

Volümetrik Ark Tedavi (VMAT) Tekniği Kullanarak Tüm Vücut Işınlaması ve Tüm Kemik İliği Işınlamasının Dozimetrik Karşılaştırılması

Tülay ÖZBEK¹, Candan DEMİRÖZ ABAKAY¹, Meral KURT¹, Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ¹, Ali ALTAY¹, Abdullah YEŞİL², Arda KAHRAMAN¹, Öznur SARIBAŞ¹

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa.

² Medicana Bursa Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Bursa.

ÖZET

Bu çalışmada tüm vücut ışınlaması (TVI) ve tüm kemik iliği ışınlaması (TKI) için, Volümetrik Ark Tedavi (VMAT) tekniği kullanılarak, hedef hacim ve kritik organ dozlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada, insan doku ve organ yoğunluklarına sahip, rando fantom kullanıldı. VMAT planları günlük fraksiyon dozu 6 Gy olmak üzere toplam doz 12 Gy olacak şekilde, oluşturuldu. Hedef hacimler ve risk altındaki organların (RAO) aldığı doz değerleri karşılaştırıldı. VMAT-TVI için ortalama akciğer dozu, 7.6 Gy ve lens dozu 4.4 Gy iken, VMAT-TKI için, RAO'nun dozları 2.7 ila 7.15 Gy aralığındadır. Ayrıca her iki plan için tedavi öncesi kalite kontrolü Octavius 4D fantom kullanılarak, planlanan ve verilen dozlar arasında doz doğruluğu, her 3 düzlemde 3mm ve %3 kriterleri ile gama indeks analizi, her iki tedavi planı için ≤ 1 olduğu saptanmıştır. Planlanan ve uygulanan tedavi arasında oldukça hassas doz dağılımı olduğu gözlemlendi. Her iki tedavi tekniğinde de hedef volüm istenilen dozu aldığı, fakat VMAT-TVI tekniğinde, doz homojenliği ve tedavi uygulama tekniklerinin iyileştirilmesi gerektiği sonucuna varıldı. TKI ile akciğer dışındaki diğer RAO'ların da daha iyi korunabildiği saptandı. Çalışmamızın sonucunda, VMAT'ın gelecekte geleneksel tekniklere göre hem TVI hem de TKI uygulaması için uygun bir teknik olabileceği görüşüne varıldı.

Anahtar Kelimeler: Tüm vücut ışınlaması (TVI). Toplam kemik iliği ışınlaması (TKI). Volümetrik ark tedavisi (VMAT). Kalite güvencesi (KG).

Dosimetric Comparison of Total Body Irradiation and Total Marrow Irradiation Using Volumetric Arc Therapy (VMAT)

ABSTRACT

It is aimed to compare target volume and critical organ doses using Volumetric arc therapy (VMAT) technique for Whole body irradiation (TVI) and Whole bone marrow irradiation (TKI). In the study, a random phantom with human tissue and organ densities was used.. VMAT plans were created with a daily fraction dose of 6 Gy and a total dose of 12 Gy. Target volumes and dose values received by critical organs were compared. Treatment plans The mean lung dose for VMAT-TVI is 7.6 Gy and the lens dose is 4.4 Gy, while organs at risk (OAR) doses for VMAT-TKI range from 2.7 to 7.15 Gy. In addition, pre-treatment quality control for both plans, dose accuracy between planned and administered doses using the Octavius 4D phantom, gamma index analysis with 3mm and 3% criteria in all 3 planes, we found that ≤ 1 for both treatment plans. We observed a very precise dose distribution between the planned and administered treatment. It was concluded that in both treatment techniques, the target volume received the desired dose, but in the VMAT-TBI technique, dose homogeneity and treatment application techniques should be improved. It was determined that other RAOs other than the lung were also better protected with TMI. As a result of our study, it was concluded that VMAT may be a suitable technique for both TBI and TMI application compared to traditional techniques in the future.

Keywords: Total body irradiation (TBI). Total marrow irradiation (TMI). Volumetric arc therapy (VMAT). Quality assurance (QA).

Geliş Tarihi: 26. Temmuz. 2022

Kabul Tarihi: 12. Eylül. 2022

Tülay ÖZBEK
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,
Bursa.
Tel.: 0505 430 99 99
E-posta: 602023004@ogr.uludag.edu.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:

Tülay ÖZBEK: 0000-0001-5959-880X
Candan DEMİRÖZ ABAKAY: 0000-0001-5380-5898
Meral KURT: 0000-0003-1637-910X
Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ: 0000-0002-0022-1140
Ali ALTAY: 0000-0003-2224-9248
Abdullah YEŞİL: 0000-0001-6811-2066
Arda KAHRAMAN: 0000-0003-0150-8052
Öznur SARIBAŞ: 0000-0003-1653-8684

Tüm vücut ışınlanması (TVI); Kemik iliği nakli öncesi hazırlık rejiminin bir parçası olarak, megavoltaj foton ışınlarıyla uygulanan bir tedavi şeklidir. Uluslararası kan ve kemik iliği nakli araştırma merkezi verilerine göre, yaygın olarak hematopoetik kök hücre transplantasyonu; multipl miyelom, hodgkin ve hodgkin dışı lenfoma, akut miyeloid lösemi, miyelodisplastik sendrom/miyeloproliferatif hastalık, akut lenfositik lösemi ve bazı solid tümörler dahil olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır¹. Globocan 2020'a göre, lösemi, lenfoma ve multiplmiyelomun cinsiyete veya yaşa göre standardize edilmiş insidans oranı (ASR), dünya çapında yaklaşık 12/100.000 iken Türkiye'de 10/100.000'dir. 2020 yılında Türkiye'de 10.000'den fazla yeni vaka olduğu tahmin edilmektedir². Sitotoksik ilaçlarla birlikte tüm vücut ışınlanması (TVI), hematolojik malignitelerin tedavisi için kemik iliği transplantasyonundan önce, ön koşullandırma rejimi olarak kullanılmaktadır^{3,4}. TVI'nın amacı, kemoterapi tedavisinden sonra tüm vücutta kalan tümör hücrelerini yok etmek, nakil sonrası sağlıklı hücrelerin bölünmesine uygun ortam hazırlamak ve hastanın bağışıklık sistemini baskılayarak verilecek kemik iliği naklinin reddini engellemektir⁵. TVI'nın hedef hacmi tüm vücuttur. AAPM'in 17 numaralı raporuna göre doz homojenitesinin \pm %10 aralığında olması gerekirken, akciğer tedavi dozunun ise %80 – 85'ini geçmemesi için çok sayıda tedavi tekniği geliştirilmiştir⁶. Konvansiyonel TVI tedavi teknikleri, anteroposterior/posteroanterior (AP/PA) ve bilateral (LAT) teknikler olarak sınıflandırılabilir. Her iki teknik de hematopoietik kök hücre transplantasyonundan önce uygulanabilse de dünya genelinde en çok AP/PA tekniği kullanılmaktadır. Bunun nedeni, hastalarda vücut kalınlığının veya doku yoğunluklarında, doz homojenliğini sağlamasının zorluğudur. Bununla birlikte AP-PA tekniğinde riskli organların korunması daha kolaydır.

Bilateral teknikte ise, hasta açısından daha konforlu olmasından dolayı, lateral seperasyonlar vücut boyunca büyük değişimler gösterdiğinden, dozimetrik açıdan bölgesel doz artışlarına sebep olmaktadır. Tek başına bilateral alan mediasten ve kostaların istenmeyen düşük dozlarla sebep olmakta ve organ koruması, AP/PA tekniğine göre daha zor olmaktadır^{4,6,7}.

Swangsilpa ve ark. Ramathibodi Hastanesi'nde konvansiyonel TVI tedavisinde, altı megavoltajlı (MV) foton enerjisi ile bilateral (LAT) ve sırtüstü pozisyonda, geleneksel SSD tekniğini kullanmıştır. En yaygın kullanılan doz protokolü, vücudun orta noktası olan abdomende umblikus seviyesinde tanımlanan reçete dozu, üç gün boyunca, en az altı saat arayla, günde iki kez, 2 Gy'dir. Bu teknikte ile toplam süre yaklaşık bir saat olup, kabul edilebilir değerde ve hedef hacimde doz homojenliği sağlandığı rapor

edilmiştir^{4,6,8,9}. Bununla birlikte, TVI sonrası erken yan etkiler; mukozit, bulantı, kusma ve yorgunluktur^{10,11}. Akciğerin en kritik organ olması sebebiyle, interstisyel pnömoni, böbrek yetmezliği, katarakt, kısırlık, çocuklarda büyüme ve gelişme gibi yaşam kalitesi üzerinde olumsuz geç yan etkilerdir^{11,12}. Ayrıca, riskli organlara yüksek doz verilmesi nedeniyle, radyasyona bağlı ikincil kanser riskinin artması da endişe verici olmuştur¹³.

TVI'da geçmişte Co-60 ışınları kullanılırken, günümüzde gelişen bilgisayarlı planlama sistemi ile radyoterapide kullanımı artan lineer hızlandırıcılar olan yoğunluk ayarlı, volümetrik ark gibi modern teknikler kullanılmaya başlanmıştır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğiyle (IMRT), hedef hacme maksimum dozu, kritik organ ve dokulara ise minimum doz alması sağlanarak, yan etkileri azaltmak mümkündür. Özellikle tüm vücut ışınlamalarında helikal tomoterapi (HT) ile geliştirilen teknikler zamanla volümetrik ark tedavisi (VMAT), TVI'ya uygulanmış ve günümüzde hala geliştirilmektedir. Önceki çalışmalarda, Helikal tomoterapi (HT) veya volümetrik ayarlı ark tedavisi (VMAT) ile TVI'nın, geleneksel SSD ile karşılaştırıldığında hedef hacim ve riskli organlarda, doz dağılımının daha iyi kontrol edilebildiği ve akciğer blokları gibi koruyucuya gerek duyulmadığı bildirilmektedir¹⁴⁻¹⁶.

Son zamanlarda, TVI'nın yeni formu olan tüm kemik iliği ışınlanması (TKI) uygulanmaya başlanmıştır. TKI'da, hedef hacim tüm kemik iliğidir. Hui ve ark. HT kullanarak TKI ile ilgili yaptıkları çalışmada, hedef hacme maksimum doz verilebilirken, risk altındaki organlara (ROA) verilen dozların, %35 ila %70 oranında azaldığı rapor edilmiştir^{17,18}. Wong ve ark. HT kullanarak yaptıkları TKI ile ilgili klinik çalışmasında, ortalama organ dozunu %15 ila %65 oranında düşürebildiklerini ve akut toksisiteyi azaltabildiklerini rapor etmişlerdir¹⁹. Bununla beraber, volümetrik ark tedavisi ile tüm kemik iliği ışınlama tedavisinde, hedef hacme maksimum doz elde edilebilirken, risk altındaki organlara (RAO) verilen dozların %29 ila %65 oranında azaldığı rapor edilmiştir²⁰⁻²². VMAT-TKI tekniğinin avantajları olmasına rağmen bazı belirsizliklerde bulunmaktadır. Bunlar, büyük alan boyutları ve uzun tedavi süresi gerektirmesidir. VMAT-TKI tekniğinde hasta kurulumu, planlama ve tedavi süresi için yaklaşık olarak 1 saat 50 dakika gibi bir süreye ihtiyaç olduğu rapor edilmiştir²².

Volümetrik ark tedavisi (VMAT), 2007 yılında IMRT'ın temel prensiplerinin gelişmesiyle ortaya çıkmıştır. VMAT tekniği, hasta etrafında bir veya birden fazla ark dönüşünde optimize etmek ve uygulamak için özelleştirilmiş algoritmalar kullanan bir tekniktir. Gantry dönüşü sırasında, çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) tarafından tanımlanan ışın açıklığının şekli, doz hızı ve portal dönüş hızı

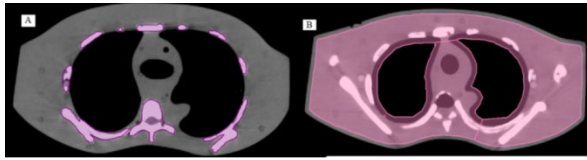
Tüm Vücut Işınlaması ve Tüm Kemik İliği Işınlaması

optimize edilmektedir. Çalışmamızda, VMAT-TKI daha kısa tedavi süresi ve RAO'ların minimum doz alması öngörülmektedir^{5,23-26}.

Bu çalışmada, insan benzeri olan rando fantom üzerinde TVI ve TKI için VMAT planlama tekniği ile hedef hacim ve RAO'ların dozimetrik olarak karşılaştırılması ve VMAT tekniğinin uygulanabilirliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi anabilim dalında gerçekleştirilmiştir. Rando fantomu geometrik olarak simüle etmek için BT (general electric discovery RT) görüntüleri, 2 mm kesitler halinde çekilmiştir. BT görüntüleri, Monte Carlo doz hesaplama algoritması kullanılarak kontrolleme ve planlama için Monaco 5.1'e aktarılmıştır (Şekil 1). TVI için tanımlanmış yapılar, ciltten 5 mm içeri doğru marj verilmiştir. Akciğere 3 mm marjlar verilmiş ve lenslere 5 mm marj verilerek PTV'den çıkarılmıştır. TKI için tanımlanmış yapılar iskelet kemik hacmi PTV, 3 mm marjlar verilerek oluşturulan akciğer, beyin, kalp, özofagus, oral kavite, böbrekler, karaciğer, rektum, mide, mesane, bağırsaklar ve lensler tanımlanmıştır. Reçete edilmiş doz, 2 Gy'de ve altı fraksiyonda 12 Gy'dir. Hedef hacimler için, reçete edilen dozun en az %90'ını alması amaçlanmıştır.



Şekil 1.

A) VMAT-TKI, B) VMAT-TVI

VMAT Tedavi Planlaması

Monaco 5.1 tedavi planlama sisteminde yapılan her iki plan içinde aynı yatay (x) ve dikey (z) koordinatlar da 3 izomerkez belirleyerek toplanan, 4 tam ark kullanılmıştır. Monte Carlo hesaplama parametreleri; lif aralığı 0,4 cm, minimum segment genişliği 0,5 cm, ark başına maksimum 200 kontrol noktası, akıcılığı yumuşatmak için medium, hesaplama başına %1,0 istatistiksel belirsizlik, 30° gantri artışı ve ortalama doz birikimini hesaplama mediumdur. MLC'nin efektif hızı 6,5 cm/sn, yaprak hareketi merkezi eksen üzerinde 15cm ve dinamik segmentlerde jaw hızı 9 cm/sn'dir. 6 MV foton enerji kullanılarak planlar oluşturulmuştur.

Kalite Güvencesi (KG)

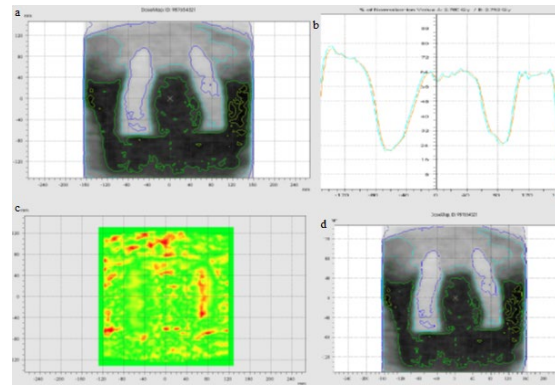
Uygun görülen VMAT-TVI ve VMAT-TKI, tedavi planlarının doğruluğunu kontrol etmek için kalite kontrol planları MONACO 5.1, TPS'nde Octavius 4D

fantom kullanılmıştır. Kalite kontrol planlarının ölçümleri için ölçüm düzeneği kurulurken Octavius fantomun üzerindeki alan çizgileri ile lazerlerin çizgileri denk getirilmiş, kullanılan Octavius fantomun gantry dönüş yönüne ve hızına eş zamanlı hareket ettiği için kolimatör, gantry ve masa açılarında oynama yapılmadan orijinal plan üzerinde, kalite kontrol planları oluşturulmuştur.

VMAT'ın KG planlarının ölçüm düzeneğinde PTW 2D-ARRAY seven29, üzerinde paralel düzlemde bulunan 729 adet iyon odasının merkezi izomerkeze denk gelecek iyon odalarının merkezinden TG (target-gantry) ve LR (left- right) yönlerinde uzanan aksları lazerlere denk gelecek şekilde, 100 cm SAD mesafesinde yerleştirilmiştir. PTW OCTAVIUS 4D fantom ise 84 cm SSD mesafesinde yer almaktadır.

VMAT Tedavi Planların Analizi

VMAT planlarının analizi PTW OCTAVIUS fantom ve PTW 2D-ARRAY seven29 detektörü kullanılarak yapılmıştır. MONACO 5.1 tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz dağılımlarının gama indeks analizlerinde, PTW MEPHYSTO Navigator (VeriSoft 6.2) yazılımı kullanılmıştır. PTW MEPHYSTO Navigator programı; doz doğrulaması, dağılım analizi ve dağılımların sayısal veya grafiksel olarak karşılaştırma sonuçlarını verilmektedir. Bu çalışmada her 3 düzlemde de 3 mm ve %3 kriterleri ile gama analiz ≤ 1 olduğu gözlemlenmiştir VMAT-TVI'nin ve VMAT-TKI'nin koronal düzlemde göğüs alanı (akciğerler) için KG görüntüleri Şekil 2'de gösterilmektedir.



Şekil 2.

(a) Ölçülen, (b) doz profili, (c) gama analizi (d) hesaplanan doz dağılımları.

Bulgular

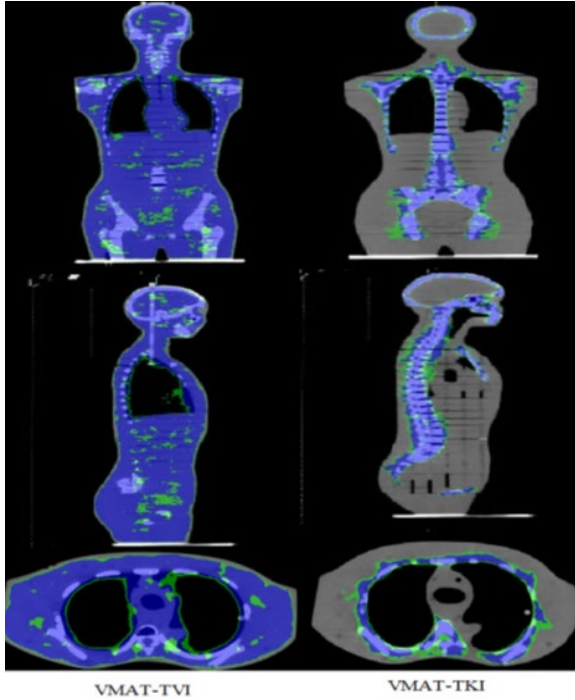
Hedef hacmin dozimetrik parametreleri

Her iki plan için doz-hacim histogramları (DVH) değerlendirilmiştir. Hedef hacimler için, ortalama doz (Dmean), maksimum doz (Dmax), hedef hacmin %2'sine verilen doz (D₂), hedef hacmin %90'ına ve %95'i (D₉₀ ve D₉₅) kaydedilmiştir. Şekil 2'de TVI ve

TKI'nın doz dağılımları görülmektedir. Hedef hacim parametrelerine bakıldığında, VMAT-TKI'nin ve VMAT-TVI'nin D90'nın reçete edilen dozu aldığı görülmektedir. VMAT-TVI ve VMAT-TKI'nin D₂ dozları sırasıyla 13.17 ve 13.04 Gy'dir. Bu değerler ortalama Dmax dozu 14.4 Gy'ye göre (öngörülen dozun %120'si) daha azdır. Bu da kabul edilebilir değerler aralığındadır. Tablo I'de, VMAT-TVI ve VMAT-TKI'sindeki doz dağılımları gösterilmektedir.

Tablo I. VMAT-TVI ve VMAT-TKI planları için dozimetrik parametreler

	VMAT-TVI	VMAT-TKI
Dmax	1463	1418
Dmean	1243	1238
D95	1189	1185
D90	1200	1200
D2	1317	1304



Şekil 3.

VMAT-TVI ve VMAT-TKI planları için izodoz dağılımı

RAO parametreleri

VMAT-TVI planlamasının da akciğerler, sol ve sağ lenlerin ortalama dozları sırasıyla 7.98, 4.44 ve 4.62'dir. VMAT-TVI'si ile VMAT-TKI'si karşılaştırıldığında kritik organların ortalama dozlarında azalma gözlenmiştir. VMAT-TKI'da ortalama dozları ise akciğer, sol lens, sağ lens ve karaciğer dozu sırasıyla 5.33, 2.60, 2.70 ve 5.09 Gy'dir.

Diğer RAO'ların ortalama dozları ve maksimum dozları Tablo II'de gösterilmiştir. Karaciğer, kalp ve bağırsak gibi birkaç OAR, VMAT-TVI planlamasındaki ortalama dozlardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. VMAT-TKI planlaması VMAT-TVI ile karşılaştırıldığında tüm RAO dozlarında ortalama %40 ila %70 oranında azalma gözlenmiştir.

Tablo II. Doz-volüm histogramları TVI ve TKI

	TVI	TKI	TVI	TKI
	Ort. Doz	Ort. Doz	Max. Doz	Max. Doz
Kalp	1234	375	1440	718
Beyin	1243	613	1363	1325
Özofagus	1285	663	1396	1191
Oral kavite	1237	715	1345	1218
Sağ böbrek	1225	406	1342	1114
Sol böbrek	1226	403	1339	1023
Toplam akciğer	798	533	1391	1241
Karaciğer	1246	509	1390	1203
Rektum	1225	335	1306	897
Mide	1253	414	1387	1133
Sağ lens	444	260	509	324
Sol lens	462	270	508	308
Mesane	1224	428	1313	1258
Bağırsaklar	1233	513	1347	1219

Kalite güvence ölçümü

Kalite güvence ölçümleri, hasta tedavisi için doz dağılımının uygun olup olmadığını belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Nokta doz ölçümlerinde, ölçülen ya da planlanan dozlar arasındaki fark kullanılmaktadır. Eğer bir hastanın KG ölçümü, tahmin edilen sınırların dışında ise hatanın sebebi belirlenene kadar, hastanın tedavisi ertelenir ya da yeniden planlanır. AAPM (American Association of Physicists in Medicine) kalite güvence sonuçlarının derecesini ölçmek için yapılan çalışmalar, Task Group 119 raporu yayınlamıştır. Bu çalışmada hedef hacim ve çevre dokulardaki alan başına karma doz ölçümleri için %88-90'dır ve gama indeks karşılaştırması için noktasal doz oranı ise %90 ve üzeri olarak önerilmiştir²⁷.

Plan doğrulama sonuçları Octavius 4D fantom kullanılarak belirlenmiştir. Her 3 düzlemde de 3 mm ve %3 kriterleri ile gama analiz oranı göğüs (akciğer) alanı için VMAT-TVI'de %96,7 ve TKI'de %96,8'dir. Diğer alanlar Tablo III'te gösterilmektedir. VMAT-TVI ve VMAT-TKI'nin ortalama ışınlanma süresi sırasıyla 15 ve 16 dakikadır.

Tüm Vücut Işınlaması ve Tüm Kemik İliği Işınlaması

Tablo III. VMAT-TVI ve VMAT-TKI için Kalite kontrol sonuçları

	VMAT-TVI	VMAT-TKI
	$\gamma \leq 1$ olan puanlar (%)	$\gamma \leq 1$ olan puanlar (%)
Baş ve boyun	95,8	96,9
Göğüs	96,7	96,8
Pelvis	97,9	96,7

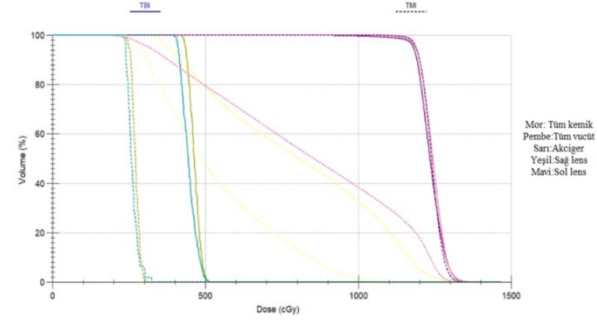
Tartışma ve Sonuç

TVI, hematopoietik kök hücre nakli yapılan hastalar için şartlandırma rejiminin önemli bir parçası olarak kabul edilmektedir. Yıllardır uygulanan konvansiyonel genişletilmiş SSD yöntemi, TVI için en yaygın kullanılan tekniktir. Ancak, geleneksel TVI teknikleri ışınlanacak alanın çok büyük olması ve düzensiz vücut kalınlıklarından kaynaklanan doku yoğunluk farklılıkları, homojen bir doz dağılımı elde etmeyi güçleştirmekle birlikte doz artışı, kritik organların korunmasındaki yetersizlik ve özellikle radyasyon pnömonisi gibi faktörler TVI tedavisini sınırlandırılabilir^{28,29}. Konvansiyonel TVI tekniklerinin yanı sıra, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) hedef hacme istenen dozu verirken riskli organ dozlarını sınırlamakta ve radyasyon komplikasyonlarını azaltan tekniklerden biri olarak kabul edilmektedir. Bununla beraber, sabit portal IMRT ve HT tekniklerinin en önemli dezavantajı, tedavi süresinin uzun olmasıdır. VMAT tekniğinde ise, tedavi süresinin kısa olması ile hedef hacme istenilen doz homojenliği sağlanabilmektedir^{3,5}.

Bu çalışmada, insan benzeri rando fantomun bilgisayar tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak TVI ve TKI için VMAT planlama tekniğinin uygulanabilirliği araştırılmıştır. Araştırma sonucunda, VMAT-TVI ortalama akciğer dozu 7.9 Gy olarak bulunmuştur. Mevcut çalışmamızda ortalama akciğer dozları, daha önceki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur^{12,22}.

Taş ve ark. çalışmasında, VMAT tekniğiyle elde edilen akciğer dozu 9.70 Gy'nin altındayken, VMAT-TVI, radyasyon pnömoni riski %19'dan %4'e düşerek, önemli ölçüde azalma gözlenmiştir²⁹. Hedef hacme verilen tek tip dozun kabul edilebilir sınırları içerisinde tutulması gerektiğinden, korunması gereken hayati organ akciğerlerdir. Eski tekniklerde akciğer korunması sağlamak için, her hastaya özel kurşun koruma blokları takılmakta ya da hasta, farklı pozisyonlarda yatırılarak koruma sağlanmaya çalışılmaktadır. Oysa VMAT sayesinde, akciğerlerin ortalama dozu 9 Gy'in altına düşürebilmektedir⁶. Kritik OAR dozlarının doz hacim histogramları Şekil 4'te gösterilmiştir. VMAT tekniği, geleneksel tekniğe kıyasla ortalama doz bakımından farklı olmasa da

kritik organlardaki düşük doz hacmini belirgin şekilde azaltabilir.



Şekil 4.

(A) VMAT-TVI ve (B) VMAT-TKI'daki doz hacmi histogramı

VMAT tekniği ile TKI tedavi çalışmamızda, akciğer, karaciğer ve her iki böbrek dışındaki OAR'lerin ortalama dozu 3.75 ila 7.65 Gy aralığında verilmiştir. VMAT-TKI planlaması VMAT-TKI ile karşılaştırıldığında tüm OAR dozlarında ortalama %40 ila %70 oranında azalma gözlenmiş ve bu sonucun diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür. Surucu ve ark. çalışmalarında geleneksel TVI tekniği ile karşılaştırıldığında TKI'nin akut toksisiteyi azaltabileceği belirtilmiştir. Bu sayede, çeşitli TVI teknikleri ile TKI, tedavisi karşılaştırıldığında, radyasyon toksisiteyi azaldığı ve klinik bir gereklilik olduğunda daha yüksek dozlara izin verildiği gözlenmektedir⁵. TVI tedavisinde ortaya çıkan bu avantajlar, gelecekte yeni bir radyoterapi tekniği olarak kullanılması konusunu gündeme getirmektedir. Kemik iliği transplantasyonunda hastaların tedavisinde ekstramedüller nüksler önemli yer tutmaktadır. Harris ve ark. araştırmasında ön koşullandırma rejimi olarak kullanılan standart TVI tedavisinde, hematopoietik kök hücre transplantasyonundan sonra, yaygın olarak kemik iliği nüksü olduğunu göstermiştir. Transplantasyondan sonra ekstramedüller veya kemik iliği nüksünün yaklaşık 5 yıllık kümülatif insidansı sırasıyla %9 ve %29 civarında olabilir³⁰. Daha önce yapılan çalışmalarda da TVI'sı ile hematopoietik kök hücre transplantasyonu sonrası, ekstramedüller nüks oranının %5 ila %20 arasında karşılaştırılabilir sonuçları rapor edilmiştir³¹⁻³⁴. TKI tedavisi ile bu nüks oranlarının düşmesi öngörülmektedir.

Aydoğan ve ark. çalışmasında geleneksel TVI ile VMAT tekniği karşılaştırıldığında, daha kısa tedavi süresi sağlanmaktadır. VMAT tekniği ile tedavi süresi fraksiyon başına 12 dakikaya kadar düşürülebilmektedir. VMAT-TVI veya TKI'nin ışınlanma süresinin konvansiyonel TVI'dan tedavi süresi bakımından daha hızlı olduğu rapor edilmiştir²¹. Sonuç olarak çalışmamızda VMAT-TKI'de VMAT-TVI planı ile karşılaştırıldığında daha yüksek monitor

unit gözlemlenmiştir. Bu da TKI'deki tedavi planının daha karmaşık olduğunu göstermektedir. Ayrıca tedaviden önce doz doğruluğuna dikkat edilmelidir. Tedavi öncesi kalite güvencesi de değerlendirilmiş olup gamma indeksi ile sonuçlar doğrulanmıştır ve VMAT planlamasının güvenilir bir tedavi yöntemi olduğu saptandı.

Rando fantomda yapılan bu çalışmada, kritik organ dozu kabul edilebilir bir seviyede sağlanırken, hedef hacim kapsamı ve homojenliği geliştirmek için TVI ve TKI için VMAT tekniğinin kullanımı konusunda daha önce bildirilen çalışmalarla uyumludur. Yeni bir teknik olan TKI'inde ise akciğer, lens ve böbrekler dışında birden fazla RAO'larda korunabilmektedir. Geleneksel TVI tekniği ile karşılaştırıldığında, VMAT tekniği için gereken tedavi süresinin kısa olması büyük bir avantajdır. Dozimetrik sonuçlar, yalnızca dozimetrik olarak uygun tedavi planları elde edilebileceğini değil, aynı zamanda tedavi öncesi KG sayesinde VMAT planının güvenilirliğini ve doğruluğunu onaylandığından cesaret verici olmuştur. Bu çalışmadaki sonuçlar, gelecekte hastaların TVI veya TKI tedavisi için uygun bir teknik olarak VMAT'ın potansiyelini göstermektedir. TVI ve TKI için VMAT planlama tekniğinin dezavantajları ise kurulum belirsizlikleri, uzun planlama süresi ve sınırlı radyasyon alanı boyutunu içermektedir. Klinik uygulamalarda TVI veya TKI için VMAT planlama tekniğini kullanmadan önce uygun bir immobilizasyon ve kurulum stratejisi araştırılmalıdır.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Onay Tarihi: 21.12.2021
Karar No: 2021-KAEK-26/778

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: T.Ö., C.D.A.; Veri toplama ve işleme: A.A., A.Y., A.K.; Analiz ve verilerin yorumlanması: A.A., A.Y.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: C.D.A., M.K., S.K.Ç., Ö.S.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Çalışma için destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. D'Souza A, Fretham C, Lee SJ, et al. Current use of and trends in hematopoietic cell transplantation in the United States. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2020;26(8):177-82. doi:10.1016/j.bbmt.2020.04.013
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
3. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW. *Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology*. 6nd edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2013 pp. 339-351.
4. Khan FM. *Khan's the physics of radiation therapy*. Fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer; 2014. pp.405-412.
5. Surucu M, Yeginer M, Kavak GO, Fan J, Radosevich JA, Aydoğan B. Verification of dose distribution for volumetric modulated arc therapy total marrow irradiation in a humanlike phantom. *Medical Physics*. 2012;39(1):281-288. doi:10.1118/1.3668055
6. Dyk J van, Galvin JM, Glasgow GP, Podgorsak EB. The physical aspects of total and half body photon irradiation a report of task group 29 radiation therapy committee american association of physicists in medicine *The Physical Aspects of Total and Half Body Photon Irradiation*. Published online 1986.
7. Briot E, Dutreix A, Bridier A. Dosimetry for total body irradiation. *Radiother Oncol*. 1990;18(SUPPL. 1):16-29. doi:10.1016/0167-8140(90)90175-V
8. Swangsilpa T, Kraiphilul P, Tangboonduangjit P, Tannanonta C, Layangkul T, Rattanasuwan O. In vivo whole body dosimetry measurement technique of total body irradiation: A 12-year retrospective study result from one institute in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2011;94(6).
9. Quast U. Whole body radiotherapy: A TBI-guideline. *Journal of Medical Physics* 2006;31(1):5-12. doi:10.4103/0971-6203.25664
10. Buchali A, Feyer P, Groll J, Massenkeil G, Arnold R, Budach V. Immediate toxicity during fractionated total body irradiation as conditioning for bone marrow transplantation. *Radiother Oncol* 2000;54(2):157-162. doi:10.1016/S0167-8140(99)00178-4
11. Leiper AD. Late effects of total body irradiation. *Archives of Disease in Childhood*. 1995;72(5):382. doi:10.1136/adc.72.5.382
12. Socié G, Salooja N, Cohen A, et al. Nonmalignant late effects after allogeneic stem cell transplantation. *Blood* 2003;101(9):3373-3385. doi:10.1182/BLOOD-2002-07-2231
13. Curtis RE, Rowlings PA, Deeg HJ, et al. Solid cancers after bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 1997;336(13):897-904. doi:10.1056/NEJM199703273361301
14. Zhuang AH, Liu A, Schultheiss TE, Wong JYC. Dosimetric study and verification of total body irradiation using helical tomotherapy and its comparison to extended SSD Technique. *Medical Dosimetry*. 2010;35(4):243-249. doi:10.1016/j.meddos.2009.07.001
15. Chakraborty S, Cheruliyil S, Bharthan RK, Muttath G. Total Body Irradiation using VMAT (RapidArc): A planning study of a novel treatment delivery method: A planning study of a novel treatment delivery method Total body irradiation using VMAT (RapidArc): A planning study of a novel treatment delivery method. *Article in International Journal of Cancer Therapy and Oncology* 2015;3(2):13-16. doi:10.14319/ijcto.0302.8
16. Quast U. Total body irradiation--review of treatment techniques in Europe. *Radiother Oncol* 1987;9(2):91-106. doi:10.1016/S0167-8140(87)80197-4
17. Hui SK, Kapatoes J, Fowler J, et al. Feasibility study of helical tomotherapy for total body or total marrow irradiation. *Medical Physics* 2005;32(10):3214-3224. doi:10.1118/1.2044428
18. Hui SK, Verneris MR, Higgins P, et al. Helical tomotherapy targeting total bone marrow - first clinical experience at the University of Minnesota. *Acta Oncol*. 2007;46(2):250-255. doi:10.1080/02841860601042449
19. Wong JYC, Rosenthal J, Liu A, et al. Image-guided total-marrow irradiation using helical tomotherapy in patients with multiple myeloma and acute leukemia undergoing hematopoietic cell transplantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73(1):273-279. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.04.071
20. Wilkie JR, Tiryaki H, Smith BD, Roeske JC, Radosevich JA, Aydoğan B. Feasibility study for linac-based intensity

Tüm Vücut Işınlaması ve Tüm Kemik İliği Işınlaması

- modulated total marrow irradiation. *Med Phys.* 2008;35(12):5609-5618. doi:10.1118/1.2990779
21. Aydogan B, Mundt AJ, Roeske JC. Linac-based intensity modulated total marrow irradiation (IM-TMI). *Technology in Cancer Research and Treatment* 2006;5(5):513-519. doi:10.1177/153303460600500508
 22. Yeginer M, Roeske JC, Radosevich JA, Aydogan B. Linear accelerator-based intensity-modulated total marrow irradiation technique for treatment of hematologic malignancies: A dosimetric feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79(4):1256-1265. doi:10.1016/J.IJROBP.2010.06.029
 23. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Medical Physics.* 2008;35(1):310-317. doi:10.1118/1.2818738
 24. Fogliata A, Cozzi L, Clivio A, et al. Preclinical Assessment of Volumetric Modulated Arc Therapy for Total Marrow Irradiation. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* 2011;80(2):628-636. doi:10.1016/J.IJROBP.2010.11.028
 25. Aydogan B, Yeginer M, Kavak GO, et al. Total marrow irradiation with rapidarc volumetric arc therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2011;81(2):592-599. doi:10.1016/J.IJROBP.2010.11.035
 26. Han C, Schultheiss TE, Wong JYC. Dosimetric study of volumetric modulated arc therapy fields for total marrow irradiation. *Radiother Oncol.* 2012;102(2):315-320. doi:10.1016/J.RADONC.2011.06.005
 27. Mancuso GM, Fontenot JD, Gibbons JP, Parker BC. Comparison of action levels for patient-specific quality assurance of intensity modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy treatments. *Med Phys.* 2012;39(7):4378-4385. doi:10.1118/1.4729738
 28. Özdemir Ö, Hoca S, Olacak N, Özkök S, Kamer S, Anacak Y. Tüm vücut ışınlamalarında orta hat dozlarının belirlenmesi ve hesaplanan dozların doğrulanması Midplane dose determination and verification of calculated doses in total body irradiation. *Türk Onkoloji Dergisi* 2013;28(2):67-74. doi:10.5505/tjoncol.2013.898
 29. Tas B, Durmus IF, Okumus A, et al. Total-body irradiation using linac-based volumetric modulated arc therapy: Its clinical accuracy, feasibility and reliability. *Radiother Oncol.* 2018;129(3):527-533. doi:10.1016/J.RADONC.2018.08.005
 30. Harris AC, Kitko CL, Couriel DR, et al. Extramedullary relapse of acute myeloid leukemia following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: incidence, risk factors and outcomes. *Haematologica* 2013;98(2):179-184. doi:10.3324/HAEMATOL.2012.073189
 31. Mortimer J, Blinder MA, Schulman S, et al. Relapse of acute leukemia after marrow transplantation: natural history and results of subsequent therapy. *J Clin Oncol.* 1989;7(1):50-57. doi:10.1200/JCO.1989.7.1.50
 32. Chong G, Byrnes G, Szer J, Grigg A. Extramedullary relapse after allogeneic bone marrow transplantation for haematological malignancy. *Bone Marrow Transplant.* 2000;26(9):1011-1015. doi:10.1038/SJ.BMT.1702659
 33. Lee KH, Lee JH, Choi SJ, et al. Bone marrow vs extramedullary relapse of acute leukemia after allogeneic hematopoietic cell transplantation: risk factors and clinical course. *Bone Marrow Transplant.* 2003;32(8):835-842. doi:10.1038/SJ.BMT.1704223
 34. Solh M, DeFor TE, Weisdorf DJ, Kaufman DS. Extramedullary relapse of acute myelogenous leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: better prognosis than systemic relapse. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012;18(1):106-112. doi:10.1016/J.BBMT.2011.05.023

