler üzerinde

TPS yazılımı ile tedaviye uygun ışın alanları belirlenir. TPS'nin önemli avantajlarından biri hedef hacim ve diğer yapıların ışın gözü görüntüsünün (Beam's eye view – BEV) elde edilmesidir. BEV hastaya radyasyon kaynağından bakılıyormuş gibi görülmesini sağlar. Bu sayede normal dokuların en çok korunabileceği ve tümör hacmine mümkün olan en uygun dozun verilebileceği ışın geometrileri belirlenebilir. BEV, koruma bloklarının veya ÇYK'nin yerini, ışının hastanın hangi yanında olduğunu ve tedavi pozisyonunu değerlendirmede yardımcı olur. Ayrıca tedavi planlamasında gantri ve masa açılarını ayarlama da yardımcı olur. Tedavi alanları ayarlandıktan sonra sistem çalıştırılıp hesaplama yapması sağlanır. Hesaplamalardan sonra oluşan doz ve doz dağılımı için gerekli normalizasyon yapılır. Ardından her bir alanın ağırlık değerleri, fraksiyon sayısı ve fraksiyon başına tedavi dozu gibi parametreler girilir (Özdemir, 2015).

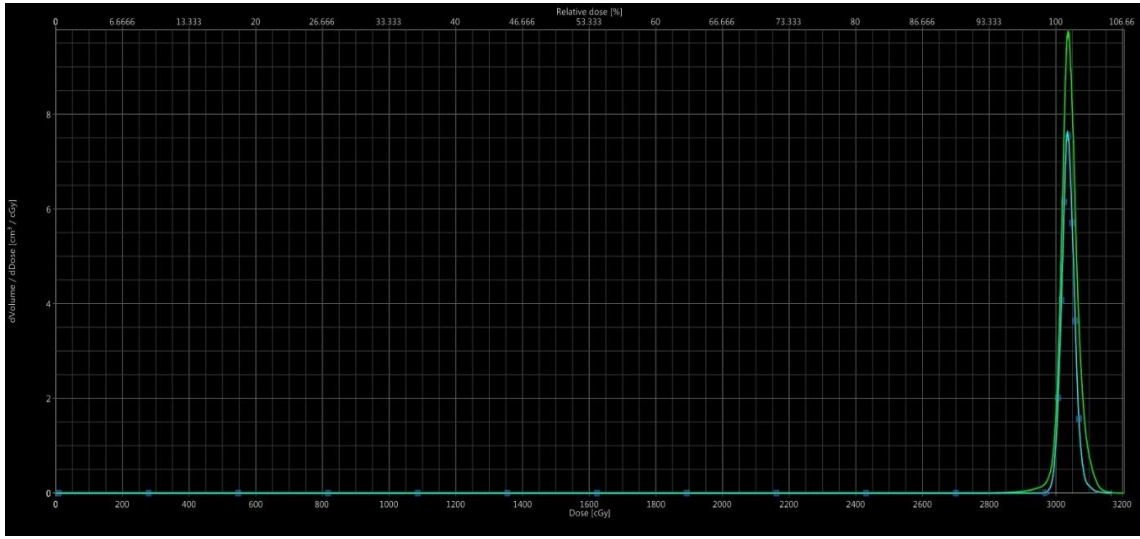
Plan değerlendirilmesinde ilk basamak iki ve üç boyutlu doz dağılımını incelemektir. Her bir kesitsel görüntü incelenerek hedef hacim ve normal dokular açısından doz verisi değerlendirilir. PTV'nin izodoz dağılımının değerlendirilmesi ICRU kriterlerine göre yapılmakta olup, PTV için referans izodoz seçimi tanımlanan dozun -%5'ini ve +%7'sini sağlayacak şekilde yapılmaktadır (ICRU, 1993). Tüm kesitlerde normal doku ve PTV açısından doz dağılımı gözden geçirilir. Planı değerlendirmek için bir diğer parametre ise doz hacim histogramı (DVH:Dose Volume Histogram)'dır (Khan, 2014).

### **Doz Hacim Histogramı ( Dose Volume Histogram – DVH )**

DVH'ler 1970'lerin sonundan beri radyoterapide 3D-CRT, IMRT, VMAT, elektron ve ağır partiküller ile yapılan tedavileri değerlendirmek ve raporlamak için kullanılmaktadır (Feuvret ve ark., 2006). Üç boyutlu tedavi planlamasında sadece izodoz eğrileri ile plan değerlendirmesi kâfi değildir. Değerlendirmenin tam yapılabilmesi için DVH'ler de gereklidir. DVH, üç boyutlu tedavi planlamasında hastanın anatomisine ait doz dağılım verilerinin temin edilmesini sağlar ve üç boyutlu doz dağılımındaki tüm bilgilerin özeti niteliğindedir. Basitçe, tanımlanan hacimlerde doz değerlerinin dağılım frekanslarını temsil eder. Genellikle toplam hacim yüzdesi olarak görüntülenir. Normal doku komplikasyon olasılığının hesaplanmasında kullanılırlar (Dalsuna , 2007).

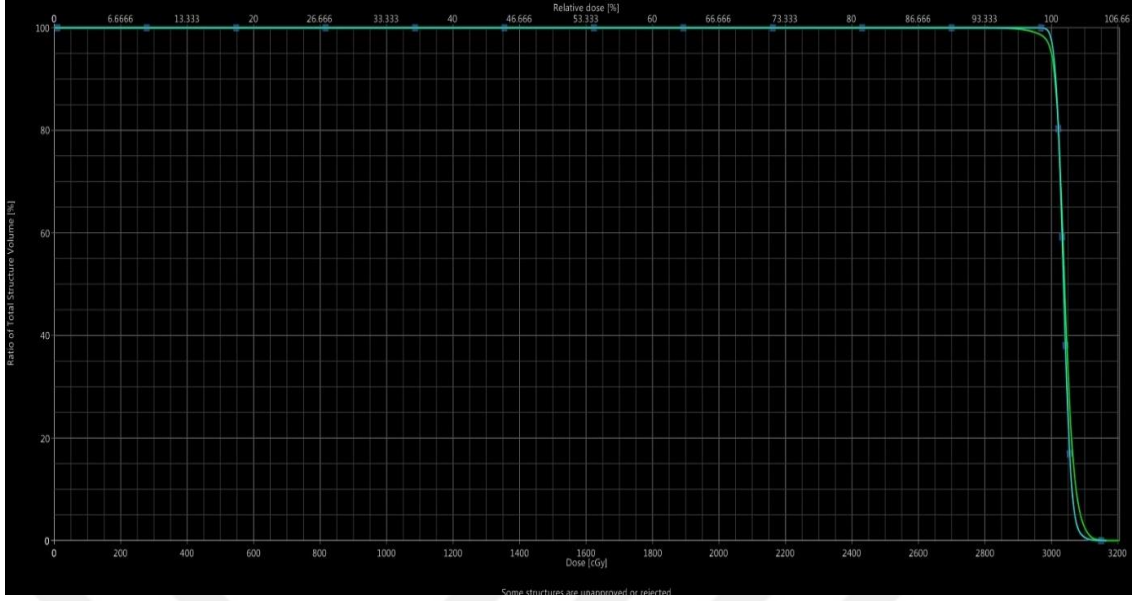
DVH iki şekilde gösterilirler:

**1. Diferansiyel DVH:** Tanımlanmış hacim üç-boyutlu volüm öğelerine (vokseller) ayrılır. Bu voksellerin boyutu, dozun homojen olarak kabul edilebileceği kadar küçüktür (Gemici ve ark., 2004). Bilgisayar, vksel numarası ile verilen aralıktaki ortalama dozu toplar ve dozun fonksiyonu olarak çizer. Hedef hacim için ideal DVH, tanımlanan tedavi dozunu tedavi hacminin tamamına verildiğini gösteren tek kolunun işaretlendiği DVH'dir. Kritik yapıların DVH'lerinde çeşitli dozların farklı volümlere verilmesi sebebi ile birden fazla pik gözlenir. Şekil 2'de diferansiyel doz dağılım grafikleri görülmektedir (Dalsuna, 2007).



Şekil 2. Diferansiyel Doz Hacim Histogramı

**2. Kümülatif DVH (KDVH):** % izodoz eğrilerinin kapsadığı volüm miktarını belirlemek için KDVH kullanılır. TPS, hedef volümüne (veya kritik yapıya) verilen dozu hesaplar ve bu hacme (hacim yüzdesi) karşılık gelen doz-hacim eğrisini çizer. KDVH'e 0 Gy doz için % 100 volümle başlanır ve bütün volümlerin aldığı doza kadar devam eder. Şekil 3'te kümülatif doz dağılım grafikleri görülmektedir (Dalsuna, 2007).



Şekil 3. Kümülatif Doz Hacim Histogramı

### Doz Homojenitesi ve Konformalitesi

Doz homojenliği, hedef hacim içinde soğurulan doz dağılımının düzgünlüğünü (tek düzeliğini) karakterize etmektedir. Doz konformalitesi ise yüksek doz bölgesinin hedef hacim ile uyumunun ölçüsüdür (Hacıslamoğlu, 2013).

Doz homojenite indeksi (HI) çeşitli planların (3D-CRT, IMRT gb.) PTV’indeki doz farklılıklarının kıyaslanması için kullanılır. HI’nın hesaplanmasında KDVB kullanılır. ICRU 83 raporunda sunulan HI tanımlanması (ICRU, 2010);

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}} \times 100 \text{ dır.}$$

Burada;

$D_{\%2}$  : Kümülatif DVH’nda hedef hacmin %2’sinin almış olduğu doz olup maksimum doz,

$D_{\%98}$  : Kümülatif DVH’nda hedef hacmin %98 inin almış olduğu doz olup minimum doz,

$D_{\%50}$ : Kümülatif DVH’nda hedef hacmin %50’sinin almış olduğu doz olarak tanımlanır.

HI değeri 15’in altında olursa plan kabul edilebilir ve sifıra yaklaştıkça doz dağılımının homojenliği artmaktadır (Gursel ve ark. 2011).

Konformite indeks (CI), DVH'lerin dozimetrik analizlerinin bir uzantısı olarak geliştirilmiştir. CI, tümör hacmi ile tanımlanan referans izodoz hacmi arasındaki ilişkiyi elde edilen mutlak bir değerdir. CI için çok sayıda formül ile tanımlamalar yapılmıştır. Van't Riet ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve hem hedef hacim hem de sağlıklı doku terimlerini barındıran formül Konformite Numarası (CN) olarak adlandırılmıştır (Van't Riet ve ark., 1997)

$$CN = \frac{TV_{ref}}{TV} \times \frac{TV_{ref}}{V_{ref}}$$

Burada;

TV<sub>ref</sub> : Referans izodoz ile kapsanan hedef hacmi

TV : Hedef hacmi

V<sub>ref</sub> : Referans izodoz hacmi

olarak tanımlanmaktadır.

Bu denklem, konformite indeksinin hem hedef hacim hem de sağlıklı doku terimlerini içeren evrensel şeklidir. Bu denklemin ilk terimi hedef hacmi sarması ile ilgili kaliteyi belirler. İkinci terim ise belirlenmiş referans doza eşit ya da daha yüksek değerlerde doz alan sağlıklı dokunun hacmini temsil eder. CN, 0 ile 1 arasında değerler alabilmekte olup en ideali değeri 1'e eşit olmasıdır (Van't Riet ve ark.,1997).

### **Kalite Kontrol, Set-up ve Tedavi**

Kalite kontrol, hasta planlaması sonrasında planlanan tedavi dozu ile cihazda ölçülen tedavi dozlarının karşılaştırılması için yapılması gereken bir uygulamadır. Kalite kontrol için in-vivo dozimetri sistemi kullanılmaktadır. In-vivo latince bir kelimedir ve canlı içinde anlamına gelmektedir. Radyoterapide ise tedavi sırasında verilen dozun hasta üzerinde ölçülmesi anlamında kullanılmaktadır. In-vivo dozimetrede kullanılmak üzere diyotlar, termolümenisans dozimetreler (TLD), elektronik portal görüntüleme ve dozimetri sistemleri, film dozimetreler, iyon odaları ve kimyasal dozimetri sistemleri geliştirilmiştir. Bu farklı sistemlerin birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları vardır. Bu avantaj ve dezavantajları bilmek ve bu yönde amaca uygun dozimetrik malzeme seçmek oldukça önemlidir (Fazlı, 2013).

Radyoterapi uygulamalarında tedaviye ilk önce Set-up ile başlanır. Daha önce tedavi planlamasında belirlenen referans noktalarına göre hastaya uygun pozisyon verilir. Böylece hasta tedavi alanının doğruluğu portal görüntüler ile kontrol edilebilir. Gelişmiş tedavilerde ise tedavi planlaması esnasında elde edilen dijital olarak yapılandırılmış radyografi (DRR: Digitally reconstructed radiography) görüntüleri ile tedavi aygıtındaki elektronik portal görüntüleme (EPID: Electronic portal imaging device) tarafından oluşturulan portal görüntüler karşılaştırılarak yapılır. (Fazlı, 2013). Tedavi süresince belirli aralıklarla portal film çekilir ve TPS'den elde edilen simülasyon filmi ile karşılaştırılarak tedavinin uygunluğu kontrol edilir (Beyzadeoğlu, 2008)

## **2.2 Radyoterapi Planlaması**

### **2.2.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)**

3B-KRT, hastaların üç boyutlu anatomik görüntüleri ile çizilen hedef hacme blok veya ÇYK'ler kullanılarak dozun daha iyi sardırılmasını sağlayan bir ışınlama tekniğidir (Khan, 2014). Bu bilgiler yardımıyla tümör hacmine tanımlanan doz hassasiyetle verilir. Bu hassasiyet daha iyi tümör kontrol olasılığı sağlar. Bu tedavi şeklinde tümör ve hedef dokulara yüksek doz verilirken tümörü çevreleyen normal dokuların düşük doz alarak korunması amaçlanır (Perez, 2013).

3B-KRT'de planlama optimizasyonu; ışın yönlerine, alan sayısına, ışın ağırlıklarına ve ışın yoğunluk değiştiricilerine bağlıdır. Uygulamada, BEV'e göre optimize edilmiş görüntüler, üç boyutlu doz dağılımları, düzlemsel olmayan ışın opsiyonları ve doz hacim histogramları yardımıyla planlama yapılır. Üç boyutlu konformal tedavi planlama süreci; vakanın karmaşıklığına, tedavi planlayıcısının deneyimine ve tedavi planlama sisteminin hızına göre değişmektedir (Khan, 2014). 3B-KRT planlamasında, ışın alanları en uygun biçimde tasarlanmalı, tümör ve etrafındaki normal dokuların biyolojik cevabı göz önüne alınmalıdır.

Tedavi uygunluğunun değerlendirilmesinde sadece doz dağılımı yönünden incelemek yeterli değildir. Aynı zamanda hastalığın ve ışınlanan normal dokuların doz-cevap karakteristikleri yönünden de değerlendirilmesi gerekir. Konformal doz dağılımı sağlarken tümör kontrol olasılığını maksimum ve Normal Doku Komplikasyon Olasılığı da minimum hale getirmek amaçlanır (Khan, 2014).

## 2.2.2 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART – Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT))

IMRT, üç boyutlu konformal radyoterapinin geliştirilmiş şeklidir. Bilgisayar tabanlı optimizasyon tekniği ile homojen olmayan ışın yoğunluklarını kullanır. IMRT sayesinde konveks olmayan konformal doz dağılımlarının uygulanması yüksek oranda mümkün olmaktadır (Palta ve ark., 2003). IMRT yönteminin temelinde doz bölünmesini sağlayan ÇYK sistemi yatmaktadır. IMRT için gerekli olan statik ve dinamik kolimatör hareketi ÇYK'lerin bilgisayar kontrollü hareketi sayesinde sağlanır. Böylece tümör bölgesinin ışınlanmasına ve gerekli bölgelerin korunmasına olanak sağlar (Chao ve ark., 2004).

IMRT'nin prensibi, optimize edilmiş düzensiz ışınlarla hastayı çeşitli yönlerden tedavi etmektir. Tedavi planlama sistemi, her ışının çok sayıda küçük ışına (beamlet) bölünmesiyle optimum akı yoğunluğunun (fluences) ya da ağırlığının (weights) ayarlanmasını sağlar. Optimizasyon işlemi, kullanıcı tarafından belirlenen ışın alanları, hedef hacim ile riskli organ dozları ve ilgili diğer parametreleri içerir. Optimizasyon işlemi sonucu doz hesaplatılarak plan değerlendirilmesi yapılır (Khan, 2014).

TPS'de IMRT tedavi planlamaları, ileri (forward) ve ters (inverse) planlama yöntemleri olarak iki şekilde yapılır.

Forward planlama (Forward IMRT – for-IMRT) yöntemi aynı zamanda Alan-İçinde-Alan YART olarak da adlandırılmaktadır. Bu yöntem 3D-CRT'de kullanılan yöntemle benzerdir. Bu yöntemde öncelikle bir çift konvansiyonel açık tanjansiyel alan oluşturulur ve ÇYK'ler normal dokuları alanlardan ayıracak biçimde şekillendirilir. Ardından herhangi bir wedge kullanılmadan hesaplaması yaptırılır. Bu yöntemin amacı doz dağılımındaki sıcak noktaları ortadan kaldırmaktır. Oluşan sıcak alanlar, aşamalı olarak ana alanlar içinde açılan ve bu sıcak bölgeleri kapatan yeni tanjansiyel alanların tedavi alanlarına katılmasıyla azaltılır. Bu azalma ana alanlar ile alt alanlar arasında, ışınların ağırlıkları optimize edilerek elde edilir. Böylelikle planlamadaki sıcak alanlar bertaraf edilerek bağdaşık bir doz dağılımı elde edilir. ICRU 62 raporunda PTV volümünün %95-%107 doz dağılımının içinde kalması gerekir. Bu yöntemde %95-%107 aralığında homojen bir doz dağılımı elde etmek için toplam dozun %90-93'lük kısmı açık alanlardan, geriye kalan %7-10'lük kısmı ise oluşturulan alt alanlardan verilir (Göbel, 2013).



Inverse planlama (Inverse IMRT – inv-IMRT) yönteminde ise hedef hacim ve riskli yapılar için belirlenen doz dağılımı tedavi planlama bilgisayarına tanıtılır. Böylelikle çeşitli ışın kombinasyonları ile istenen en uygun doz dağılımı elde edilmeye çalışılır. Bu sayede kullanıcı arzu ettiği gayeyi tanımlamakta, planlama sistemi de en uygun çözümü bulmaktadır. Işın alan sayısının fazla olduğu inv-IMRT planlamasında, heterojen yoğunluktaki ışınlar çok sayıda çeşitli açı ile hedef üzerine yönlendirilir. TPS, her bir açıdaki tedavi alanını “segment” adı verilen ışın demetçiklerine ayırır ve her biri için en ideal yoğunluğu ayarlar. TPS, PTV’nin çevresini kuşatan riskli doku ya da organ varsa, bu doku ya da organı gören ışının yoğunluğunu azaltmakta ve PTV’yi gören kısmında ışın yoğunluğunu arttırmaktadır. Bütün ışınlar için bu işlem gerçekleştirilerek PTV’de yüksek doz dağılımı oluşturulur (Bortfeld ve ark., 1994).

Volumetrik ark terapi (VMAT) ya da RapidArc, Varian Medikal Sistemleri (Palo Alto, CA, ABD) tarafından geliştirilen ark tabanlı bir tedavi tekniğidir. VMAT günümüzdeki tedavi yöntemlerinden yaklaşık 8 kat daha hızlı tedavi olanağı sunar. VMAT’ın IMRT’ye göre en önemli avantajı tedavi süresinin kısa olması ve tedavi hızına bağlı olarak hasta hareketinin en aza inmesidir. VMAT, hesaplanan üç boyutlu doz dağılımını tek bir 360° lik gantry dönüşüyle uygulayabilen bir hacimsel ark tekniğidir. AAA foton algoritması sayesinde tedavi boyunca gantry dönüş hızı, ÇYK’nin şekilleri ve doz hızı eş zamanlı olarak değişir. VMAT hedef hacime kesit kesit değil bir bütün olarak doz uygular. Algoritması sayesinde risk altında bulunan sağlıklı dokuları daha iyi korur (Güven, 2015).

YART tekniğinde ÇYK’ler iki farklı şekilde kullanılarak planlama yapılabilir:

1. Step&Shoot veya Segmental Çok Yapraklı Kolimatör (SÇYK): Bu metotta belirlenen alandaki ışın yoğunluğu ÇYK’lerin şekillenmesiyle oluşan segmentler ile ayarlanır. Bir segment ışınlandıktan sonra ÇYK’ler aynı açıdaki diğer bir segmenti oluşturmak için hareket ederler ve bu sırada ışınlama durur. ÇYK’ler segmentin belirlenen şeklini verdikten sonra tekrar ışınlama başlar (Bortfeld ve ark., 1994).

2. Sliding Window veya Dinamik Çok Yapraklı Kolimatör (DÇYK): Bu metotta belirlenen alanda ışınlama başladıktan sonra ÇYK’ler devamlı hareket eder. Gerekli ışın yoğunluğuna her bir yaprak arasındaki mesafe değiştirilerek ve her bir yaprağın hızı ayarlanarak ulaşılır (Spirou ve ark., 1994).

### **2.3. QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic / Klinikte Normal Doku Etkilerinin Kantitatif Analizleri)**

Son yıllarda yayınlanan bazı araştırmalarda, dozimetrik parametreler ve normal dokuların klinik sonuçları arasındaki ilişki incelenmiştir. Radyoterapide farklı analitik yöntemler, hesaplama methodları, bitiş noktaları ve derecelendirme şemaları gibi birçok verinin olması bilgi karmaşasına sebep olmaktadır. Bu durumu ortadan kaldırmak için sade bir biçime ihtiyaç duyan bir takım doktor, araştırmacı ve dozimetrist tarafından QUANTEC oluşturulmuştur (EMAMİ, 2013). QUANTEC'in amacı;

1. Klinik olarak ilgili normal doku sınırlarının kantitatif doz-yanıt ve doz-hacim ilişkileri hakkındaki güncel bilgiye eleştirel bir bakış sunmak,
2. Klinisyenin, doz-hacim parametrelerine veya doz-yanıt sonuçlarına dayalı olarak toksisite riskini makul derecede (kesin olarak değil) sınıflandırmasına yardımcı olmak,
3. Radyoterapinin erken ve geç yan etkilerinin hafifletilmesine ve / veya risk tahminine yardımcı olacak gelecekteki araştırma yollarını belirlemektir (Bentzen ve ark., 2010).

Geç radyasyon etkilerini incelerken, bir organın birden fazla fonksiyonel alt birimden oluştuğu kabul edilir. Bu alt birimler birbirlerine seri veya paralel olarak bağlıdır (Perez, 2013). Medulla spinalis, özofagus, trakea, bronşlar, damarlar ve sinirler gibi işlevsel alt birimleri birbirine seri bağlı dokulardan oluşmuş organlara seri organ denir. Seri organlarda herbir alt birimin mühim rolü vardır. Bu sebeple seri organların küçük bir parçasının bile yüksek doz alması önemli yan etkilere sebep olabilmektedir. Akciğerler, karaciğer ve böbrek gibi işlevsel alt birimleri birbirine paralel bağlı dokulardan oluşmuş organlara ise paralel organ denir. Paralel organlarda ise herbir alt birimden ziyade işnlenen volüm daha mühim rol oynamaktadır. Bu organların herhangi bir bölümünde oluşan hasar etkilenmemiş bölüm tarafından telafi edilebilir (Körköse, 2013).

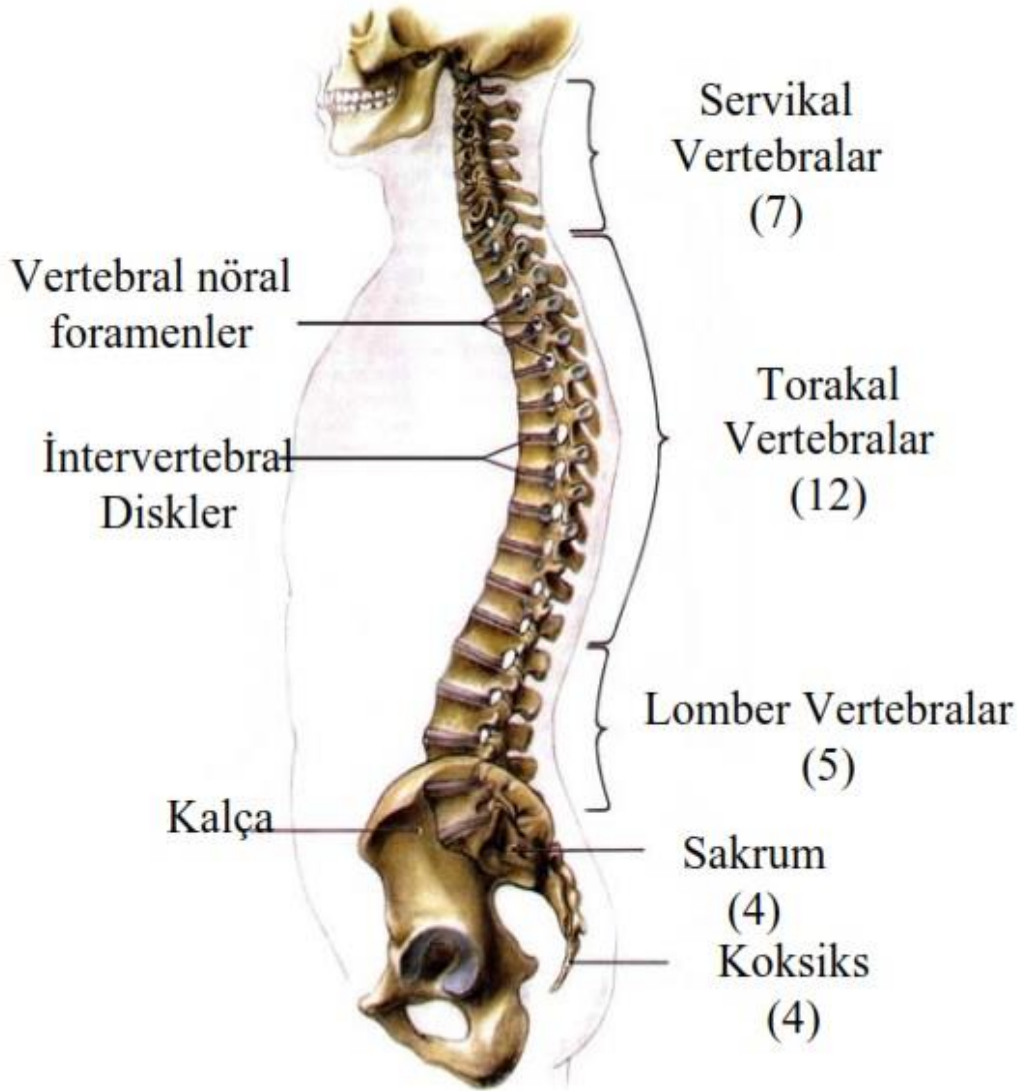
Medulla spinalis dozu konvasiyonel fraksiyonlarla (1.8–2 Gy) yapılan tedavilerde maksimum 45-50 Gy'i aşmamalıdır. Spinal kortta oluşabilecek toksisitenin klinik açıdan kabul edilebilir düzeylerde olması amaçlanmaktadır. Yapılan araştırmaların incelenmesi sonucunda spinal kortta myelopati olasılığı 45 Gy'de %0,03, 50 Gy'de %0,2

ve 59.4 Gy'de %5'tir. Bu çalışmalarda medulla spinalisin hacmi hesaba katılmamakla birlikte seri organ olduğu için sonuçlar kabul edilebilir (Gunderson, 2015).

Yapılan bir araştırmada (Gunderson, 2015) hastaların medulla spinalisi 45-59 Gy (1.5 Gy fx) arasında doz verilerek tedavi edilmiştir. Bu tedaviler esnasında medulla spinalis merkez maksimum dozu 45-57.1 Gy arası ve medulla spinalis yüzey maksimum dozu da 57-74 Gy arası olacak şekilde planlanmıştır. Tedaviler sonucunda hastaların %15'inde L'hermitte sendromu ve %5'inde nörolojik bulgular gözlenmiştir. Uzmanlar, servikal medulla spinalise 60 Gy/1.5 Gy fx veya 52.5 Gy/2 Gy fx EUD (Eşdeğer Uniform Doz- Equivalent Uniform Dose) uygulamanın güvenli olduğu belirtmektedirler. Toksikite; belirgin bir şekilde ışınlanan medulla spinalisin uzunluğuna, merkez ve yüzey maksimum doz değerlerine, hacme ve efektif maksimum doz değerlerine bağlıdır. Konvansiyonel radyasyon tekniğinde, fraksiyon başına yüksek doz hakkında sınırlı sayıda veri olsa da, doz-fraksiyon ilişkisinin medulla spinalis toksisitesinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (Gunderson, 2015).

#### **2.4. Columna Vertebralis Anatomisi**

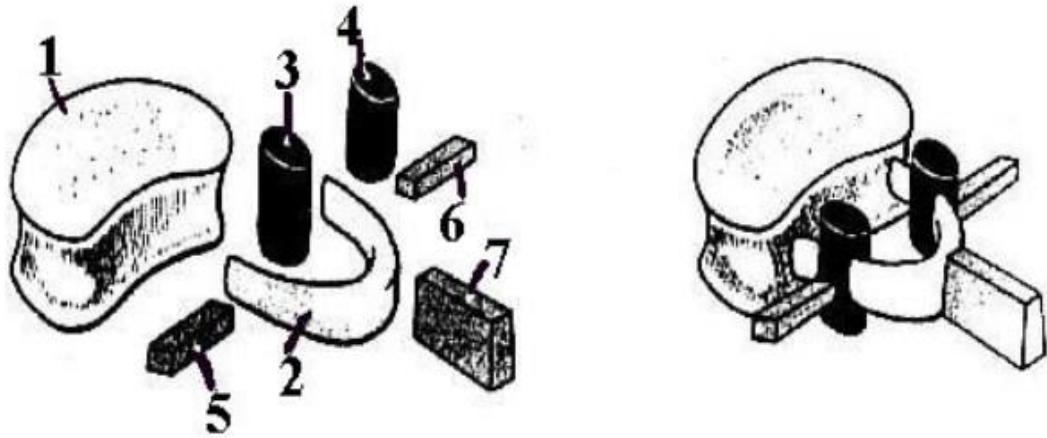
Columna vertebralis, çeşitli bağlarla birbirine bağlanan farklı tipteki vertebra ve fibrokartilajinöz disklerin, kaslarla desteklenerek kafatasından pelvise uzanması ile gövdeye aksiyel destek oluşturan bir yapıdır. Columna vertebralis otuz üç vertebra'nın üst üste sıralanmasıyla oluşan bir sütundur. Bu sütun baş ile göğüs-karın boşluğunda bulunan organları taşır ve bunlara sağlam bir destek görevi görür. Bunun dışında vertebraların gövdeleriyle arkusları arasında oluşan boşluğa kanalis vertebralis denir ve bu boşlukta medulla spinalis bulunmaktadır. Columna vertebralis oluşturulan otuz üç vertebradan ilk yirmi dördü hareketli eklemler aracılığı ile birbirlerine bağlanmışlardır. Bunlara gerçek vertebra denir. Arta kalan dokuz vertebra'nın beşi birbirleri ile birleşerek os sakrumu, dördü de os koksiksi oluşturur. Bunlarda yalancı vertebra denir. Columna vertebralis meydana getiren vertebralar buldukları çevreye göre isimlendirilirler. Üstten alta doğru ilk yedisi servikal vertebralar, sonraki on ikisi torakal (dorsal) vertebralar, diğer beşi lomber vertebralar olarak adlandırılmaktadırlar. Bunların altında os sakrum ve os koksiks bulunur (Koçak, 2009). Şekil 4'te vertebral kolon görülmektedir.



Şekil 4. Vertebral kolon (Koçak'dan, 2009).

Karakteristik bir vertebra iki kısımdan oluşur. Bunlar önde korpus vertebralis, arkada arkus vertebralisdir. Korpus vertebralisler arasında giren diskus intervertebralislerle birbirlerine bağlanarak sağlam bir kolon oluştururlar. Korpus vertebralisler arkus vertebralisler ile birleşerek foramen vertebralis ve bunlarda üst üste gelerek kanalis vertebralis oluştururlar. Korpus vertebralis, vertebraların önde bulunan büyük bölümüne denilir. Fasies intervertebralis, korpus vertebralislerin alt ve üst yüzlerine denir. Bu yüzlerin arasına diskus intervertebralisler oturmaktadırlar. Columna vertebralis'e tesir eden gerilimin büyük kısmını vertebra nesnelarini birbirine bağlayan intervertebral

diskler absorbe ederler. Disklerin dış kısmında annulus fibrosus bulunur ve bu konsantrik yerleşimli fibröz yapıdan oluşur. Nukleus pulposus, annulus merkezinde bulunur ve jelatinöz yapıdan oluşur. Foramen basivertebrale gövdenin arka yüzünde bulunan deliğe denir ve buradan vena basivertebrealis geçer. Gövdenin arka kısmındaki kemerli yapı arkus vertebradır. Arkus vertebranın ön kısmına (gövdeye bağlı kısmı) pedinkül, arka kısmına ise lamina denilmektedir. Arkus vertebrada dört eklem çıkıntısı, iki transvers çıkıntı ve bir de spinal çıkıntı bulunmaktadır (Koçak, 2009). Şekil 5'te vertebra elemanları görülmektedir.



**Şekil 5.** Tipik vertebra bileşenleri. 1) Corpus vertebra, 2) Arcus vertebra, 3-4) Processus articularis, 5-6) Processus transversus, 7) Processus spinosus (Buyruk'dan, 1998).

## 2.5. Medulla Spinalisin Anatomisi ve Fiziyojisi

Medulla spinalis, ortalama 40-45 cm uzunluğunda, 1 cm çapında ve 30 gr ağırlığındadır. Merkezi sinir sisteminin %2'sini oluşturur. Bu kadar küçük bir orana sahip olmasına rağmen işlevi bu oranla mukayese edilmeyecek kadar yaygın ve önemlidir (Duman, 2009).

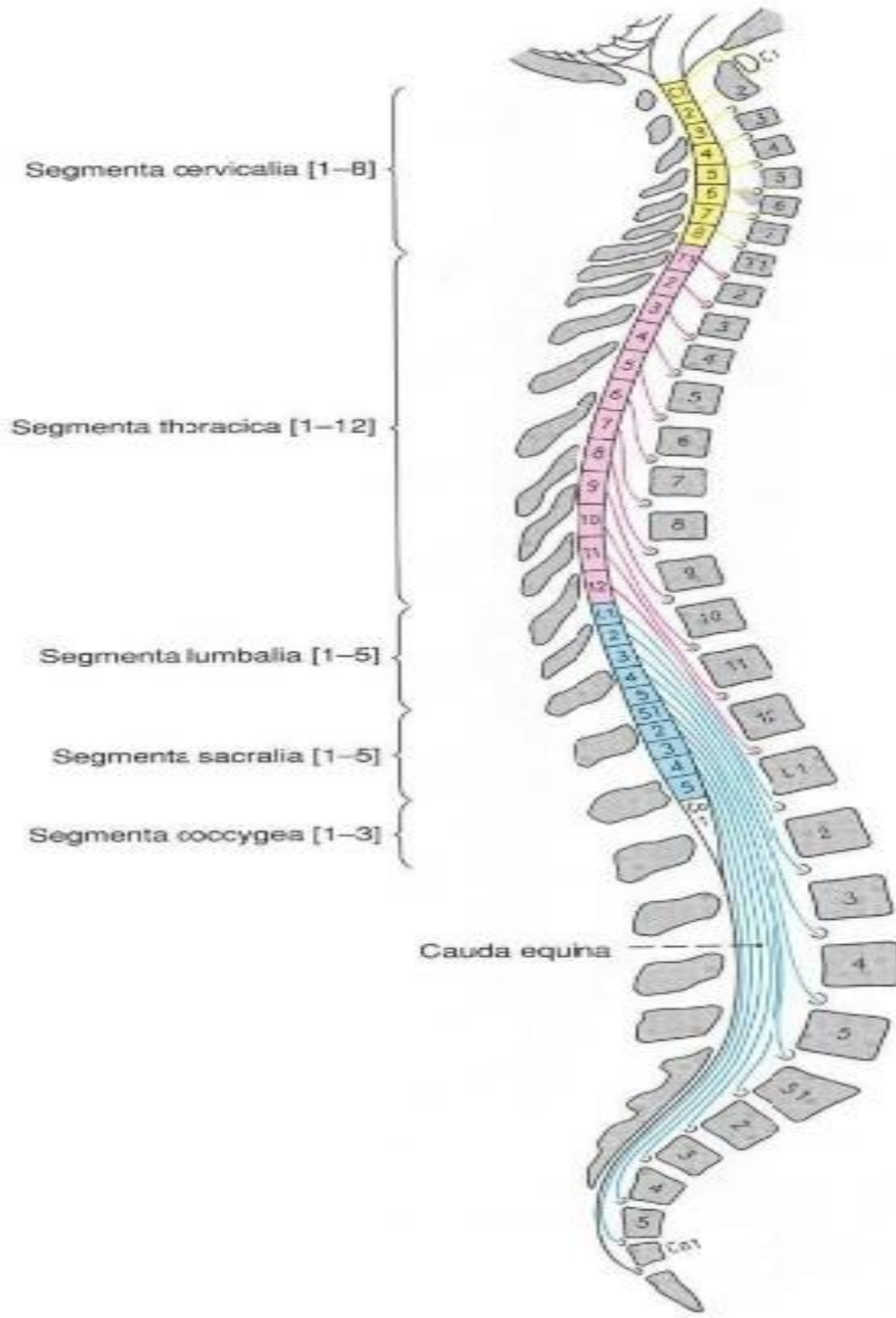
Medulla spinalisin başlıca görevleri şunlardır;

Vücudun büyük bölümünden gelen impulslar medulla spinalisten geçerek beyne ulaşır, efferent yollarla istemli motor fonksiyonlarına aracılık eder ve nöron ve lif sistemleri ile birçok iç organın otonomik kontrolünü sağlar (Duman, 2009).

Medulla spinalis ve onu saran meningeal örtüler, osteofibröz vertebral kanal içinde yer alır (Duman, 2009).

Medulla spinalis, C1 seviyesinde medulla oblongata'nın devamı şeklinde başlar ve 1. ile 2. lumbar vertebra arasındaki discus intervertebralis seviyesinde conus medullaris olarak sonlanır. Yetişkin erkeklerde 1. ve 2. lumbar vertebra arasındaki discus intervertebralis hizasına, kadınlarda ise 2. lumbar vertebra'nın ortaları veya alt sınırı hizasına kadar uzanır. Bu fark, kemiklerin erkeklerde kadınlara oranla daha fazla büyümesi nedeniyle oluşur (Duman, 2009).

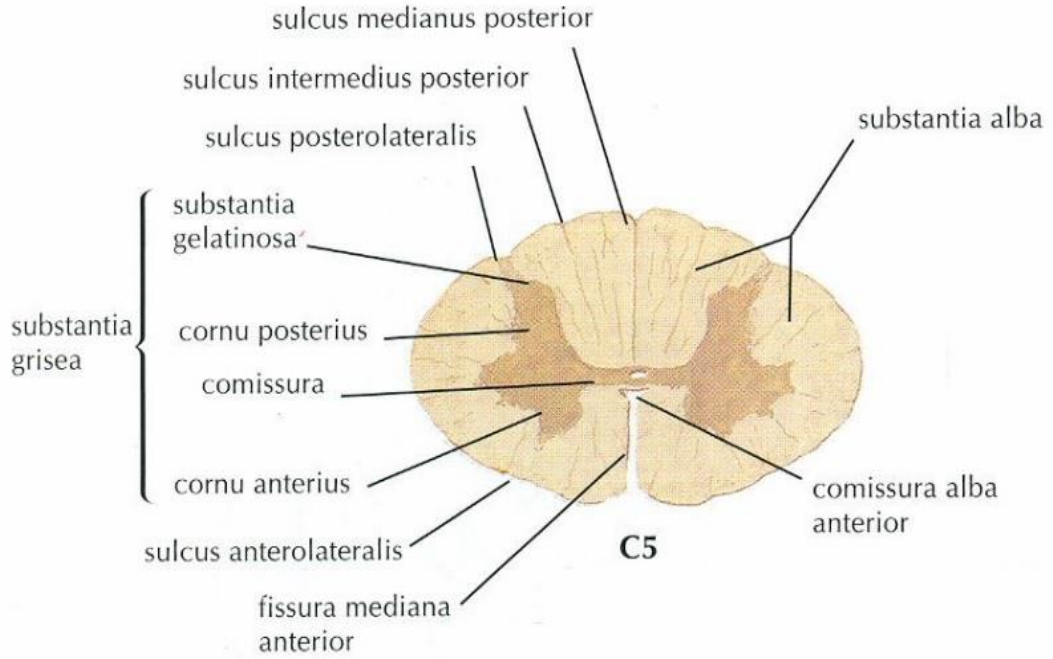
Medulla spinalisin segmentleri; medulla spinalis, en büyükleri torakal en küçükleri de lumbar bölgenin alt yarısı ile sakral bölgede bulunan 31 segmentten oluşur. Bu segmentlerden 8'i boyun bölgesinde (pars cervicalis), 12'si göğüs bölgesinde (pars thoracica), 5'i lumbar bölgede (pars lumbalis), 5'i sakral bölgede (pars sacralis) ve 1'i de koksigeal bölgede (pars coccygea) bulunur. Her bir spinal segmentten bir çift spinal sinir çıkar. Fakat son iki segmentin rudimenter olması nedeniyle sadece 1 çift koksigeal spinal sinir bulunur. Bu nedenle medulla spinalisin 33 segmentine karşılık, 31 çift spinal sinir bulunmaktadır (Duman, 2009). Şekil 6'da Medulla Spinalis'in segmentleri görülmektedir.



Şekil 6. Medulla Spinalis'in segmentleri (Duman'dan, 2009).

Medulla spinalisin iç yapısı; sinir dokusundan yapılmış olan medulla spinalisten transvers bir kesit alınarak incelenecek olursa iç bölümünde H şeklinde (veya kelebek şeklinde) gri cevher (substantia grisea), bunun etrafında ise beyaz cevher (substantia alba) ayırt edilir. H'nin kemerinin ortasında canalis centralis yer alır (Duman, 2009).

Substantia grisea (Gri cevher); kelebek ya da "H" harfine benzer. Çekirdekler (nöron gövdeler) burada bulunur. Medulla spinalis boyunca columna anterior, columna posterior ve columna intermedia denilen üç kolon yaparlar. Bundan başka assosiasyon ve efferent nöronların dendritleri, ganglion spinale'deki nöronların miyelinsiz aksonları ve bunlarla ilgili sinapslar da içerir (Duman, 2009). Şekil 7'de medulla spinalisin transvers kesiti görülmektedir.



Şekil 7. Medulla Spinalisin transvers kesiti, substansia griseanın görünümü (Netter'den, 1997).

Substantia alba (beyaz cevher); substantia grisea'yı kuşatan beyaz cevher bölümüdür. Longitudinal şekilde konumlanmış miyelinli aksonlar (sinir lifleri) ve nöroglialardan yapıldır. Buradaki sinir lifleri merkezi sinir sistemi ile periferik yapıları bütünleştirir (Duman, 2009).

Canalis vertebralis içinde yer alan medulla spinalis, üç zar ile sarılmıştır. Medulla spinalis, en dışta sert sağlam, fibröz bir zar olan dura mater spinalis ile sarılmıştır. Dura mater'in iç yüzü arachnoidea mater ile temas halindedir. Dış yüzü kranial duradan farklı olarak vertebral periostla kaynaşmaz (Duman, 2009).



## 2.6. Metastaz Kavramı ve Vertebra Metastazları

Metastaz ifadesi uzak dokularda, primer tümörle sürekliliği olmayan sekonder implantların gelişmesi anlamına gelir. İnvazivlik ve metastaz nitelikleri bir tümörün kötü huylu olduğunu diğer neoplastik niteliklerden daha çok belirler. Kötü huylu tümörler üç yoldan biriyle yayılır; vücut boşluklarına ekilme, lenfatik yayılım, hematojen yayılım (Koçak, 2009).

Tümörler doğal vücut boşluğunu invaze ettiği zaman kanser ekilmesi oluşur. Bu yayılım yolu, sıklıkla periton yüzeyini yaygınca kaplayan over kanseri için özellikle karakteristiktir. Lenfatik yayılım karsinomlar için karakteristiktir. Fakat lenfatik ve damar sistemi arasında çok sayıda bağlantı vardır ve farklı kanserler bu yollardan biri ya da ikisiyle yayılabilirler. Kanser en korkulan sonucu hematojen yayılımdır. Tümörlerin ven invazyonu, arter invazyonundan daha kolaydır. Vertebral kolona yakın bölgelerden kaynaklanan kanserler sıklıkla paravertebral pleksusu embolize eder; bu yol muhtemelen tiroid ve prostat karsinomlarının sık vertebra metastazından sorumludur.

Metastazatik seyir iki evreye bölünebilir: ekstrasellüler matriksin invazyonu ve tümör hücrelerinin damar yayılımı ile yerleşimi. Bir kanser önce alttaki bazal zarı aşmalı, sonra interstisyel bağ dokusunu geçmeli ve sonunda damar bazal zarını delerek dolaşıma karışmalıdır. Bu döngü, tümör hücre embolisi uzak bir bölgede damar dışına çıktığı zaman tekrarlanır. Damar içine girme, konakçı hücreleri ile etkileşerek tümör embolisi oluşumu, bazal membrana yapışma, damar dışına çıkma, metastatik birikim, anjiyogenez ve büyümeye devam etme sonrası tümör hücrelerinin yayılımı ve yerleşimi tamamlanmaktadır (Koçak, 2009).

Columna vertebralis tümörlerinin önemli bir kısmını metastatik lezyonlar oluştururken kanser olgularında ciddi bir morbidite nedenidir. Kanserli olguların %70'inde, öldüklerinde metastaz saptanmıştır. Kanser tedavisinde yakın zamanda elde edilen ilerlemeler yaşam süresini uzatmakta ve bu da daha fazla columna vertebralis metastazlı olguyla karşılaşılmasına sebep olmaktadır. İskelet sistemi akciğer ve karaciğerden sonra üçüncü en sık metastaz görülen bölgedir. Kemik yapıları içinde en sık columna vertebralis metastaz olur. Meme, prostat, akciğer ve renal kanserler iskelet sistemine en fazla yayılım gösteren kanserlerdir. Yapılan çalışmalarda; prostat kanserlerinin %90'ında, meme kanserlerinin %75'inde, melanoma kanserlerinin %55'inde, akciğer kanserlerinin %45'inde ve renal hücreli kanserlerin %30'unda

metastatik spinal tutulum görüldüğü belirtilmiştir. Bazı hastalarda ise kanser öyküsü olmayabilir yani primer tümör kendini ilk olarak metastaz ile gösterebilmektedir (Çelikyay, 2008).



### 3. MATERYAL VE METHOD

#### 3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamız, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 2017/290 karar numarası ile onaylanan etik kurul kararının ardından Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında Temmuz 2017 – Temmuz 2018 tarihleri arasında yapıldı. Kliniğimizde vertebra metastazı nedeni ile daha önce palyatif radyoterapi uygulanan 20 metastatik kanserli hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmada yapılan planlamalar tedavide kullanılmadı.

Etik kurul kararı EKLER bölümünde sunulmuştur.

#### 3.2. Simulasyon

Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan Toshiba (Toshiba Asteion Super 4, Toshiba Medical Systems Corporation, Tochigi, Japan) marka BT-simülatör cihazında daha önce elde edilmiş görüntüler kullanıldı. Hastaların supin pozisyonunda çekilen görüntüleri ARIA network sistemi ile DICOM formatında TPS'ye aktarıldı. Şekil 8'de BT cihazı görülmektedir.



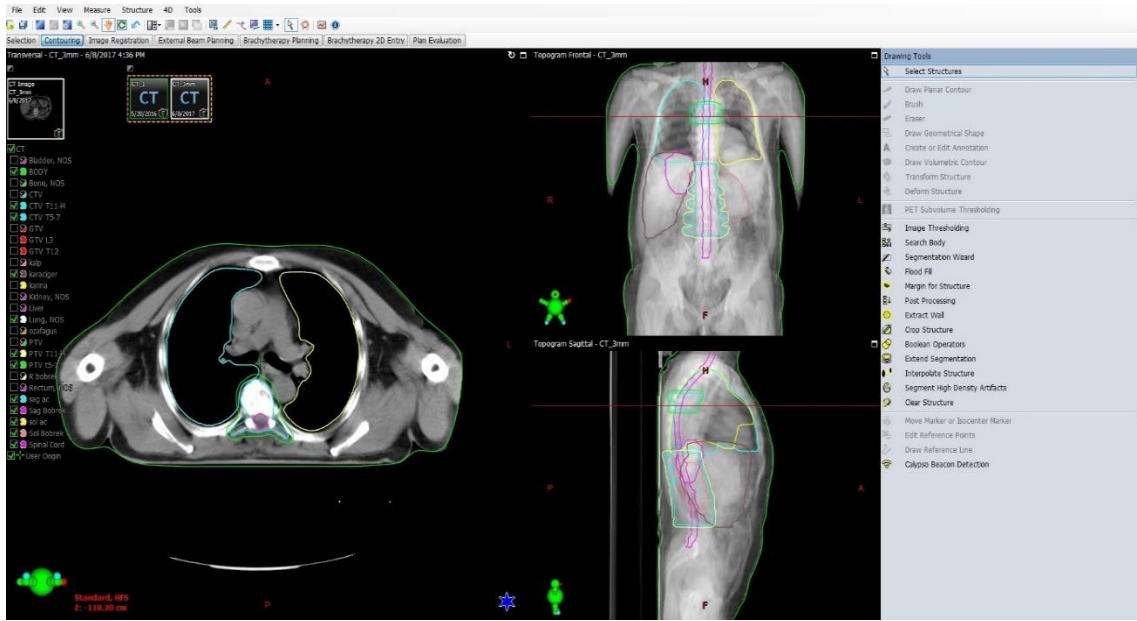
Şekil 8. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hastanesine ait BT cihazı.

### 3.3 Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planlamasında kliniğimizde bulunan eclipse 13.6 TPS sistemi kullandı (Varian Eclipse 13,6, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA.).

### 3.4. Hedef Hacim ve Riskli Organların Kontürlerinin Oluşturulması

TPS'ye aktarılan görüntüler kesit kalınlığı 3-mm olacak şekilde seçildi. 20 hastanın hedef hacim ve riskli organların konturlama işlemi aynı radyasyon onkoloğu tarafından yapıldı. CTV, ilgili vertebranın tamamını kapsayacak şekilde bir alt ve üstteki komşu vertebralar ile birlikte konturlandı. PTV, CTV'ye 5-mm marjın verilerek oluşturuldu (Seung, 2015). Konturlanan hacimler Şekil 9'da görülmektedir.



Şekil 9. BT görüntülerinin konturlanması

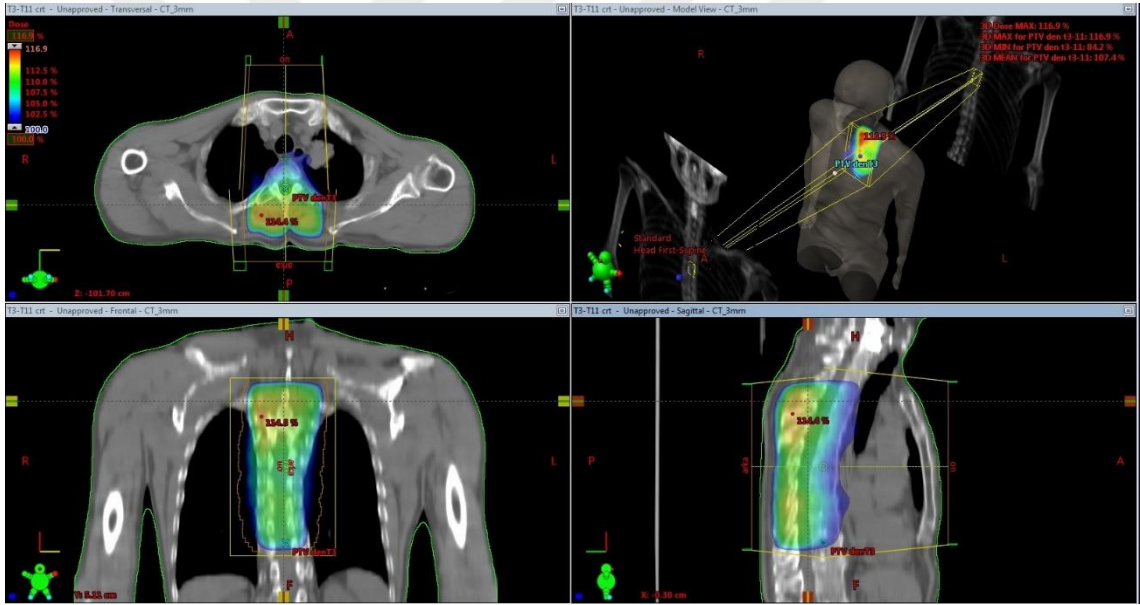
### 3.5 Tedavi Planlaması

Konturlama işleminden sonra her bir hasta için 4 ayrı teknikte (3D-CRT, for-IMRT, inv-IMRT ve VMAT) tedavi planlaması hazırlandı. Tedavi planları için AAA foton algoritması kullanıldı. Bütün hastalara 30 Gy / 3 Gy fx olacak şekilde doz tanımlaması yapıldı. Her bir teknikte PTV'nin >%95'i nin tanımlanan dozu almasını sağlandı (Seung, 2015).

DVH'ler incelenerek medulla spinalis için doz maksimum değerleri, HI için gerekli olan D2, D98 ve D50 değerleri ve CI için gerekli olan TVref, Vref ve TV değerleri kaydedildi.

### 3.5.1. 3B-KRT Tekniğinde Planlama

AP-PA (Anterior - Posterior, Posterior - Anterior) 2 alan 3B-KRT planı, 18 MV enerjili X-ışını ile  $0^0$  ve  $180^0$  gantri açılına sahip karşılıklı paralel alanlar kullanılarak oluşturuldu. Alanların eşmerkezi PTV'nin geometrik merkezinde olacak şekilde ayarlandı. PTV'ye 5-mm marjin verilerek tedavi alanları oluşturuldu. Hedef hacmi arka ( $180^0$ ) alana daha yakın olması nedeniyle toplam ışın yoğunluğunun %65-75'ini arka alandan verilecek şekilde planlanması yapıldı. Homojen doz dağılımı için gerekli olduğu durumlarda sanal wedgeler kullanıldı. Şekil 10'da 3B-KRT planlaması görülmektedir.



Şekil 10. 3B-KRT Planlaması

### 3.5.2. for-IMRT Tekniğinde Planlama

AP-PA 2 alan for-IMRT planı, 18 MV enerjili X-ışını ile  $0^0$  ve  $180^0$  gantri açılına sahip karşılıklı paralel alanlar kullanılarak oluşturuldu. Bu ana alanlar altına açılan alt alanlar ile homojen doz dağılımı elde edildi. Alanların eşmerkezi PTV'nin geometrik merkezinde olacak şekilde ayarlandı. PTV'ye 5-mm marjin verilerek tedavi alanları oluşturuldu. Oluşan sıcak bölgeleri dışarıda bırakan ve soğuk bölgeleri kapsayan alt alanlar ana tedavi alanlarına eklendi. Tedavi hacmine verilen toplam ışın

yoğunluğunun yaklaşık %90'nı ana alanlardan verilirken, geriye kalan ışın yoğunluğunu ise alt alanlardan alacak şekilde planlamaları yapıldı. Böylece planlamadaki sıcak doz bölgeleri ortadan kaldırılırken soğuk bölgelerdeki doz düşümü de azaltıldı. Şekil 11'de for-IMRT planlaması görülmektedir.



Şekil 11. for-IMRT planlaması

### 3.5.3. Inv-IMRT Tekniğinde Planlama

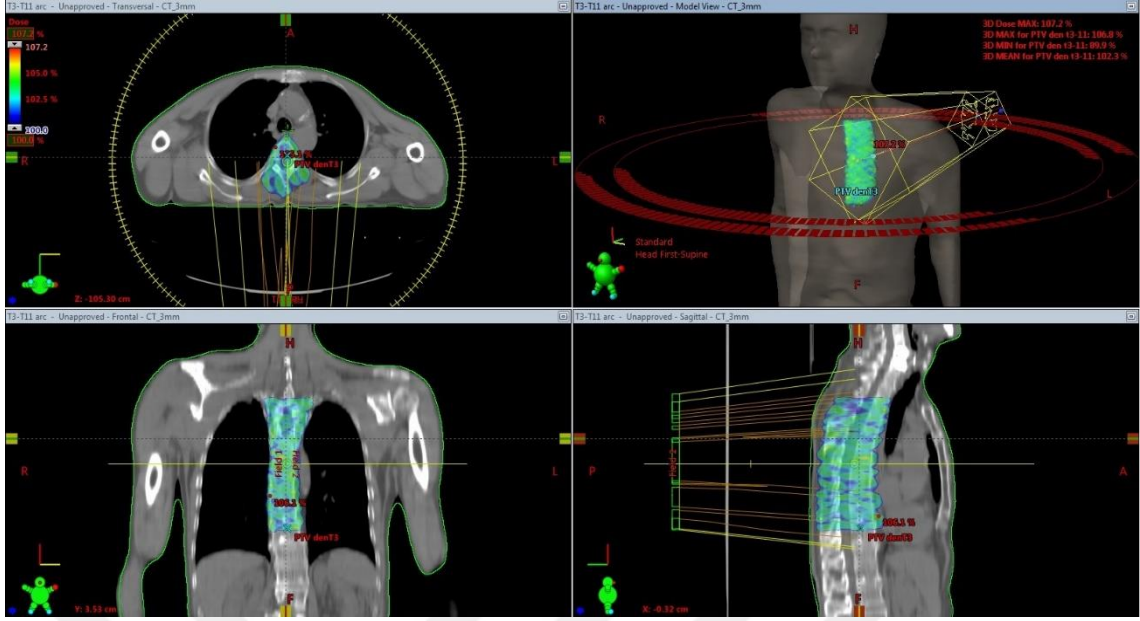
Inv-IMRT planında, 6 MV enerjili X-ışını ile  $135^{\circ}$ ,  $160^{\circ}$ ,  $180^{\circ}$ ,  $200^{\circ}$ ,  $225^{\circ}$  gantri açılarında beş farklı alan kullanıldı. Bütün alanların kolimatör açısı  $0^{\circ}$  olacak şekilde ayarlandı. Her bir alan için ışınlama tekniği olarak sliding window seçildi. PTV için tanımlanan doz değerleri girilerek optimizasyon işlemi gerçekleştirildi. Doz hesaplamaları yaptırılarak inv-IMRT planı oluşturuldu. Şekil 12'de inv-IMRT planlaması görülmektedir.



Şekil 12. inv-IMRT planlaması

### 3.5.4. VMAT Tekniğinde Planlama

VMAT planında, 6 MV enerjili X-ışını ile çift ark planı yapıldı. Birinci ark alanında  $30^{\circ}$ 'lik kolimatör açısı verilerek  $179.9^{\circ} - 180.1^{\circ}$  gantri açıları arasında ve ikinci ark alanında  $180.1^{\circ} - 179.9^{\circ}$  gantri açıları arasında  $330^{\circ}$ 'lik kolimatör açısı verilerek iki tam ark kullanıldı. PTV için tanımlanan doz değerleri girilerek optimizasyon işlemi gerçekleştirildi. Doz hesaplamaları yaptırılarak VMAT planı oluşturuldu. Şekil 13'de VMAT planlaması görülmektedir.



Şekil 13. VMAT planlaması

### 3.6 İstatistiksel Değerlendirme

Tedavi planlama tekniklerinden elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 24.0 programı ile yapıldı. Verilere normallik testi uygulanarak parametrik ya da nonparametrik olmasına göre değerlendirildi. Parametrik sonuçlar için Paired Samples T-Test ve nonparametrik sonuçlar için Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test yapıldı. “p” değeri 0.05’ten küçük olanlar istatistiksel açıdan anlam taşıdığı kabul edildi.



## 4. BULGULAR

Yirmi vertebra metastazı tanısı konulan hastanın dört farklı ( 3D-CRT, for-IMRT, inv-IMRT ve VMAT) planlamaları incelendi. İncelenen hastalar için eclipse programı kullanılarak; referans izodoz ile kapsanan hedef hacim (Tvref), referans izodozun sahip olduğu hacim (Vref) ve hedef hacim (TV) değerleri hesaplandı. DVH yardımıyla PTV' nin %2'sinin aldığı doz; %50'sinin aldığı doz ve %98'inin aldığı doz değerleri kaydedildi. Bu bilgiler kullanılarak hedef hacimdeki doz konformalitesi ve doz homojenitesi hesaplandı. Medulla spinalisin doz maksimum değerleri elde edildi.

### 4.1 Homojenite İndeksi Değerleri

Yirmi hasta için 3D-CRT, for-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama tekniklerine göre homojenite indeksi değerleri ve istatistiksel analiz verileri Tablo 1 ve Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Yirmi hastanın homojenite indeksi değerleri

Hasta No	3D-CRT	for-IMRT	inv-IMRT	VMAT
1	11,593	10,927	5,729	4,575
2	11,802	10,265	5,169	6,161
3	11,747	11,173	6,879	3,833
4	11,058	10,605	5,367	5,964
5	13,697	13,141	7,37	7,221
6	9,258	10,887	5,194	5,466
7	14,38	11,86	8,46	5,157
8	13,185	12,655	8,418	5,688
9	13,84	10,277	4,795	6,378
10	13,78	13,008	5,369	5,385
11	12,708	11,251	5,111	4,079
12	14,603	13,07	9,053	5,695
13	14,793	14,015	10,996	5,074
14	13,866	12,451	4,953	3,128
15	13,321	12,173	8,185	7,982
16	13,232	12,92	5,163	8,285
17	13,545	12,202	6,733	4,178
18	12,022	12,796	4,842	6,272
19	13,455	14,055	9,886	6,927
20	11,801	10,967	5,666	5,335

**Tablo 2.** Homojenite indeksi istatistiksel analiz sonuçları

	İkili Karşılaştırma	Ortanca Değer	Standart Sapma	p
1	3D-CRT	13,2765	1,374661	p=0,007
	for-IMRT	12,1875	1,182139	
2	3D-CRT	13,2765	1,374661	p=0,000
	inv-IMRT	5,6975	1,892509	
3	3D-CRT	13,2765	1,374661	p=0,000
	VMAT	5,577	1,337485	
4	for-IMRT	12,1875	1,182139	p=0,000
	inv-IMRT	5,6975	1,892509	
5	for-IMRT	12,1875	1,182139	p=0,000
	VMAT	5,577	1,337485	
6	inv-IMRT	5,6975	1,892509	p=0,067
	VMAT	5,577	1,337485	

Ortanca HI değerlerinin, VMAT ve inv-IMRT tekniklerinde karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı fark saptanmazken ( $p>0.05$ ), her iki tekniğin hem for-IMRT hem de 3D-CRT'den istatistiksel olarak anlamlı seviyede ( $p=0.000$ ) daha düşük HI değerlerine sahip olduğu saptandı. Ek olarak for-IMRT tekniği 3D-CRT'den istatistiksel olarak anlamlı seviyede ( $p=0.007$ ) daha homojen doz dağılımı sağladı.

#### 4.2 Konformite İndeks Değerleri

Yirmi hastanın 3D-CRT, for-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama tekniklerine göre konformite indeksi değerleri ve istatistiksel analiz verileri Tablo 3 ve Tablo 4'te verilmiştir.

**Tablo 3.** Yirmi hastanın konformite indeksi değerleri

Hasta No	3D-CRT	for-IMRT	inv-IMRT	VMAT
1	0,437	0,451	0,656	0,736
2	0,443	0,466	0,649	0,769
3	0,536	0,546	0,664	0,79
4	0,465	0,494	0,661	0,807
5	0,532	0,539	0,698	0,832
6	0,585	0,604	0,743	0,826
7	0,52	0,583	0,667	0,797
8	0,419	0,431	0,607	0,783
9	0,413	0,467	0,636	0,757
10	0,422	0,46	0,683	0,767
11	0,453	0,464	0,687	0,805
12	0,523	0,595	0,669	0,78
13	0,408	0,459	0,582	0,82
14	0,456	0,479	0,667	0,763
15	0,497	0,483	0,666	0,787
16	0,477	0,5	0,674	0,73
17	0,478	0,564	0,699	0,801
18	0,55	0,546	0,751	0,841
19	0,313	0,304	0,579	0,818
20	0,571	0,56	0,739	0,813

**Tablo 4.** Konformite indeksi istatistiksel analiz sonuçları

	İkili Karşılaştırma	Ortalama değer	Standar Sapma	p
1	3D-CRT	0,4749	0,065963	p=0,001
	for-IMRT	0,49975	0,070092	
2	3D-CRT	0,4749	0,065963	p=0,000
	inv-IMRT	0,66885	0,046262	
3	3D-CRT	0,4749	0,065963	p=0,000
	VMAT	0,7911	0,030776	
4	for-IMRT	0,49975	0,070092	p=0,000
	inv-IMRT	0,66885	0,046262	
5	for-IMRT	0,49975	0,070092	p=0,000
	VMAT	0,7911	0,030776	
6	inv-IMRT	0,66885	0,046262	p=0,000
	VMAT	0,7911	0,030776	

Ortalama CI değerlerine göre tüm planlama teknikleri arasında istatistiksel anlamlı fark ( $p \leq 0.001$ ) saptandı. En konformal planlama, VMAT tekniği ile elde edildi.

#### **4.3 Medulla Spinalis Doz Maksimum Değerleri**

Yirmi hastanın 3D-CRT, for-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama tekniklerine göre Medulla spinalis doz maksimum değerleri ve istatistiksel analiz verileri Tablo 5 ve Tablo 6'da verilmiştir.

**Tablo 5.** Yirmi hastanın medulla spinalis doz maksimum (cGy) değerleri

Hasta No	3D-CRT	for-IMRT	İnv-IMRT	VMAT
1	3283,1	3266,1	3111,5	3140,1
2	3274,8	3250,9	3186,4	3165,3
3	3293,1	3286,9	3127,6	3137,8
4	3277,8	3267,7	3116,1	3157,4
5	3346,8	3360,1	3124,2	3232,7
6	3358,4	3308,4	3092,4	3178,8
7	3382,4	3343,4	3134,3	3148,9
8	3289,9	3276	3136,9	3145,7
9	3381,4	3260,1	3078,8	3176,2
10	3369,4	3328,4	3088,2	3125,2
11	3333,6	3328,2	3103,7	3091,8
12	3378	3383,9	3209,5	3165,4
13	3395,2	3429,9	3199,9	3114,1
14	3394,2	3331,9	3087,4	3098,1
15	3287	3288,7	3136,7	3210,5
16	3295,7	3349,3	3092,8	3223
17	3371	3361,1	3098,5	3136,3
18	3332,1	3363,2	3167,3	3148,6
19	3295,8	3312,2	3218,8	3196,9
20	3336,4	3306,6	3189,9	3128,1

**Tablo 6.** Medulla spinalis doz maksimum doz maksimum değerlerinin İstatistiksel analizleri

İkili Karşılaştırma	Ortalama Değer (cGy)	Standart Sapma	P	
1	3D-CRT for-IMRT	3335 3320,2	43,09816 46,67878	p=0,135
2	3D-CRT İnv-IMRT	3335 3125,9	43,09816 44,77649	p=0,000
3	3D-CRT VMAT	3335 3148,75	43,09816 38,56622	p=0,000
4	for-IMRT İnv-IMRT	3320,2 3125,9	46,67878 44,77649	p=0,000
5	for-IMRT VMAT	3320,2 3148,75	46,67878 38,56622	p=0,000
6	İnv-IMRT VMAT	3125,9 3148,75	44,77649 38,56622	p=0,167

Ortanca D-maks değerleri VMAT ve inv-IMRT’de 3D-CRT ile for-IMRT’den istatistiksel olarak anlamlı seviyede (**p=0.000**) daha düşüktü. Ancak, 3D-CRT ile for-IMRT ve inv-IMRT ile VMAT arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (**p>0.05**).

Çalışmaya dahil edilen hastaların her dört planlama tekniğine ait DVH’leri EKLER kısmında verilmiştir.

## 5. TARTIŞMA

Kanser tedavisindeki gelişmelere paralel olarak yaşam süresi uzamakta ve yeni metastazların görülme olasılığı veya ikinci seri radyoterapi ihtiyacı da artmaktadır. Vertebralar en sık metastaz görülen kemiklerdendir ve radyoterapi bu bölgede sıkça kullanılan bir tedavi modelidir (Çelikyay, 2008). Vertebra metastazlarının radyoterapisi sırasında medulla spinalis alan içerisinde doz sınırlayıcı organdır (Lutz ve ark., 2011). Daha sonra oluşabilecek yeni metastazlar ve ikinci seri radyoterapi ihtiyacı da düşünülerek ilk tedavide en optimal tedavi planını yapmak önemlidir.

Bu çalışmada, vertebra metastazlarında dört farklı radyoterapi planlama tekniğinin (3D-CRT, for-IMRT, inv-IMRT ve VMAT) medulla spinalisin maksimum doz değerine (D-maks), homojenite ve konformalite indeksine etkisi araştırıldı. Tedavi yöntemleri arasındaki farkı daha iyi gözlemleyebilmek için planlamalarda medulla spinalis koruması yapılmadı.

Uluslararası raporlara göre tedavi planlamalarında etkin bir doz dağılımını tanımlayan kavramlar homojenite ve konformite indeksleridir (ICRU, 2010). Homojenite indeks değeri ICRU 83 nolu raporuna göre tanımlanmış ve sifıra yakın olması ideal kabul edilmiştir. Gedik ve ark. (2017) metastatik servikal vertebra radyoterapisinde farklı tekniklerin dozimetrik açıdan karşılaştırılması üzerine yaptıkları çalışmalarında en düşük homojenite indeks değerlerini VMAT ve inv-IMRT’de gözlemlenmiştir. Seravalli ve ark. (2018) kraniospinal radyoterapi üzerine yaptıkları çalışmalarında en iyi homojenite indeksinin VMAT ve inv-IMRT tekniklerinde olduğu görülmüştür. Yine kraniospinal radyoterapiyi değerlendiren bir başka çalışmada Lee ve ark. (2012) VMAT tekniği ile daha homojen bir doz dağılımı elde edildiğini belirtmişlerdir. Stieler ve ark. (2011) spinal kolon metastazlarının ikinci seri radyoterapisi üzerine yapmış oldukları çalışmalarında en homojen doz dağılımını, VMAT tekniğinde sağlamışlardır. Rehman ve ark. (2014) 3D-CRT, inv-IMRT ve VMAT tekniklerini kullanarak vertebra radyoterapisinde sekonder kanser riskinin değerlendirilmesi açısından gerçekleştirdikleri çalışmalarında en düşük homojenite indeks değerini VMAT tekniğinde elde etmişlerdir. Çalışmamızda ise en yüksek homojenite indeks değerleri 3D-CRT ( $13,2765 \pm 1,374661$ ) ve for-IMRT ( $12,1875 \pm 1,182139$ ) tekniklerinde gözlenmiş ve en homojen doz dağılımı VMAT ( $5,577 \pm 1,337485$ ) ve inv-IMRT ( $5,6975 \pm 1,892509$ ) tekniklerinde elde edilmiştir. Ek olarak



for-IMRT tekniğinin 3D-CRT tekniğine göre daha homojen doz dağılımına sahip olduğu görülmüştür.

ICRU 83 raporuna göre konformite indeks değerinin ideali birdir. Rehman ve ark. (2014) çalışmalarında en iyi konformite indeks değerlerini VMAT tekniğinde gözlemlemişlerdir. Sarkar ve ark. (2017) kraniospinal radyoterapi üzerine gerçekleştirdikleri çalışmalarda VMAT tekniğinin 3D-CRT tekniğine göre daha konformal olduğunu göstermişlerdir. Gedik ve ark. (2017) araştırmalarında en iyi konformite indeks değerlerini VMAT ve inv-IMRT planlamalarında elde etmişlerdir. Seravalli ve ark. (2018) çalışmalarında VMAT tekniğinin; inv-IMRT ve 3D-CRT tekniklerine göre daha konformal olduğunu gözlemlemişlerdir. Ek olarak konformite indeks değerinin inv-IMRT tekniğinde, 3D-CRT tekniğine göre daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Wu ve ark. (2009) vertebra radyoterapisinde VMAT ile inv-IMRT yöntemlerini kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmalarda en iyi konformite indeks değerlerini VMAT planlamalarında gözlemlemişlerdir. Stieler ve ark. (2011) çalışmalarında inv-IMRT tekniğinin 3D-CRT ile VMAT tekniklerine göre daha konformal olduğunu belirtmişlerdir. Lee ve ark. (2012) yaptıkları çalışmalarda, VMAT planlamalarının konvansiyonel planlamalara göre daha iyi konformite indeks değerleri sağladığını vurgulamışlardır. Çalışmamızda en iyi konformite indeks değeri VMAT ( $CI = 0,7911 \pm 0,030776$ ) planlamasında elde edilmiştir. Inv-IMRT ( $0,66885 \pm 0,046262$ ) tekniği; for-IMRT ( $0,49975 \pm 0,070092$ ) ve 3D-CRT ( $0,4749 \pm 0,065963$ ) tekniğine göre daha konformal bir plan sağlanmıştır. Ek olarak, for-IMRT tekniğinde konformite indeks değerinin 3D-CRT tekniğine göre daha iyi olduğu gözlenmiştir.

Radyasyonun, hasta yaşam kalitesine olumsuz etkileri ve sekonder kanser risklerinden dolayı radyoterapi esnasında riskli organların aldıkları doz mümkün olduğu kadar düşük tutulmalıdır. Bu çalışmada, vertebra metastazı tanısı için tanımlanan doz 30 Gy / 10 fx'dır. Rehman ve ark. (2014) çalışmalarında medulla spinalisin en düşük D-maks değerini VMAT planlamasında gözlemlemişlerdir. Kairn ve ark.(2016) vertebra metastazları üzerine yaptıkları araştırmalarında, VMAT ile inv-IMRT tekniklerini karşılaştırılmış ve medulla spinalisin en düşük D-maks değerini VMAT tekniğinde elde etmişlerdir. Sarkar ve ark. (2017) yaptıkları incelemelerde medulla spinalisin en düşük D-maks değerini VMAT planlamasında elde etmişlerdir. Kuijper ve ark. (2009) yaptıkları çalışmalarda VMAT ile inv-IMRT tekniklerini karşılaştırmaları sonucunda medulla

spinalisin en düşük D-maks değerini VMAT tekniğinde gözlemlenmiştir. Seravalli ve ark. (2018) yaptıkları çalışmalarında medulla spinalisin D-maks değerlerini farklı planlama yöntemleri ile karşılaştırmışlar ve VMAT yönteminde inv-IMRT ile 3D-CRT yöntemlerine göre daha düşük D-maks değerleri elde edildiğini belirtmişlerdir. Stieler ve ark. (2011) alışmalarında medulla spinalisin en düşük D-maks değerini VMAT yönteminde elde etmişlerdir. Wu ve ark. (2009) alışmalarında medulla spinalisin en düşük D-maks değerini inv-IMRT planlamasında gözlemlemişlerdir. Çalışmamızda, medulla spinalisin en düşük D-maks değeri VMAT ( $3148,75 \pm 38,56622$  cGy) ve inv-IMRT ( $3125,9 \pm 44,77649$ ) tekniklerinde gözlenmiştir.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Vertebra metastazlarının tedavisinde hastanın durumu ve tümörün özellikleri göz önüne alınarak en iyi tedavi planına karar verilmesi önemlidir. Çalışmamızda VMAT ve inv-IMRT planlamaları ile homojenite indeksi düşmekte, konformite indeksi artmakta ve medulla spinalisin D-maks değerleri azalmaktadır. Buna göre vertebra metastazlarının planlamasında inv-IMRT veya VMAT tekniklerinin kullanılması önerilir.



## KAYNAKLAR

- Bentzen MS, Constine LS, Deasy JO, Eisburch A, Jackson A, Marks LB, Haken RKT, Yorke ED. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): an introduction of the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol* DOI:10.1016/j.ijrobp.2009.09.040
- Beyzadeoğlu M., Ebruli C.C. Temel Radyasyon Onkolojisi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basım Evi, 2008; 136-145.
- Bortfeld TR, Kahler DL, Waldron TJ, X-Ray Field Compensation With Multileaf Collimators. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* DOI: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(94\)90200-3](https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)90200-3)
- Buyruk, H.M., İnsan omurgasının biyomekaniği. *Omurilik ve Omurga Cerrahisi* 1998; 1(4): 54-61.
- Chao KSC. *Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy*, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 4-5.
- Chow E, Hoskin P, Mitera G, Zeng L, Lutz S, Roos D, Hahn C, van der Linden Y, Hartsell W and Kumar E; International Bone Metastases Consensus Working Party: Update of the international consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.02.008
- Çelikyay F. Vertebral metastaz, dejenerasyon ve spondilodiskitlerin ayırıcı tanısında non-cpmg ss-fse difüzyon ağırlıklı mr görüntülemenin katkısının değerlendirilmesi. *Uzmanlık Tezi, Gazi Üni. Radyoloji Anabilim Dalı*, 2008; 19-21.
- Dalsuna S. Prostat Kanseri Tedavisinde Konvansiyonel ve Konformal Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılması. *Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üni., Fen Bilimleri Enstitüsü*, 2007; 30-32.
- Duman F. Sağlıklı bireylerde mrg ile servikal spinal kord ve aynı seviyedeki kanalis vertebralis alanların karşılaştırmalı incelenmesi. *Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üni., Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, 2009; 44-54.
- Emami B. Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Radiation, *Rep Radiother Oncol*. 2013; DOI: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(91\)90171-Y](https://doi.org/10.1016/0360-3016(91)90171-Y)
- Fazlı Y,Y., Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniğinde in vivo dozimetri için elektronik portal görüntüleme sistemi (EPID) ve diyot detektörlerin kullanılması *Hacettepe Üni., Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, 2013;5-7
- Feuvret, L., Noël, G., Mazeron, J. ve Bey, P., Conformity Index: A Review, *Int. J Radiation Oncology Biol Phys*, 2006; DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.09.028>

- Gedik S, Tunc S., Kahraman A., Cetintaş S.K. and Kurt M.: Comparison of 3DCRT,VMAT and IMRT techniques in metastatic vertebra radiotherapy: A phantom Study, EPJ Web of Conferences 2017; <https://doi.org/10.1051/epjconf/201715401008>
- Gemici C, Mayadağlı A, Parlak C. Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi 2004; 42-45.
- Göbel Z.D. Meme kanseri tedavisinde üç boyutlu konformal izosentrik alan tekniği, alan içinde alan tekniği ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinin dozimetrik karşılaştırılması. Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üni., Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir 2013; 20.
- Guadagnolo BA, Huo J, Liao KP, Buchholz TA and Das P: Changing trends in radiation therapy technologies in the last year of life for patients diagnosed with metastatic cancer in the United States Cancer DOI: 10.1002/cncr.27835
- Gunderson LL, Tepper JE. Clinical radiation oncology. 4th edition. 2015; 259-260.
- Günen A. Vertebra ışınlamalarında farklı tedavi tekniklerinin dozimetrik olarak incelenmesi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Yüksek Lisans Tezi, 2015; 4-5.
- Gürsel B, Meydan D, Özbek N, Ofluoğlu T. Dosimetric comparison of three different external beam whole breast irradiation techniques. 2011 DOI: 10.1007/s12325-011-0078-1
- Hacıislaınoğlu E. Tüm meme radyoterapisinde 3BKRT, for-IMRT, inv-IMRT, volumetrik ark terapi ve helikal tomoterapi ile oluşan doz dağılımları ve riskli organ dozlarının karşılaştırılması. Doktora tezi, Karadeniz Teknik Üni., Fen Bilimleri Enstitüsü, 2013; 21-22.
- International Commission of Radiation Units and Measurements, (ICRU) Report 50. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy 1993; 3-18.
- International Commission of Radiation Units and Measurements, (ICRU) Report 62. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50). 1999; 3-17.
- International Commission of Radiation Units and Measurements, (ICRU) Report 83. Prescribing, recording, and reporting intensity-modulated photon-beam therapy (IMRT). 2010; 34-53.
- Kairn T, Papworth D et al (2016) Dosimetric quality, accuracy, and deliverability of modulated radiotherapy treatments for spinal metastases. Medical Dosimetry DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2016.06.006>

- Khan, F.M. and Gibbons P. The Physics Of Radiation Therapy, The 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA, 2014; 313-430.
- Koçak T.B. Primeri bilinen vertebra metastazı veya süphesi olan olgularda difüzyon mrg bulguları. Uzmanlık Tezi, Pamukkale Üni., Tıp fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, 2009; 8-5.
- Körköse M. Baş-boyun bölgesi kanseri tanısı konmuş hastalarda yoğunluk ayarlı radyoterapinin doz dağılımının araştırılması, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2013; 18
- Kuijper IT, Dahele M, Suresh S, Verbakel WFAR. Volumetric modulated arc therapy versus intensity modulated radiation therapy for stereotactic spine radiotherapy: A planning study and early clinical data. Department of Radiation Oncology, VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands. 2009; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.12.027>
- Lee YK, Brooks CJ, Bedford JL Development and evaluation of multiple isocentric volumetric modulated arc therapy technique for craniospinal axis radiotherapy planning. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 doi:10.1016/j.ijrobp.2010.12.033
- Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P, Howell D, Konski A, Kachnic L, Lo S, Sahgal A, *et al*: Palliative radiotherapy for bone metastases: An ASTRO evidence-based guideline. Int J Radiat Oncol Biol Phys doi:10.1016/j.ijrobp.2010.11.026
- Netter F.H. Atlas of Human Anatomy, 2nd Edition 2nd. 1997; Şekil 151.
- Özdemir H. Mastektomi sonrası radyoterapi uygulamalarında alan-içinde-alan (FIF), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması, Akdeniz Üni, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2015; 7-13.
- Palta, JR., Ezzell, G. A., Galvin, JM., Low, D., Rosen, I., Sharpe, MB. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. Med Phys, <https://doi.org/10.1118/1.1591194>
- Perez C.A., Brady L.W., Wazer D.E. and Halperin, E.C. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, 2013; 68-721.
- Podgorsak E.B., Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, International Atomic Energy Agency Vienna, 2005; 219-260

- Rehman JU, Tailor RC Evaluations of secondary cancer risk in spine radiotherapy using 3DCRT, IMRT and VMAT: A phantom study. American Association of Medical Dosimetrists, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2014.10.003>
- Sarkar B, Munshi A, Manikandan A, Roy S, Ganesh T, Mohanti BK, A low gradient junction technique of craniospinal irradiation using volumetric-modulated arc therapy and its advantages over the conventional therapy. Cancer Radiothérapie, <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2017.07.047>
- Seravalli E, Bosman M, Ramshad YL, Vestergaard A, Oldenburger F, Visser J,... Dosimetric comparison of five different techniques for craniospinal irradiation across 15 European centers: analysis on behalf of the SIOP-E-BTG (radiotherapy working grup) Acta Oncologica, DOI: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1465588>
- Seung-gu Yeo Palliative radiotherapy for thoracic spine metastases: Dosimetric advantage of three-dimensional conformal plans, Oncology Letters 10: 497-501, 2015, DOI: <https://doi.org/10.3892/ol.2015.3205>
- Spirou SV, Chui CS. Generation Of Arbitrary Intensity Profiles By Dynamic Jaws Or Multileaf Collimators. Med Phys <https://doi.org/10.1118/1.597345>
- Stieler F, Wolff D, Bauer L, Wertz HS, Wenz F, Lohr F. Reirradiation of spinal column metastases. Strahlenther Onkol DOI: 10.1007/s00066-011-2198-6
- Van't Riet A, Mak AC, Moerland MA, Elders LH, van der Zee W. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: application to the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys DOI: [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(96\)00601-3](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(96)00601-3)
- Wu JQ, Yoo S, Kirkpatrick JP, Thongphiew D, Yin FF, Volumetric arc intensity-modulated for spine body radiotherapy: comparison with static intensity-modulated treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.05.005>

## EKLER

**Ek 1:Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 2017/290 numaralı kararı;**



T.C.  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

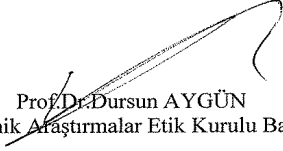
Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/1081

28 .07.2017

**SayınProf. Dr. Nilgün Özbek OKUMUŞ**

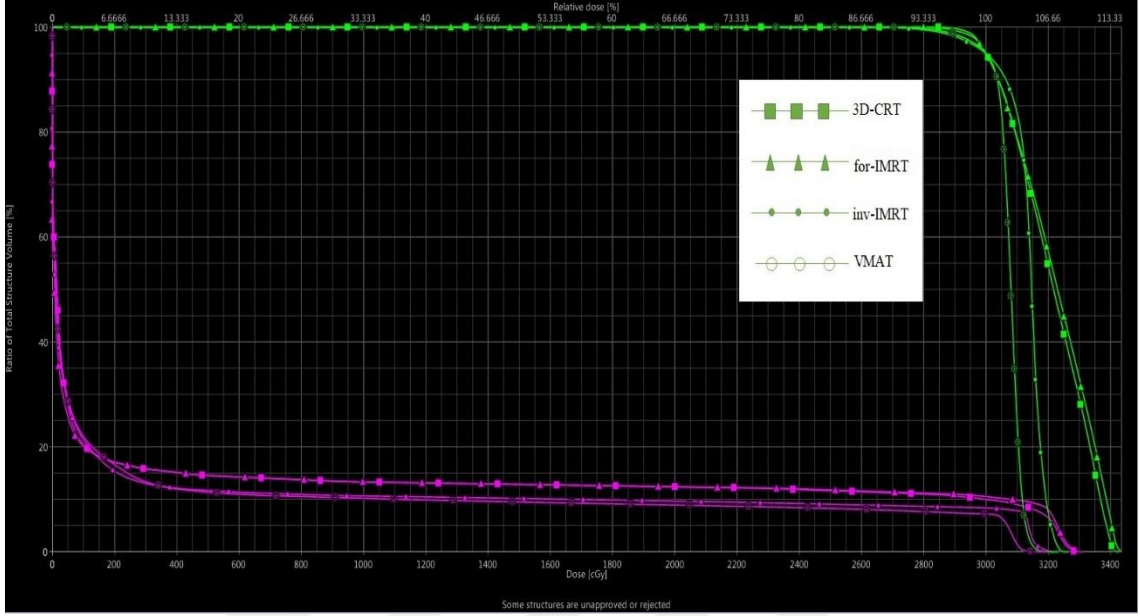
Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Vertebra metastazlarında farklı planlama teknikleri ile medulla spinalisin maksimum doz değerinin karşılaştırılması** başlıklı OMÜ KAEK 2017/290 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 27.07.2017 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir

Bilgilerinize arz/rica ederim.

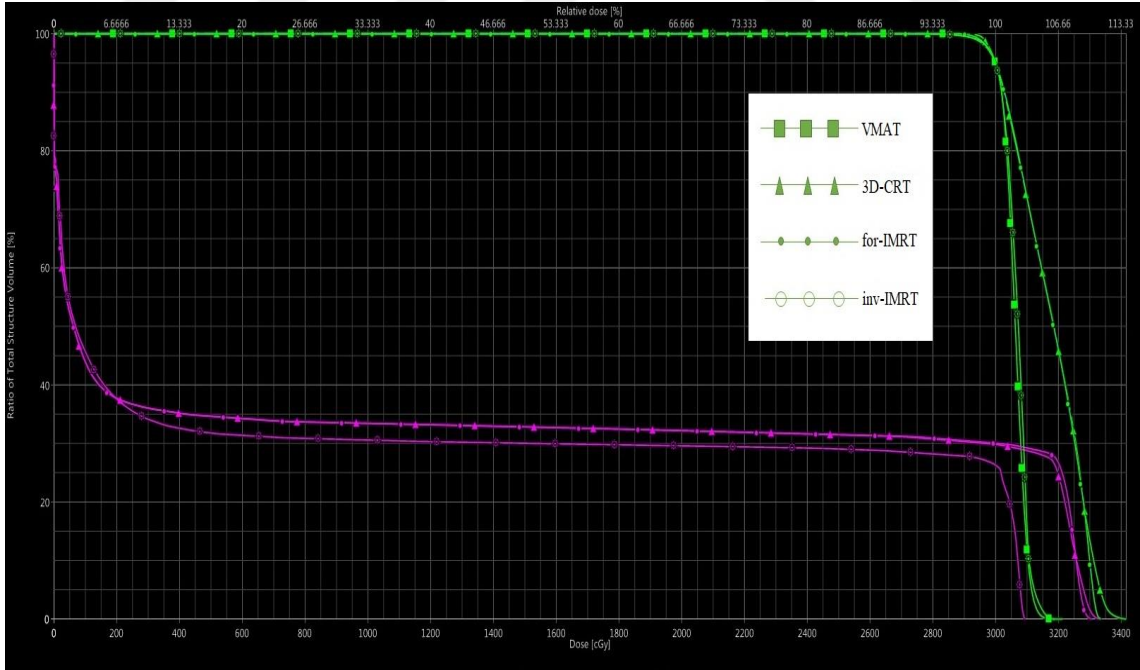
  
Prof.Dr.Dursun AYGÜN  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı



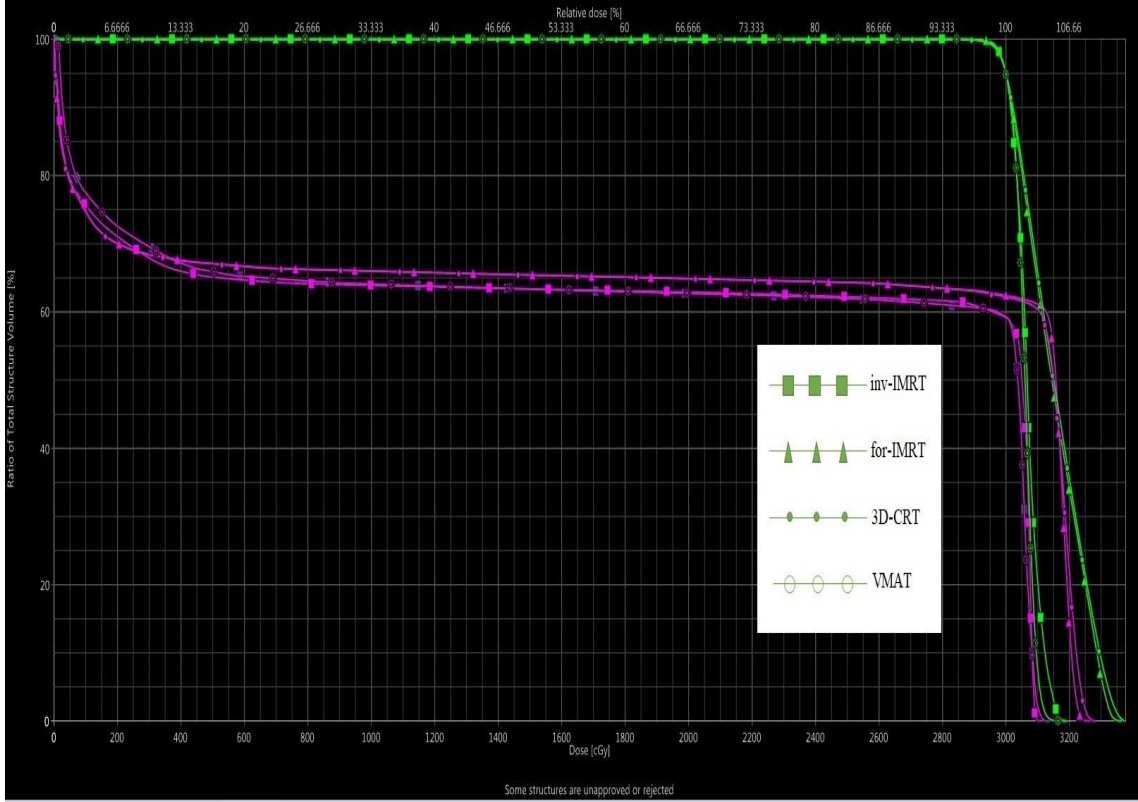
**Ek 2:** Doz Hacim Histogramları; vertebra metastazı hastalara ait doz hacim histogramları bu bölümde sunulmuştur. Mor çizgiler medulla spinalisi ve yeşil çizgiler PTV'yi temsil etmektedir.



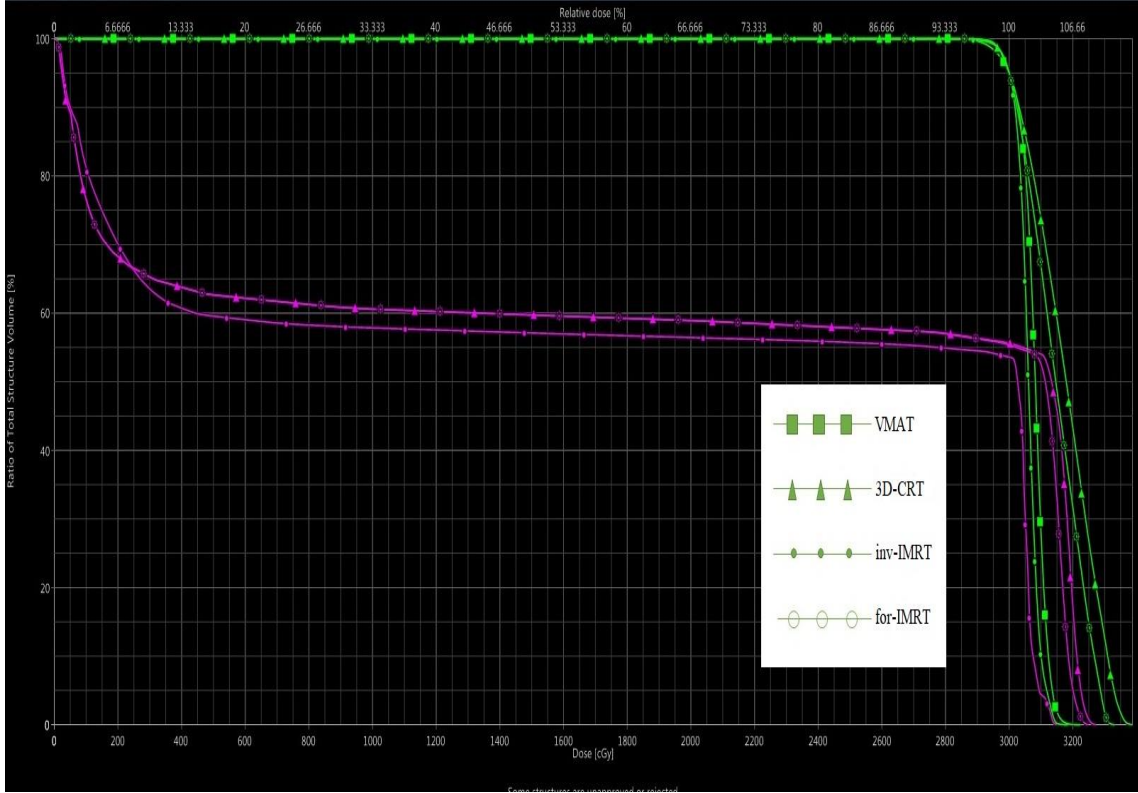
**Şekil 14. 1.** Hastaya ait doz hacim histogramı



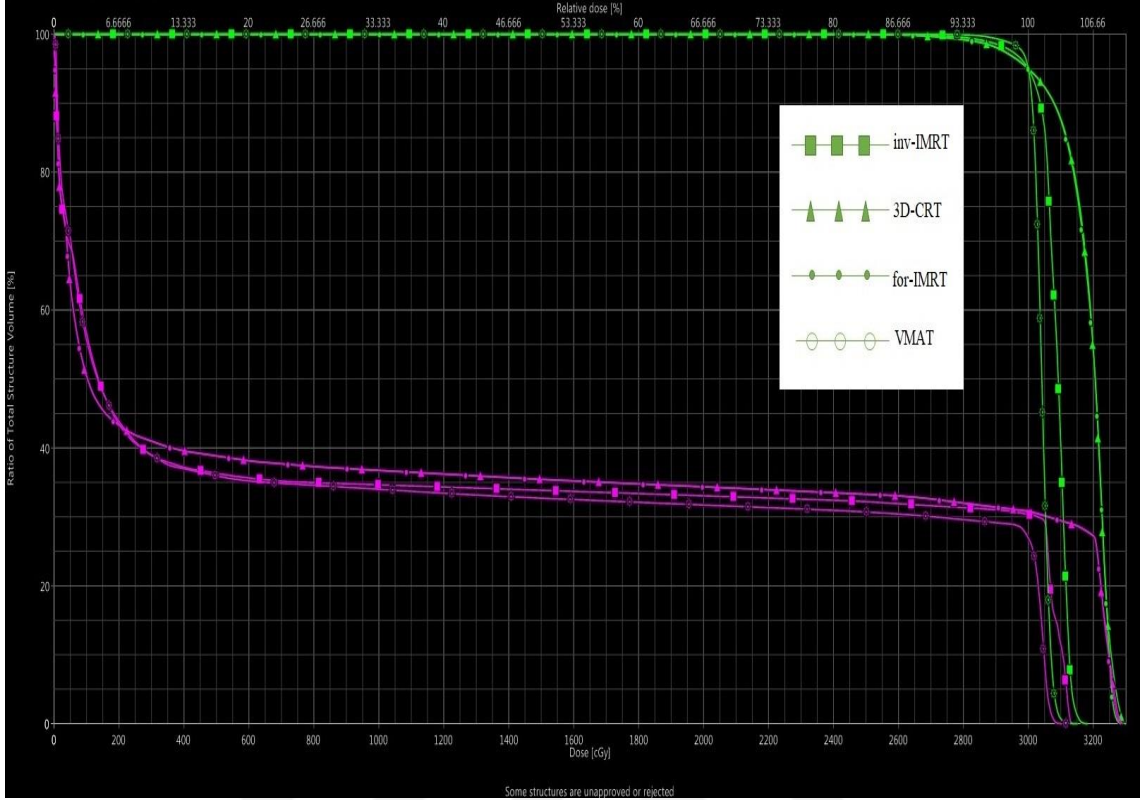
**Şekil 15. 2.** Hastaya ait doz hacim histogramı



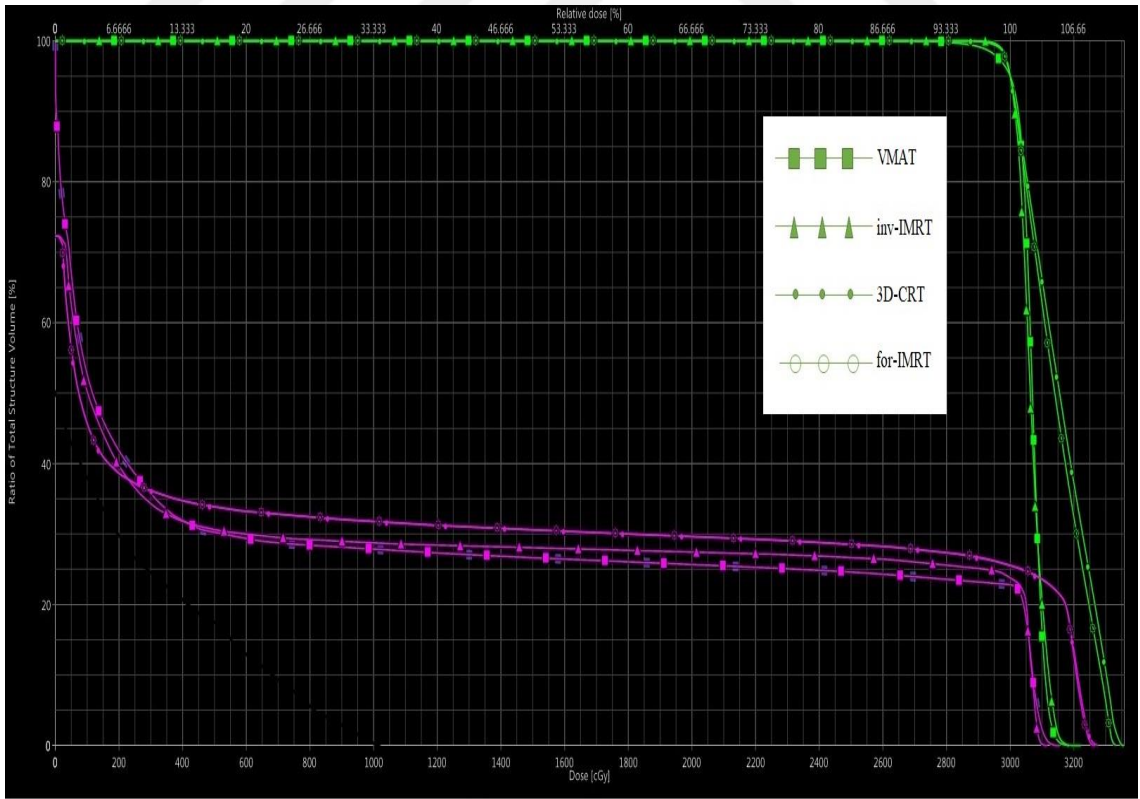
Şekil 16. 3. Hastaya ait doz hacim histogramı



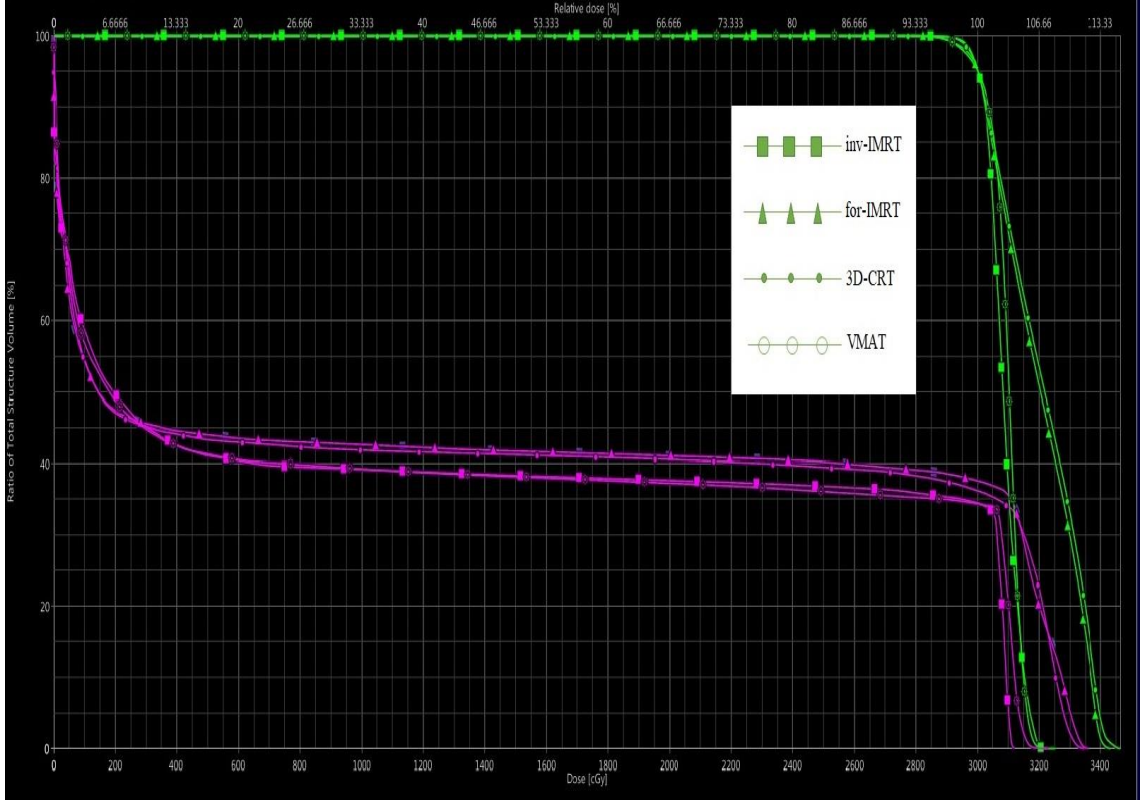
Şekil 17. 4. Hastaya ait doz hacim histogramı



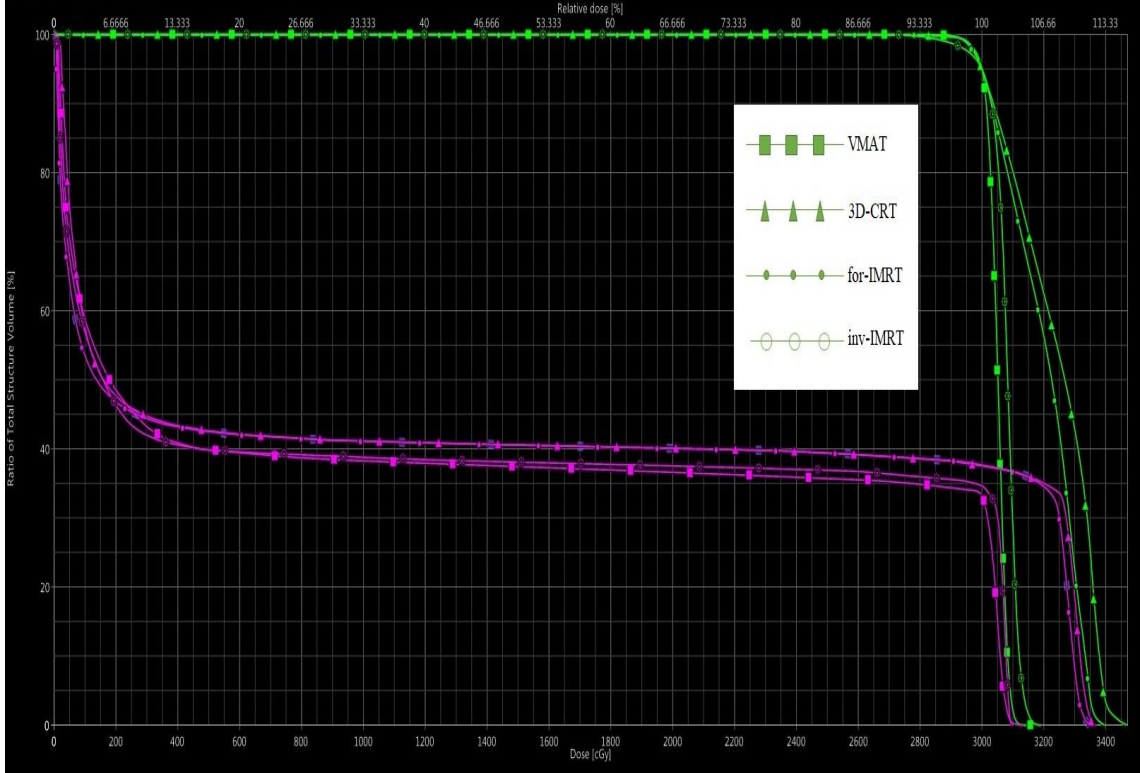
Şekil 18. 5. Hastaya ait doz hacim histogramı



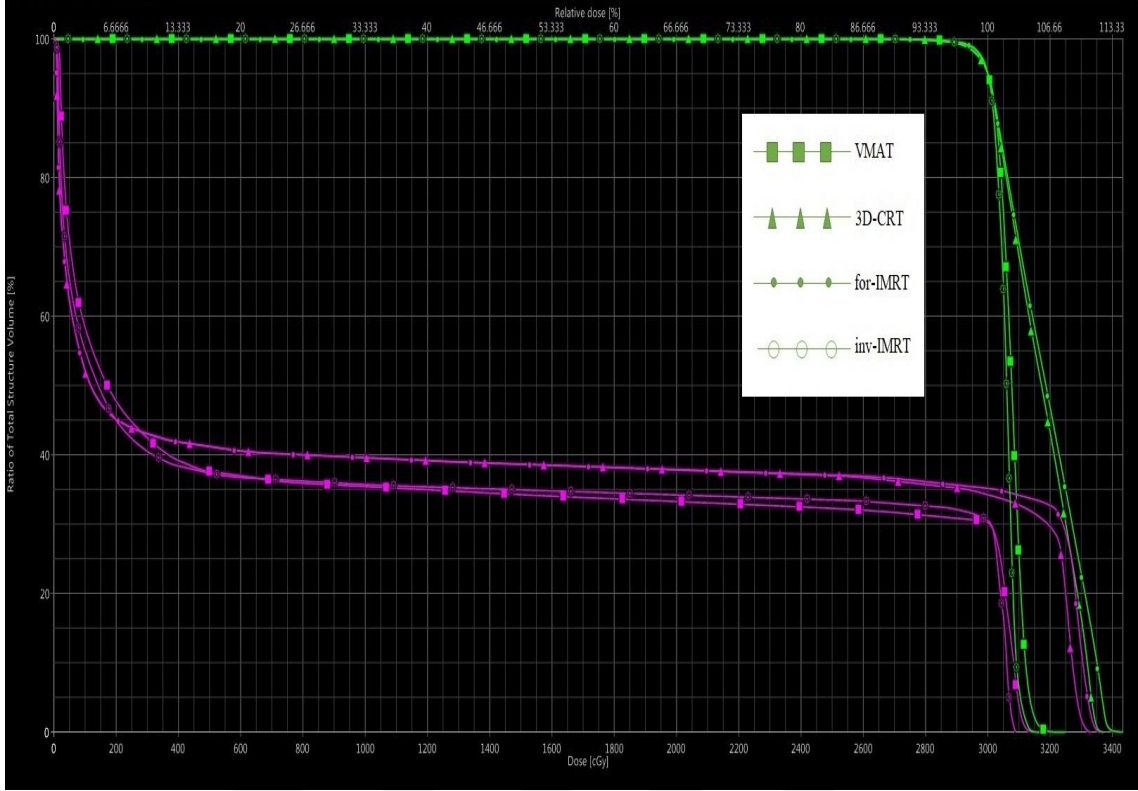
Şekil 19. 6. Hastaya ait doz hacim histogramı



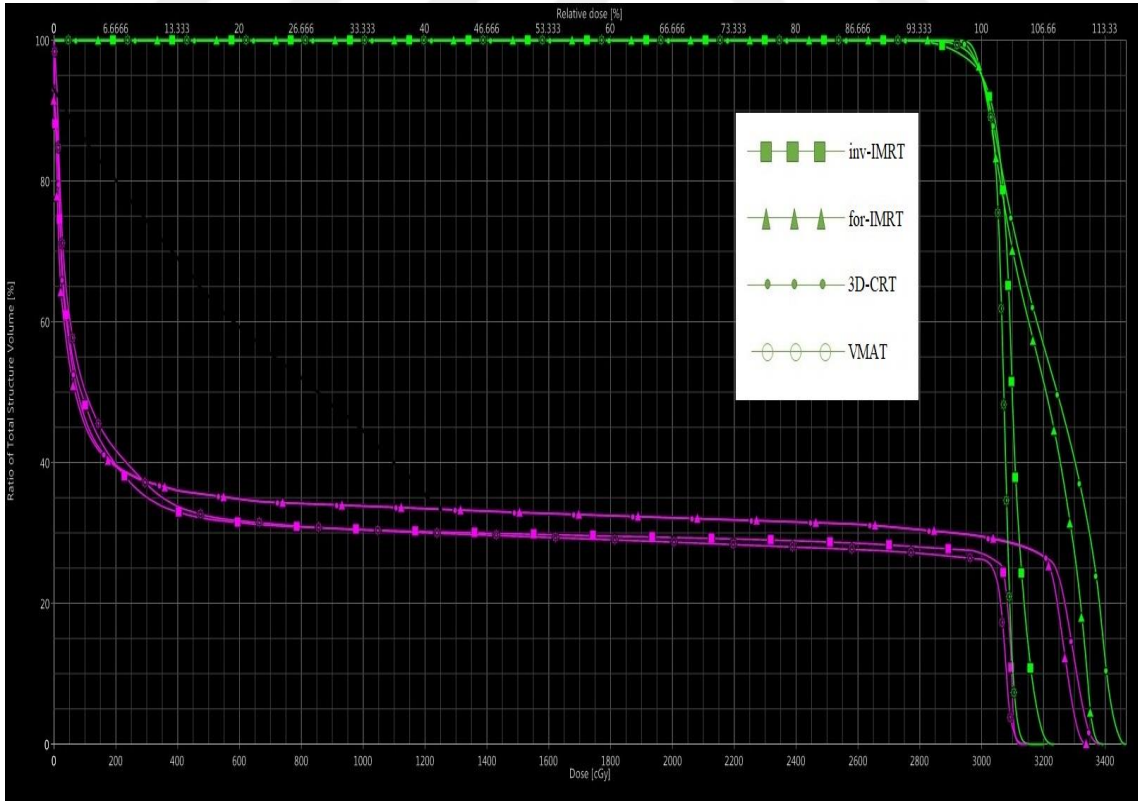
Şekil 20. 7. Hastaya ait doz hacim histogramı



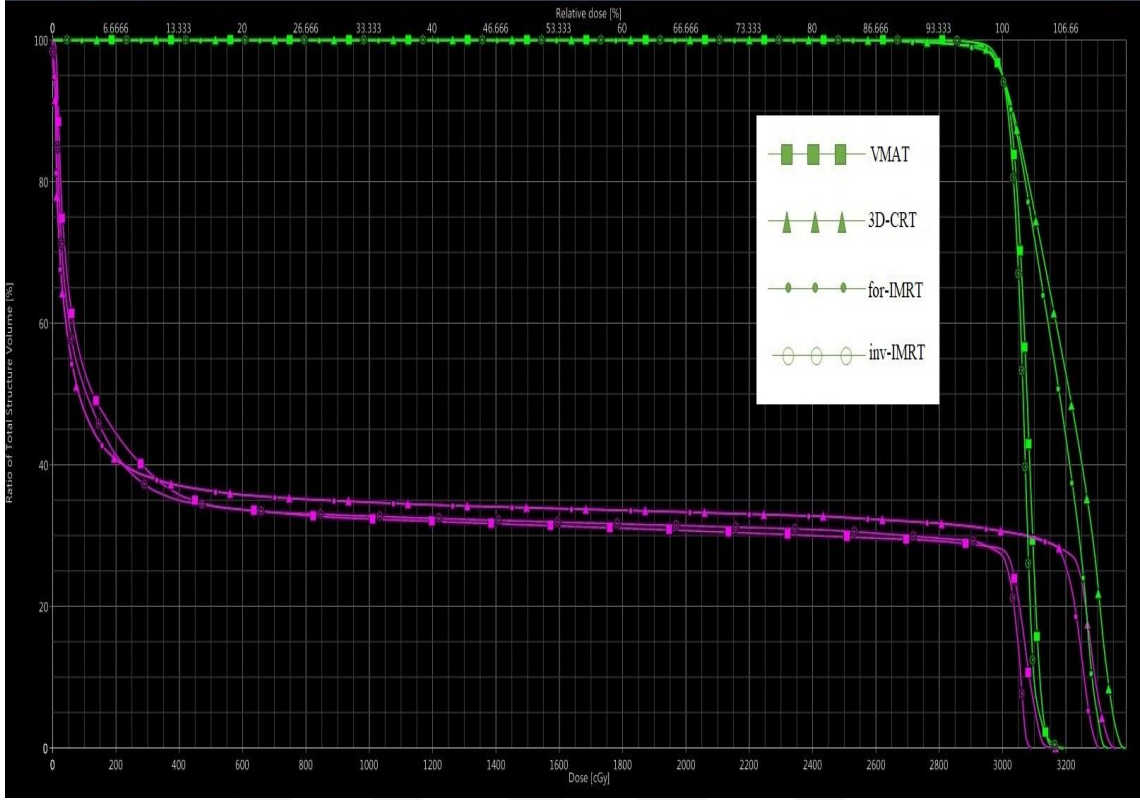
Şekil 21. 8. Hastaya ait doz hacim histogramı



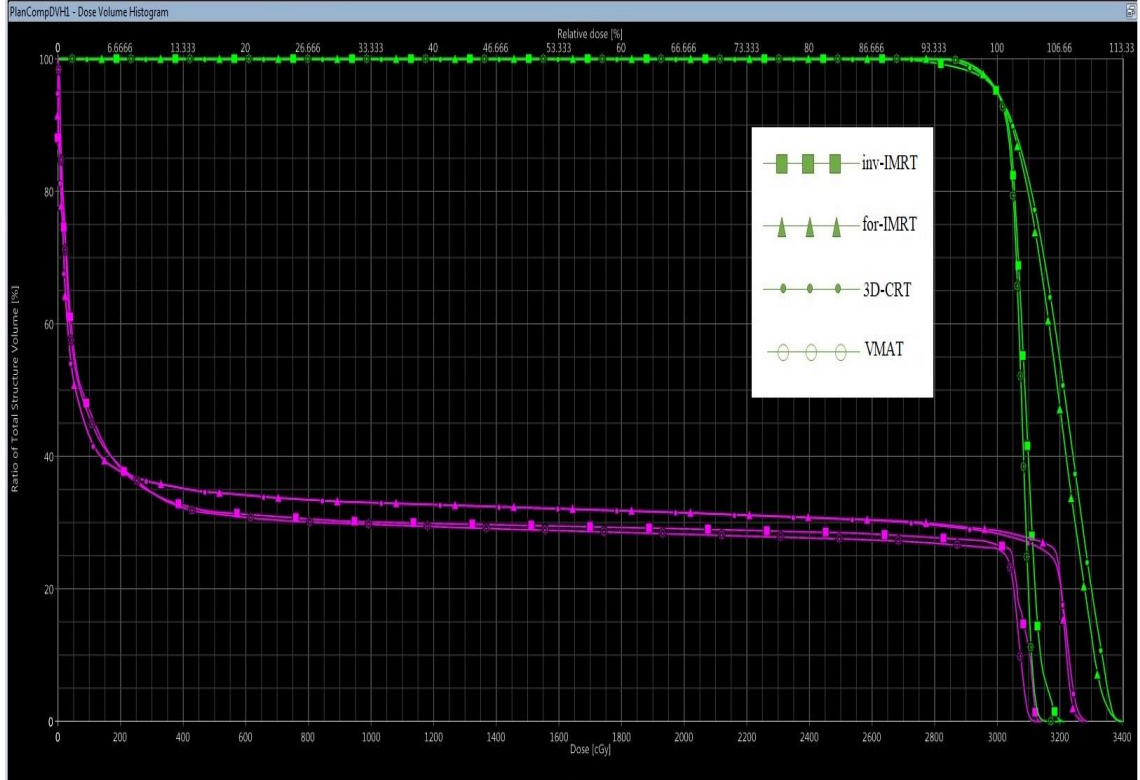
Şekil 22. 9. Hastaya ait doz hacim histogramı



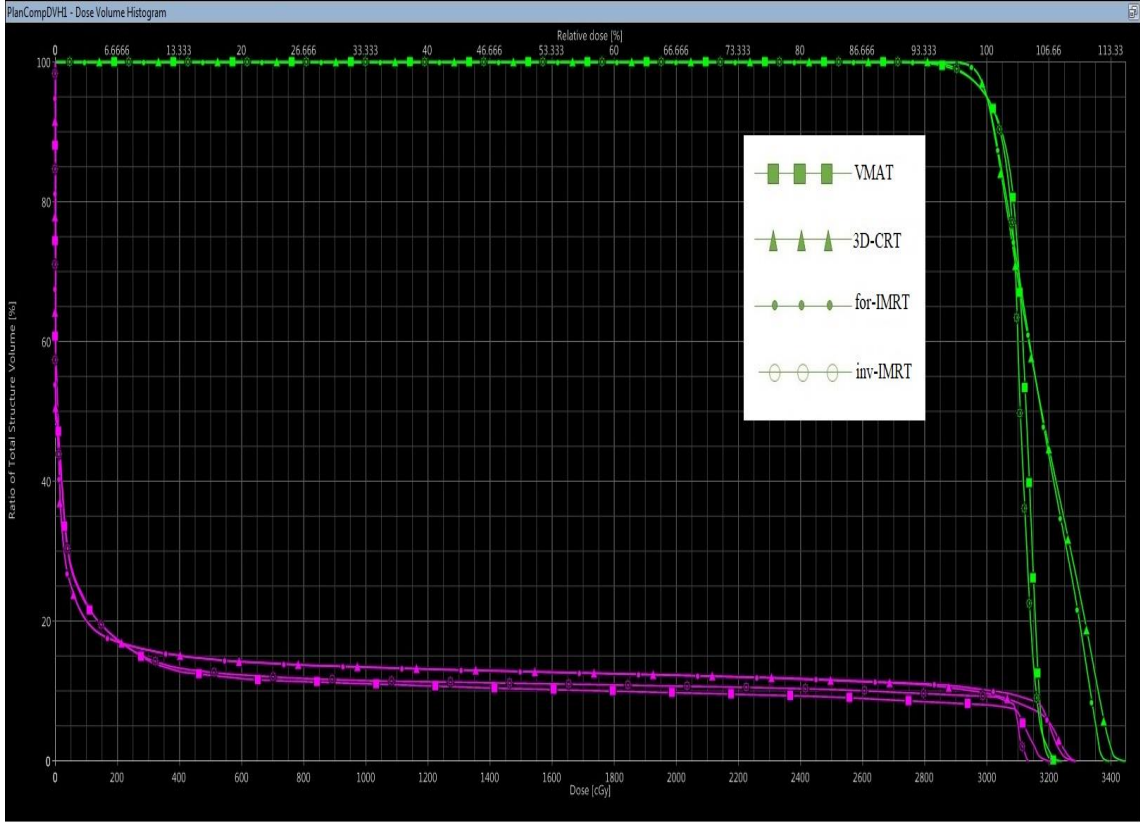
Şekil 23. 10. Hastaya ait doz hacim histogramı



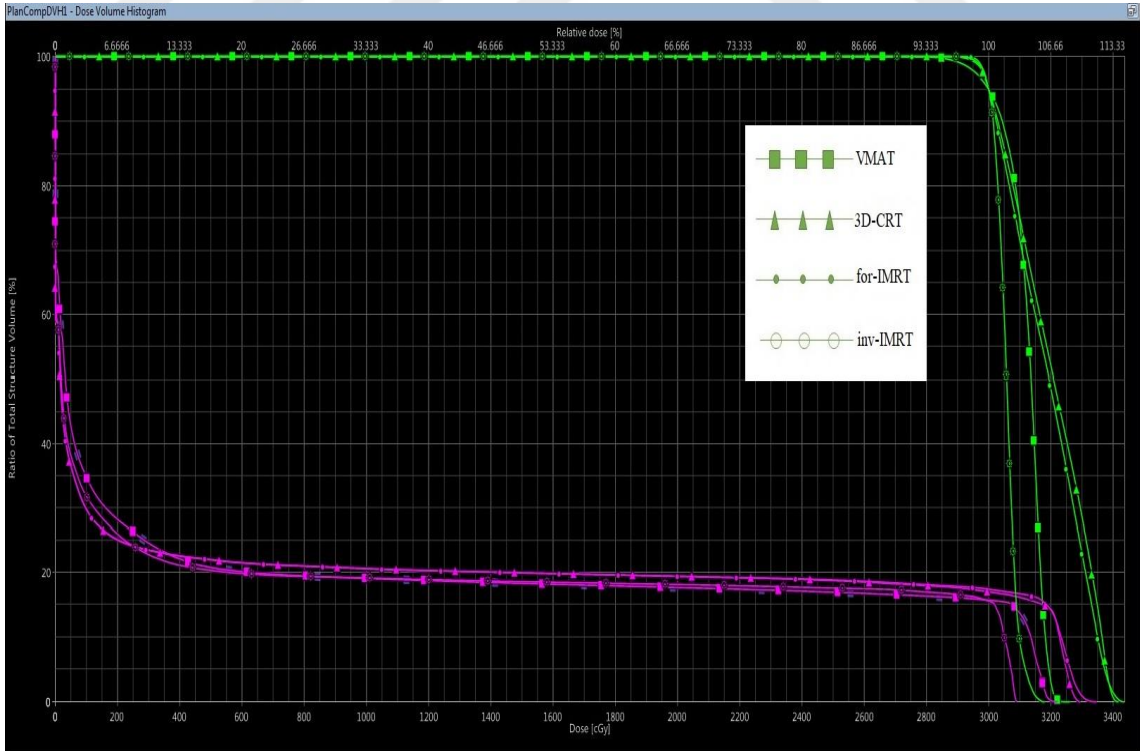
Şekil 24. 11. Hastaya ait doz hacim histogramı



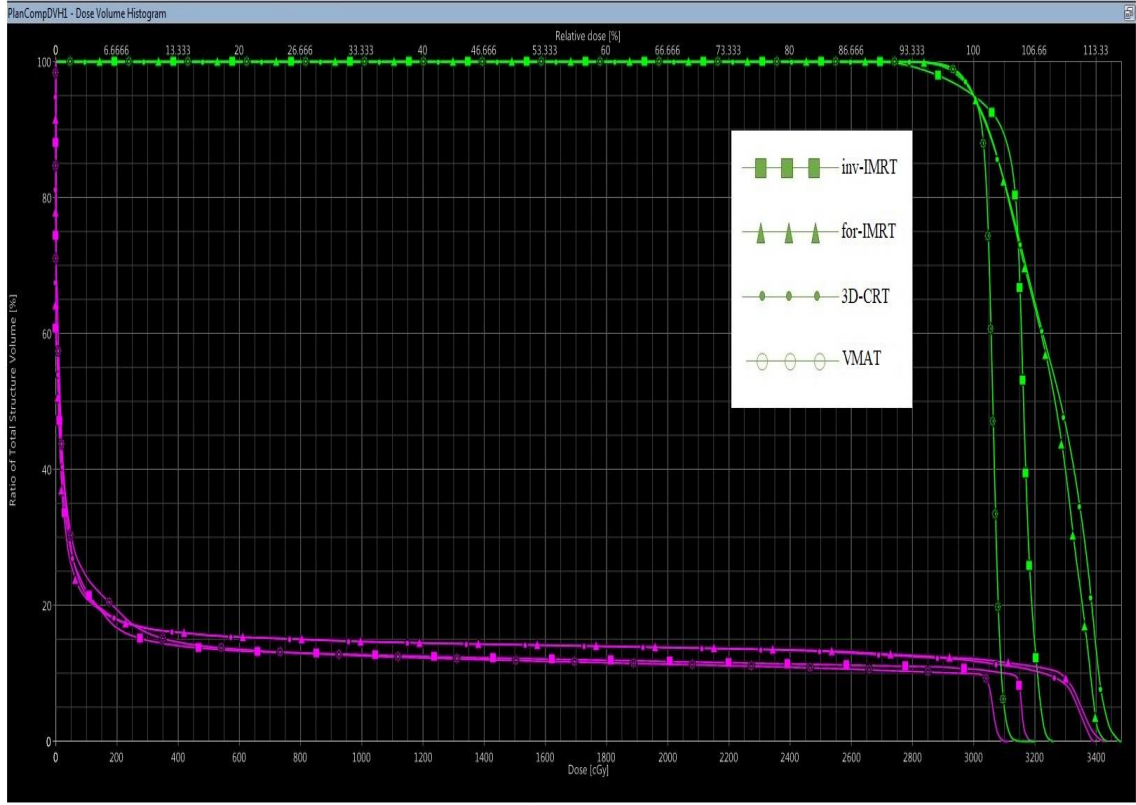
Şekil 25. 12. Hastaya ait doz hacim histogramı



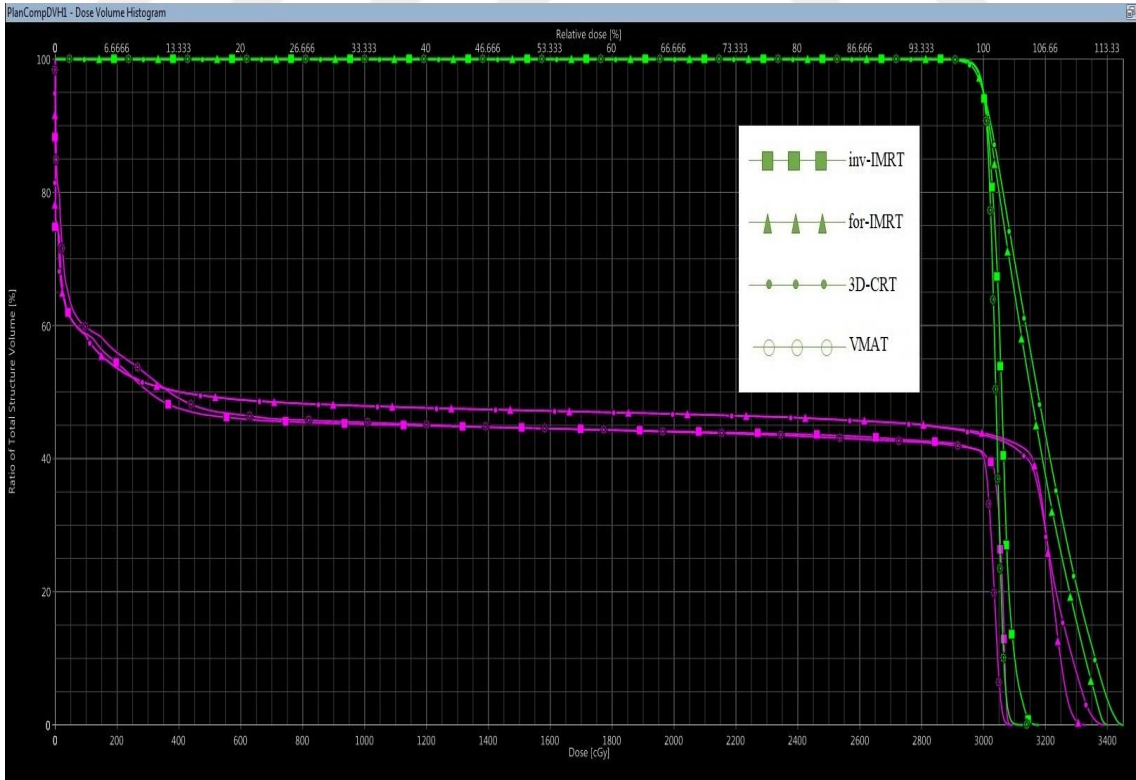
Şekil 26. 13. Hastaya ait doz hacim histogramı



Şekil 27. 14. Hastaya ait doz hacim histogramı

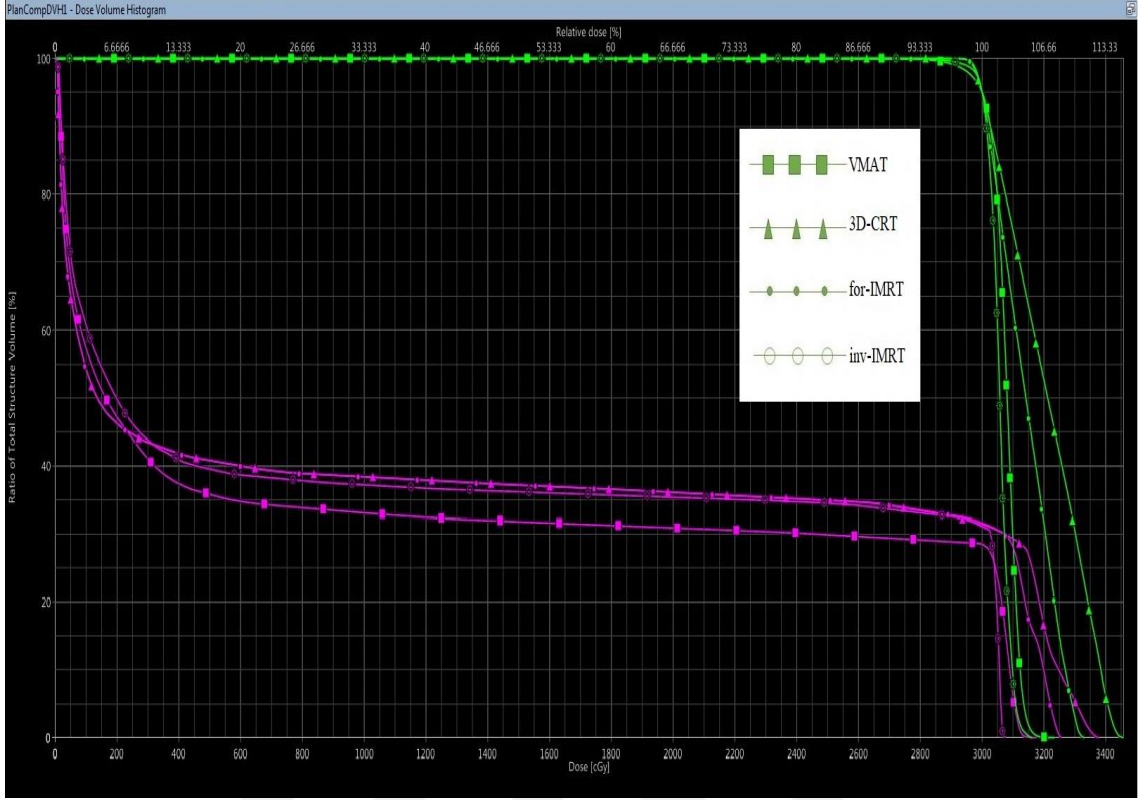


Şekil 28. 15. Hastaya ait doz hacim histogramı

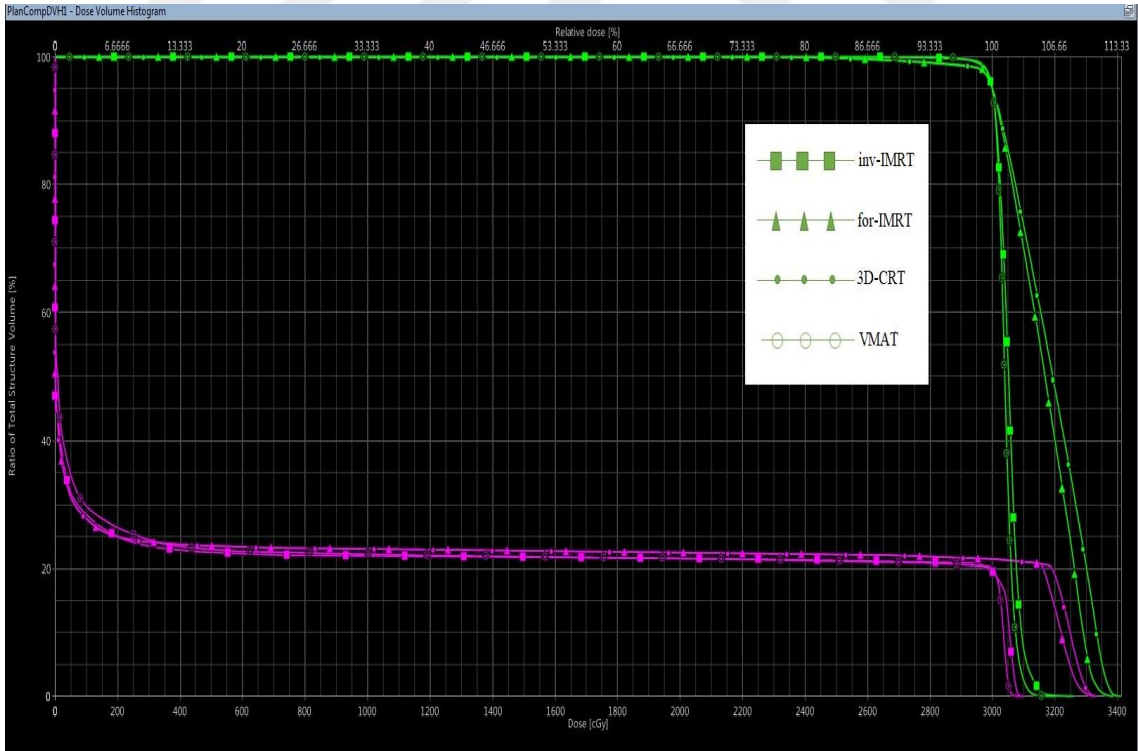


Şekil 29. 16. Hastaya ait doz hacim histogramı

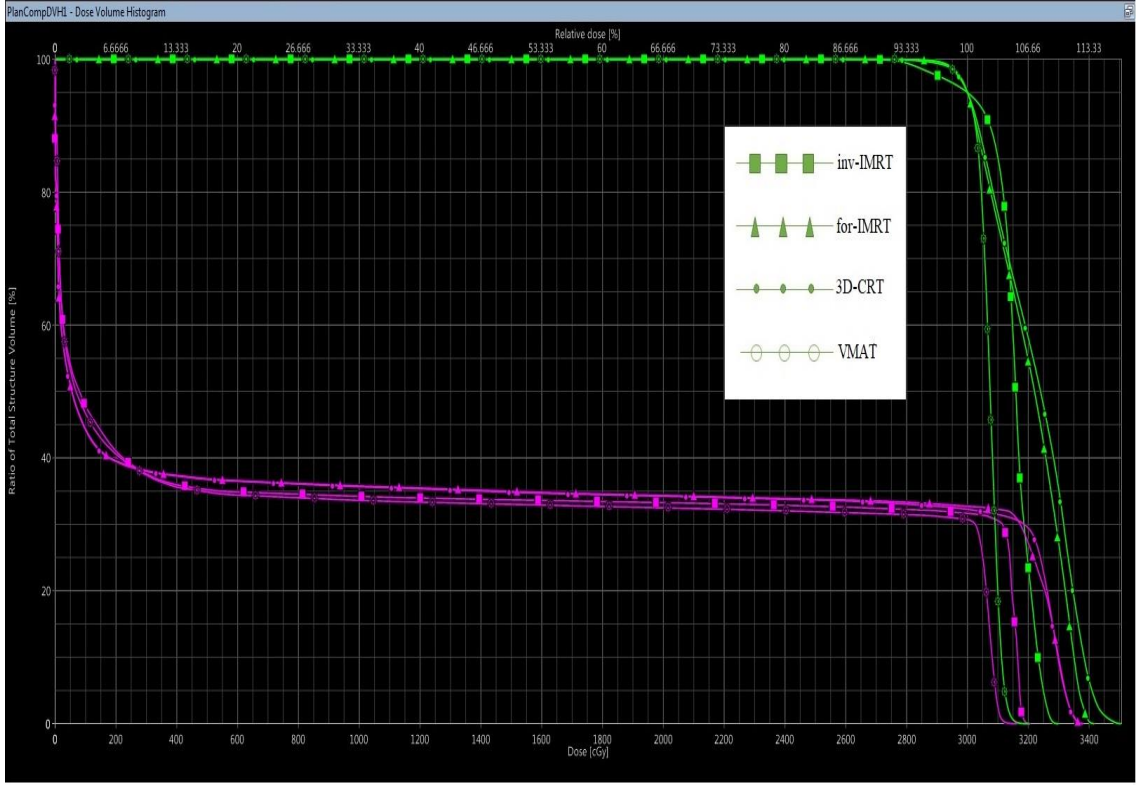




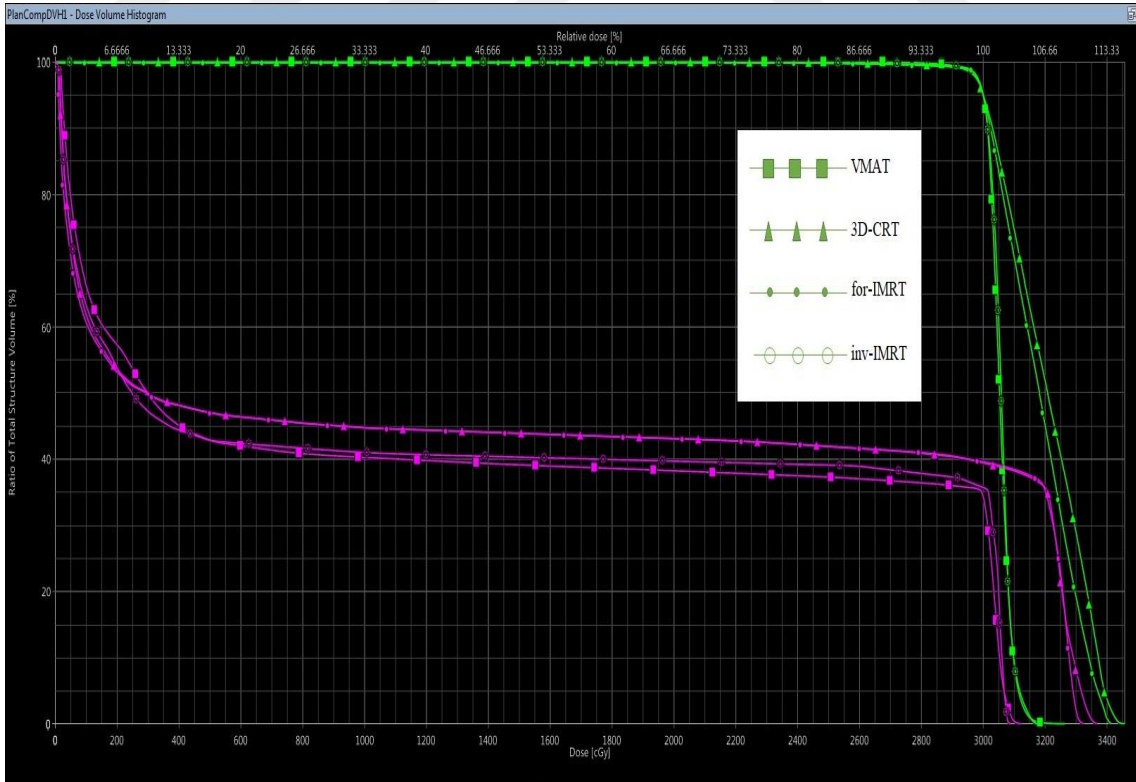
Şekil 30. 17. Hastaya ait doz hacim histogramı



Şekil 31. 18. Hastaya ait doz hacim histogramı



Şekil 32. 19. Hastaya ait doz hacim histogramı



Şekil 33. 20. Hastaya ait doz hacim histogramı

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Fatih Mehmet DÖNER

Doğum Yeri: Adana

Doğum Tarih: 22.02.1981

Medeni Hali: Bekar

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu: Yüksek Lisans, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Yayınlar: 13. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi, Poster Sunumu; Poster Numarası:  
PS-127, 28-04-2018 08:30 / 19:30

E-posta: faithmdoner@gmail.com