

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Üç Farklı Radyoterapi Tekniği Kullanılarak Elde Edilmiş Akciğer Kanseri Tedavi Planlarının Retrospektif Olarak İncelenmesi*

Duygu BOLAT, Oğuz AYDIN, Sema GÖZCÜ TUNÇ, Zenciye KIRAY,
Süreyya SARIHAN

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

ÖZET

Akciğer kanserinin radyoterapi (RT) ile tedavisinde; üç boyutlu konformal RT (3BKRT), yoğunluk ayarlı RT (YART) ve volümetrik ark terapi (VMAT) teknikleri kullanılarak hedef volüm ile kritik organ dozlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışma için; küratif RT ile tedavi edilen 50 küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanılı hasta seçilerek, 3BKRT, YART ve VMAT tedavi planları oluşturuldu. homojenite indeksi (HI), konformite indeksi (CI), planlama tümör volümü (PTV) ve kritik organların aldığı doz değerleri karşılaştırıldı. Tedavi planları arasında PTV'nin D_{mean} ($p=0,080$) değeri açısından anlamlı fark görülmedi; ancak $D_{98\%}$ ($p=0,001$) değeri VMAT tekniğinde üstün bulundu. Tüm akciğerin 5 Gy alan (V_5) % değeri için ($p=0,001$) VMAT tekniğinin diğer tekniklere göre daha üstün olduğu görüldü. Sonuç olarak; her üç RT tekniğinde hedef volümün istenen dozu aldığı ancak; özellikle radyasyon pnömonisi gibi yan etkilerin azaltılması açısından VMAT tekniğinin daha üstün olduğu anlaşılmıştır. Teknolojik gelişmeler ışığında akciğer kanserli hastaların RT'sinde güncel tedavi yaklaşımının VMAT tekniği olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi. Riskli Organ Dozları. Volümetrik Ark Terapi. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi.

Retrospective Analysis of Lung Cancer Treatment Plans Obtained By Using Three Different Radiotherapy Techniques

ABSTRACT

It is aimed to compare the target volume and critical organ doses using three dimensional conformal RT (3DCRT), intensity modulated RT (IMRT) and volumetric arc therapy (VMAT) techniques in lung cancer treated with RT. For this study; 50 patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) who were treated with curative RT were selected and 3DCRT, IMRT and VMAT treatment plans were created. homogeneity index (HI), conformity index (CI), planning tumor volume (PTV) and dose values of critical organs were compared. There was no significant difference between treatment plans in terms of D_{mean} ($p=0,080$) value of PTV; but $D_{98\%}$ ($p=0,001$) superior with VMAT technique. The VMAT technique was found to be superior to the other techniques for percent volume of lung receiving more than 5 Gray (V_5) ($p=0,001$). As a result; in all three RT techniques the target volume received the desired dose; it is understood that the VMAT technique is superior in terms of reducing side effects, especially radiation pneumonia. We can say that the current treatment approach is VMAT technique in the RT of patients with lung cancer in the light of technological developments.

Key Words: Doses of Organs at Risk. Intensity Modulated Radiotherapy. Lung cancer. Three Dimensional Conformal Radiotherapy. Volumetric Modulated Arc Therapy.

Akciğer kanseri dünyada en çok görülen kanser türüdür. Akciğer kanserlerinin %80-85'i küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olup, tanı da %20'si lokal ileri evrede bulunmaktadır. Lokal ileri

evre KHDAK'nin standart tedavisi kemo-radyoterapidir (kemo-RT)¹.

Lokal olarak ilerlemiş KHDAK'li hastalarda RT'nin amacı komplikasyonsuz en yüksek tümör kontrolünü sağlamaktır. Bu amaçla; akciğer, kalp, özofagus, spinal kord gibi riskli organların ortalama ve % volüm dozları ile normal doku komplikasyon olasılığı dikkate alınmalıdır^{1,2}.

Akciğer kanserinin RT ile tedavisinde %10-20 oranında radyasyon pnömonisi (RP) görülmekte olup, bunların %50'ye varan kısmı bu komplikasyon sonucu hayatını kaybetmektedir¹. Radyasyon pnömonisi için; kemoterapi (KT) almak, sigara kullanımı, tümör yerleşimi, cinsiyet, komorbid hastalıklar gibi risk faktörle-

Geliş Tarihi: 17 Mayıs 2018
Kabul Tarihi: 06 Temmuz 2018

* 16. Ulusal Medikal Fizik Kongresi'nde (28-30 Ekim 2017, Antalya) poster bildiri olarak sunulmuştur.

Yüksek Lisans Öğrencisi Duygu BOLAT
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Tel.: 0545 917 81 38
E-posta: duyugubolat1992@gmail.com

rinin yanında dozimetrik faktörler ilk sırada yer almaktadır. Akciğer kanseri RT'sinde en büyük zorluk farklı yoğunlukta dokuları içeren ve vücut kalınlığı açısından da homojen olmayan toraks bölgesindeki hedefe istenilen dozu verirken RP oluşmaması için düşük ve orta düzeyde doz alan akciğer volümünün en az düzeyde tutabilmektir³. Geçmişten günümüze geliştirilen YART ve VMAT gibi ileri RT teknikleri, reçete edilen dozun hedefe verilmesini ve normal dokuların minimum doz almasını sağlamasına rağmen 3BKRT'ye kıyasla geniş akciğer volümlerini düşük doza maruz bırakabilmektedir⁴.

Kliniğimizin önceki 68 olguluk çalışmasında; iki boyutlu RT (2BRT), 3BKRT ve YART tedavi planlama teknikleri karşılaştırılmıştır⁵. Bu çalışmada ortanca 63 Gray (Gy) küratif RT alan KHDAK'li olgularda, Grad 1-2 akut RP %13 bulunmuştur. Ortalama akciğer dozu (D_{mean}) açısından fark bulunmamış olsa da (sırasıyla; 17, 14, 17 Gy), düşük doz alan akciğer volümlerinin (sırasıyla; akciğer V_5 ; %47, %58, %76 ve akciğer V_{10} ; %40, %48, %60) en fazla YART tekniğinde olduğu görülmüştür. Ayrıca tüm akciğer volüm dozları ile D_{mean} 18-20 Gy arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

Akciğer kanseri RT'sinde; tümör yerleşimi ve tümörün kapladığı hacmin yanında tümörün yakın komşuluğunda bulunan kalp, spinal kord, özofagus gibi kritik organlar tedaviyi etkilemektedir. Sol akciğer yerleşimli tümörlerde; sağ akciğer yerleşimli tümörlere göre kalbin daha yüksek doz değeri görmesi olağandır. Benzer şekilde santral yerleşimli tümörlerde ise özofagus ve spinal kordun, periferik yerleşimli tümörlere göre daha yüksek doz değeri görmesi beklenilebilir.

3BKRT tedavi planlarında; uygun bir plan elde edilene kadar gantri açısı ve kuvvet kombinasyonları (weight point, MU, vs.) geliştirilerek "ileri planlama" ile tedavi planları oluşturulur. Işın diyaframı, koruma bloklarıyla veya çok yapraklı kolimatör (ÇYK) kullanılarak modifiye edilebilir⁶.

YART; gelişmiş bir 3BKRT formu olmasına rağmen, tedavi planlarının geliştirildiği yöntemde önemli bir fark vardır. Tedavi planlama yazılımının doz kısıtlamaları ile öngörülen dozu tümör hacmine ulaştırırken, aynı zamanda dozu normal sağlıklı doku dozlarının sınırlandırıldığı "ters planlama" özelliğiyle karakterizedir⁷.

Volümetrik ark tekniği; dinamik ÇYK, 360° gantri rotasyonu ve değişken doz hızı ile tedavi süresini kısaltarak, biyolojik yanıtı arttıran bir RT tekniğidir⁸. Planlamanın gereksinimlerine göre hedef hacim dozu arttırırken riskli organ dozlarını en aza indirmeyi hedefler ve ark tabanlı ve volumetrik olarak doz hesaplamasını içerir. Bu tedaviyi diğer tekniklerden ayıran en büyük özelliği; gantri dönerken ışınlamanın devam etmesidir. Tümöre dozu verirken, istenilen yoğunluk ayarını elde edebilmek için doz hızı ve gantri hızı tedavi sırası boyunca değişkenlik gösterir. Fakat gantrinin hasta üzerinde bir tur dönmesi, hastanın

cildinde doz almayan yerin kalmaması anlamına gelir⁹. Ayrıca; diğer RT tekniklerine göre normal akciğerin aldığı doz ve buna bağlı oluşabilecek yan etkiler açısından karşılaştırmalı çalışmalara gereksinim vardır.

Bu çalışmada küratif RT almış KHDAK tanılı 50 hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinde; üç farklı tedavi planlama tekniği oluşturularak dozimetrik açıdan karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hasta Seçimi ve Görüntülerinin Elde Edilmesi

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2014 ve 2017 yılları arasında küratif RT ile tedavi edilmiş 50 KHDAK tanılı hasta dosyası, Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alınan 6 Mart 2018 tarihli 2018-5/20 nolu karar onayı ile incelendi. Evreleme; 8. TNM evrelemesine göre yeniden düzenlendi. Hastalara ait karakteristik bilgiler Tablo I'de verilmiştir. Hastaların; BT ile elde edilen üç boyutlu rekonstrüksiyon kesit görüntüleri tedavi planları oluşturulmak üzere, dijital ortam (Digital Imaging and Communications in Medicine, DICOM) aracılığı ile CMS XIO 5.00 ve Monaco 5.1 Tedavi Planlama Sistemi'ne gönderildi.

Tablo I. Hastalara ait karakteristik özellikler

| | | SAĞ AKCİĞER | SOL AKCİĞER | TOPLAM |
|---------------------------|----------|------------------------|------------------------|--------|
| Hasta Sayısı | Kadın | 7 | 1 | 8 |
| | Erkek | 28 | 14 | 42 |
| Yaş | Median | 63 | 62 | |
| | Range | 58 (25-83) | 22 (52-74) | |
| Yerleşim Yeri | Üst Lob | 22 | 11 | 33 |
| | Alt Lob | 5 | 4 | 9 |
| | Orta Lob | 8 | - | 8 |
| | IA | 1 | - | 1 |
| | IB | 1 | 1 | 2 |
| | IIA | - | - | - |
| Hastalık Evrelemesi | IIB | 3 | 3 | 6 |
| | IIIA | 10 | 6 | 16 |
| | IIIB | 17 | 4 | 21 |
| | IVA | 2 | 1 | 3 |
| PTV (cc) | IVB | 1 | - | 1 |
| | Median | 577,413 | 648,084 | |
| Tüm Akciğer Hacmi (cc) | Range | 1643,1 (199,6-1842,7) | 879,5 (254,5-1134,0) | |
| | Median | 3589,338 | 3321,489 | |
| Tüm Akciğer Hacmi-GTV(cc) | Range | 3427,8 (1740,2-5168,1) | 4126,5 (2106,7-6233,2) | |
| | Median | 3847,449 | 3590,472 | |
| Tüm Akciğer Hacmi-GTV(cc) | Range | 3625,8 (1935,8-5561,6) | 4241,7 (2262,1-6503,8) | |

PTV: Planlama tümör volümü

GTV: Net tümör hacmi

cc: cm³ cinsinden hacim birimi

AKC Kanserinde RT Tekniklerinin Karşılaştırılması

Tedavi Planlaması

Hastaların mevcut BT görüntüleri üzerinde Radyasyon Onkoloğu tarafından RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) protokollerine uygun görünür hedef volüm (GTV), klinik hedef volüm (CTV), PTV ve kritik organların (tüm akciğer, tüm akciğer-GTV, kalp, spinal kord, özofagus) konturlamaları oluşturuldu. Tüm hastalar için günlük fraksiyon dozu 2 Gy ve toplam doz 60 Gy olacak şekilde tedavi planları oluşturuldu. Tüm planlar için PTV'nin en az %98'inin, reçete edilen dozun en az %95'ini alması amaçlandı. Tüm planlar için "QUANTEC" tolerans dozları dikkate alındı (Tablo II).

Tablo II. Riskli organ doz sınırlamaları

| TÜM AKCİĞER HACMI | KALP | SPİNAL KORD | ÖZOFAGUS |
|---------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| V ₅ < %60 | V ₃₀ < %46 | D _{max} < 50 Gy | V ₃₅ < %50 |
| V ₁₀ < %45 | V ₄₅ < %67 | | V ₅₀ < %40 |
| V ₂₀ < %30 | D _{mean} < 26 Gy | | D _{mean} < 34 Gy |
| D _{mean} < 20 Gy | | | |

V_{5,10,20,30,35,45,50%}: % 5,10,20,30,35,45,50'lik hacmin Gy cinsinden aldığı doz değerleri

D_{mean}: Gy cinsinden ortalama doz değeri

D_{max}: Gy cinsinden maksimum doz değeri

3BKRT Tedavi Planlaması

CMS XIO 5.00 Tedavi Planlama Sistemi ile, hedef hacmin büyüklüğü ve bulunduğu konuma göre çoklu düzlem tekniği kullanılarak, en az bir alan masa açısı olmak üzere 4 alanlı tedavi planları oluşturuldu. Planlamada; 6 veya 15 MV foton enerjileri ve "Superposition" hesaplama algoritması kullanıldı. Işın yönleri ve ağırlıkları, manuel olarak hedef hacmin ve kritik organların konumuna göre oluşturuldu. Karşı akciğeri korumak için ön ve arka konumlu ışınlar doz yoğunluğu artırıldı (weight point, MU vs.) (Şekil 1.a).

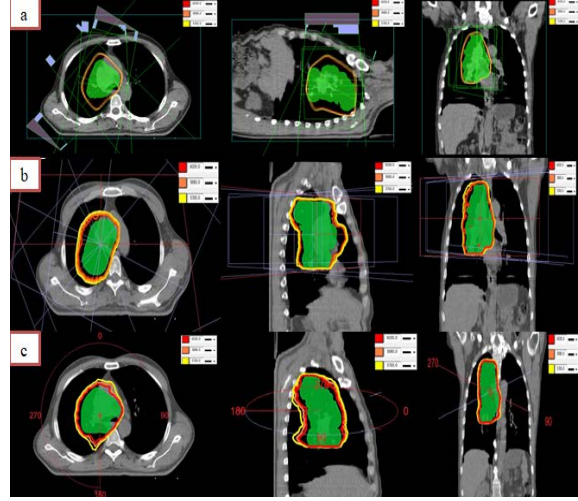
YART Tedavi Planlaması

Sağ yerleşimli olan tümörler için 0°, 200°, 240°, 280°, 320° açıları ve sol yerleşimli tümörler için 0°, 40°, 80°, 120°, 160° açılarıyla, "Monte Carlo" hesaplama algoritması ile, Monaco 5.1 Tedavi Planlama Sistemi'nde 6 MV foton enerjisi ve statik tedavi yöntemi kullanıldı. Minimum segment genişliği 1 cm, plan başına maksimum segment 250 ve segment başına 4 MU olacak şekilde tedavi planları oluşturuldu (Şekil 1.b).

VMAT Tedavi Planlaması

Monaco 5.1 Tedavi Planlama Sistemi ve "Monte Carlo" hesaplama algoritması yardımıyla sağ yerleşimli tümörler için; saat yönünde CW 180°-225°, saat yönünün tersi CCW 45°-225°, ve sol yerleşimli tümörler için; saat yönünde CW 315°-225°, saat yönünün tersi CCW 180°-225° olmak üzere 2 kısmi arklı, 6 MV foton enerjili, 15° ile 345° masa açılı tedavi planları

oluşturuldu. Oluşturulan planlarda ark başına maksimum kontrol noktası 140 ve minimum segment genişliği 1cm olarak seçildi (Şekil 1.c).



Şekil 1:

a) 5 nolu hastaya ait 3BKRT tedavi planının transvers, sagittal ve koronal görüntüleri, b) 8 nolu hastaya ait YART tedavi planının transvers, sagittal ve koronal görüntüleri, c) 45 nolu hastaya ait VMAT tedavi planının transvers, sagittal ve koronal görüntüleri

Homojenite İndeksi (HI)

HI; hedef hacimdeki doz dağılımının tek düzeliğini gösteren nesnel bir objektir. Literatürde HI'i tanımlamak için değişik formülasyonlar kullanılmıştır. Çalışmamızda ICRU raporuna göre aşağıdaki formül kullanılmış olup; HI, sifıra ne kadar yakın olursa, planlanan tedavi dozunun o kadar homojen olduğu ifade edilir¹⁰.

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

D_{2%} = Hedef hacmin %2'sinin aldığı doz

D_{50%} = Hedef hacmin %50'sinin aldığı doz

D_{98%} = Hedef hacmin %98'inin aldığı doz

Konformite İndeksi (CI)

CI; tedavi uygunluğunu ifade eder. Tek başına yeterli bir bilgi vermez fakat plan kalite değerlendirilmesinde yardımcı bir parametredir. Bu değer 1'e eşit olması ideal tedavi planını temsil eder. Eğer 0,9 ile 1 değeri aralığında ise planlanan hacim istenilen doz değerinden az doz almasına rağmen kabul edilebilir sınırlar dahilindedir; 0,9 değerinden küçük ise oluşturulan tedavi planı kabul edilebilir sınırlar dahilinde değildir. Eğer 1 değerinden büyük ise; planlanan hacim istenilen doz değerinden daha fazla doz değerini görmektedir. Çalışmamızda ICRU raporuna göre aşağıda belirtilen formül kullanılmıştır^{10,11}.

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

TV_{RI} = Hedef hacim tarafından kapsanan referans izodod

TV = Hedef Hacim

V_{RI} = Referans izodoz hacim

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen tüm veriler “IBM Statistics Viewer Version 20” adlı istatistiksel veri analiz programı ile analiz edildi. Veriler normal dağılıma uygun ve varyanslar homojen ise; “One-Way ANOVA Test” uygulandı. Veriler normal dağılıma uygun ancak varyanslar homojen değil ise; “Kruskal-Wallis Test” uygulandı. Veriler normal dağılıma uygun değilse; “Kruskal-Wallis Test” uygulandı. One-Way ANOVA Test uygulandığında; varyanslar homojen ise ikili karşılaştırmalar için “Post Hoc Multiple Comparisons” uygulandı. Kruskal-Wallis Testi uygulandıktan sonra eğer anlamlı bir fark çıktıysa; ikili karşılaştırmalar için “Mann-Whitney U Test” uygulandı. Veriler normal dağılıma uygun ise sonuçlar; “Ortalama \pm Standart Sapma” ve veriler normal dağılıma uygun değilse “Ortanca (Minimum-Maksimum)” olarak verildi. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Tedavi teknikleri arasında PTV'nin $D_{50\%}$ ($p = 0,053$) ve D_{mean} ($p = 0,080$) değerleri açısından anlamlı fark görülmemiş; ancak $D_{2\%}$ ($p = 0,001$), $D_{95\%}$ ($p = 0,001$) ve $D_{98\%}$ ($p = 0,001$) değerlerinin VMAT tekniğinde daha iyi olduğu görülmüştür. HI ($p = 0,001$) ve CI ($p = 0,001$) değerlerine bakıldığında tüm tekniklerin ICRU kriterlerine uygun olduğu ve HI için VMAT tekniğinin, CI için YART tekniğinin daha iyi sonuç verdiği görülmüştür (Tablo III).

Tablo III. Üç teknikte PTV dozları Gy cinsinden olmak üzere, CI ve HI için elde edilen istatistiksel veriler

| PTV (cGy) | 3BKRT | YART | VMAT | p değeri |
|------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------|
| $D_{2\%}$ | 64,70 (58,90-65,99) | 63,49 (61,78-64,48) | 63,45 (61,56-64,90) | 0,001 |
| $D_{50\%}$ | 61,40 (56,80-63,65) | 61,16 (59,90-62,22) | 61,38 (60,39-62,73) | 0,053 |
| $D_{95\%}$ | 57,40 (53,20-60,20) | 58,97 (55,91-60,82) | 59,83 (56,92-61,71) | 0,001 |
| $D_{98\%}$ | 55,82 (51,10-59,10) | 58,05 (54,14-60,58) | 59,33 (55,80-61,51) | 0,001 |
| D_{mean} | 61,24 (56,55-63,02) | 61,04 (59,72-62,17) | 61,27 (60,36-62,75) | 0,080 |
| HI | 0,144 (0,086-0,211) | 0,086 (0,033-0,158) | 0,064 (0,031-0,141) | 0,001 |
| CI | 0,966 (0,854-1,048) | 1,035 (0,866-1,053) | 1,051 (0,923-1,053) | 0,001 |

$D_{2, 50, 95, 98\%}$: %2, %50, %95, %98'lik hacmin Gy cinsinden aldığı doz değerleri

D_{mean} : Gy cinsinden ortalama doz değeri

HI: Homojenite indeksi, CI: konformite indeksi

Tüm akciğerin V_5 ($p = 0,001$), V_{10} ($p = 0,001$), V_{20} ($p = 0,001$) ve D_{mean} ($p = 0,001$) değerlerine bakıldığında anlamlı bir fark görülmekle beraber; V_5 değeri için VMAT tekniğinin, V_{10} , V_{20} ve D_{mean} değerleri için 3BKRT tekniğinin diğer tekniklere göre daha üstün olduğu görülmüştür. Tüm akciğer-GTV'nin V_5 ($p = 0,001$), V_{10} ($p = 0,001$), V_{20} ($p = 0,001$) ve D_{mean} ($p = 0,011$) değerlerine bakıldığında anlamlı bir fark görülmekle beraber; V_5 değeri için VMAT tekniğinin, V_{10} , V_{20} ve D_{mean} değerleri için 3BKRT tekniğinin diğer tekniklere göre daha üstün olduğu görülmüştür (Tablo IV).

Kalbin D_{mean} ($p = 0,467$) değerine bakıldığında anlamlı bir fark görülmemiştir; ancak V_{20} ($p = 0,007$), V_{25} ($p = 0,001$) ve V_{30} ($p = 0,002$) değerlerinde üç teknik arasında anlamlı bir fark olmakla beraber, 3BKRT planlarında V_{20} , V_{25} ve V_{30} değerlerinin daha yüksek doz aldığı görülmüştür (Tablo IV).

Tablo IV. Üç teknikte kritik organ dozları için elde edilen istatistiksel veriler

| | 3BKRT | YART | VMAT | p değeri |
|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------|
| TÜM AKCİĞER | | | | |
| V_5 (%) | 59,46 (35,62-80,10) | 62,02 (47,39-66,75) | 56,78 (35,16-64,40) | 0,001 |
| V_{10} (%) | 39,73 (18,00-68,44) | 45,37 (30,14-52,62) | 41,23 (24,87-49,78) | 0,001 |
| V_{20} (%) | 24,78 (11,07-35,69) | 29,17 (11,64-36,10) | 31,01 (12,95-40,44) | 0,001 |
| D_{mean} (Gy) | 14,71 \pm 2,54 | 16,35 \pm 1,84 | 16,56 \pm 2,10 | 0,001 |
| TÜM AKCİĞER-GTV | | | | |
| V_5 (%) | 61,52 (38,54-83,20) | 64,52 (48,82-68,56) | 59,24 (36,92-67,47) | 0,001 |
| V_{10} (%) | 43,02 (22,29-69,50) | 48,59 (32,52-55,20) | 44,92 (26,91-52,91) | 0,001 |
| V_{20} (%) | 29,94 (17,26-42,19) | 33,71 (17,82-42,37) | 35,32 (19,04-45,93) | 0,001 |
| D_{mean} (Gy) | 17,92 \pm 3,10 | 19,24 \pm 2,31 | 19,41 \pm 2,56 | 0,011 |
| KALP | | | | |
| V_{20} (%) | 35,77 (2,39-59,41) | 31,45 (0,85-41,1) | 33,28 (1,74-42,12) | 0,007 |
| V_{25} (%) | 31,16 (1,48-54,55) | 25,65 (0,41-34,3) | 26,99 (0,65-37,73) | 0,001 |
| V_{30} (%) | 26,89 (0,66-49,52) | 21,62 (0,19-31,29) | 23,22 (0,26-33,88) | 0,002 |
| D_{mean} (Gy) | 19,19 (2,47-25,83) | 18,67 (2,45-22,85) | 19,21 (4,05-24,06) | 0,467 |
| SPINAL KORD | | | | |
| D_{mean} (Gy) | 6,61 (2,20-15,96) | 9,57 (4,57-19,66) | 9,37 (4,92-18,86) | 0,001 |
| D_{max} (Gy) | 39,57 (11,65-47,64) | 37,67 (25,97-46,54) | 37,31 (25,88-42,44) | 0,046 |
| ÖZOFAGUS | | | | |
| V_{50} (%) | 17,78 (0,00-51,27) | 13,59 (0,00-53,26) | 24,16 (0,71-57,46) | 0,010 |
| V_{55} (%) | 10,25 (0,00-40,25) | 4,95 (0,00-34,34) | 15,26 (0,00-51,12) | 0,001 |
| D_{mean} (Gy) | 22,41 \pm 7,16 | 24,50 \pm 6,69 | 26,63 \pm 6,49 | 0,009 |

$V_5, 10, 20, 25, 30, 50, 55$: Gray dozunu alan hacim

D_{mean} : Gy cinsinden ortalama doz değeri

D_{max} : Gy cinsinden maksimum doz değeri

HI: Homojenite indeksi, CI: konformite indeksi

AKC Kanserde RT Tekniklerinin Karşılaştırılması

Özofagusun V_{50} ($p= 0,010$), V_{55} ($p= 0,001$) ve D_{mean} ($p= 0,009$) değerlerine bakıldığında; her üç değerde de VMAT aleyhine anlamlı bir fark bulunmuştur (Tablo IV).

Spinal kordun D_{mean} ($p= 0,001$) ve D_{max} ($p= 0,046$) değerlerine bakıldığında; D_{mean} değeri için 3BKRT tekniği lehine ve D_{max} değeri için 3BKRT tekniği aleyhine anlamlı bir fark bulunmuştur (Tablo IV).

Tartışma ve Sonuç

Akciğer kanseri tedavisinde; minimum standart tedavi olarak görülen 3BKRT yöntemi kullanılarak yüksek RT dozlarına çıkılabilmektedir. Ancak hedefe istenilen doz verilirken; RP oluşmaması için, düşük ve orta düzeyde doz alan akciğer hacmini en az düzeyde tutabilmek oldukça zor olmaktadır. 3BKRT tekniğinden yola çıkılarak geliştirilen YART ve VMAT teknikleri ile her ışının yoğunluğu ayarlanarak, tümör hacminin etrafında bulunan kritik organların minimum, tümör hacminin ise maksimum doz alması sağlanmaktadır. Anatomik yeri açısından akciğerin önemli organlarla komşuluk yapmasından dolayı, VMAT ve YART tekniklerinin kullanılması akciğer kanserli hastaların tedavisine büyük katkı sağlamıştır.

Radyoterapi tekniğindeki gelişmelerle birlikte doz-volüm histogramları (DVH) kullanılarak normal doku dozları daha iyi tanımlanmakta ve ortalanca ve eşik dozdan fazla alan riskli organ volümleri toksisite riski tahmininde kullanılmaktadır¹. Radyasyon pnömonisi tahmininde en çok; akciğer ortalama, V_5 , V_{10} , V_{30} % dozları refere edilmektedir. Shi ve ark. %50'nin üzerindeki V_{10} değerinin, %29 oranında RP riski ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir¹¹. Farklı RT tekniklerinin karşılaştırılmasına yönelik çalışmaların, lokal kontrole karşın yan etki avantaj ve dezavantajları daha iyi değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Zhao ve ark; evre IIIB 15 KHDAK'li olguda VMAT planlarını iki kısmi ark, YART planlarını beş alan olacak şekilde ve ayrıca hibrit tedavi planları oluşturarak dozimetrik olarak karşılaştırmışlardır¹². Tüm planlarda, PTV'nin en az %98'inin reçete edilen dozun en az %95'ini aldığı görülmüştür. PTV'nin $D_{98\%}$ 'si açısından VMAT ve YART teknikleri arasında anlamlı bir fark görülmemekle beraber, $D_{2\%}$ açısından VMAT tekniğinde daha yüksek doz değeri aldığı görülmüştür. HI değeri açısından YART'ın ve CI açısından VMAT'ın üstün olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda VMAT tekniğinin PTV'nin $D_{98\%}$ 'sinde üstün olduğu ve YART tekniğinin $D_{2\%}$ 'sinde daha yüksek doz değeri aldığı, HI açısından VMAT'ın ve CI açısından YART'nin üstünlüğü olduğu görülmüştür.

Lokal ileri evre KHDAK'li olgularda, YART tekniği ile RT kullanımının plan kalitesini arttırdığını, akciğer toksisitesini azalttığını ve sağkalım oranını yükselttiği gösterilmiştir. Ancak hedefte yüksek doz kon-

formitesi sağlamasına rağmen 496 olguluk bir çalışmada YART veya VMAT tekniğinin RP riskinin artmasına sebep olacak şekilde düşük doz alan akciğer volümünü arttırabildiği belirtilmektedir¹³. Okumuş ve arkadaşlarının 2017 yılında yapmış oldukları 68 olguluk bir çalışmada ise 2BKRT, 3BKRT ve YART tedavi planlama teknikleri karşılaştırılmıştır⁵. Hastalara 54 ile 70 Gy aralığında (ortalanca 63 Gy) doz verilen bu çalışmada RP ile tedavi ve dozimetrik faktörler arasında bir fark bulunmadığı gözlenmiştir. Bir diğer çalışmada, Zhao ve ark. 68 özofagus kanserli olguda YART ve VMAT tedavi tekniklerini karşılaştırmışlardır (14). Ortanca 50 Gy doz, YART planında 4-7 alan, VMAT planında 1 veya 2 ark olacak şekilde verilmiştir. Bu çalışmada, YART'a kıyasla VMAT'ın tüm akut RP riskini arttırdığı, ancak ciddi akut RP açısından istatistiksel bir anlam taşımadığı görülmüştür. Ayrıca; akut RP'nin, cinsiyet, yaş, tümör evresi, KT, sigara içme öyküsü gibi faktörlere bağlı olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca özellikle RT sırasında gelişen akciğer enfeksiyonunun; akut RP'ni %90 ve ciddi akut RP'ni %27 oranında arttırdığı görülmüştür. Bu çalışmalar bize, RT teknikleri ve yan etkiler açısından daha fazla çalışmaya gereksinim olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda; akciğer V_5 dozları açısından VMAT tekniği üstün bulunurken, V_{10} , V_{20} ve D_{mean} açısından 3BKRT tekniği daha iyi bulunmuştur. Masa açısı kullanılarak oluşturulan VMAT planlarının akciğerin yüksek volümüne verilen düşük doz radyasyonun (V_5) olumsuz etkisini ortadan kaldırdığı anlaşılmıştır.

McGrath ve ark; evre IA 21 olguluk çalışmalarında, VMAT ve 3BKRT tedavi tekniklerini karşılaştırmışlardır. Tüm akciğer-GTV hacmi oluşturularak V_{20} değerinin %10'un altında olması istenmekle beraber V_5 , V_{10} , $V_{12,5}$ ve V_{20} değerlerinde VMAT tekniğinin daha üstün olduğu görülmüştür. Tüm akciğer hacminde D_{mean} değeri için çok az farkla 3BKRT lehine üstün bulunmuştur¹⁵. Bizim çalışmamızda da; tüm akciğer-GTV hacmi için V_5 değeri VMAT tekniğinde daha düşük bulunmuş, V_{10} , V_{20} ve D_{mean} değerlerinde ise 3BKRT tekniğinin üstünlüğü görülmüştür.

Akciğer kanserli hastalarda dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli organ özofagustur. Fleckenstein ve ark.nın 41 olguluk çalışmasında YART ve 3BKRT karşılaştırılmış ve özofagusun V_{50} değeri için YART tekniğinin üstünlüğü gösterilmiştir¹⁶. Chan ve ark. 24 akciğer kanserli hastada 3BKRT, VMAT ve hibrid-VMAT tekniğini karşılaştırmışlardır¹⁷. Beş veya 7 alan ile 3BKRT planı, iki kısmi ark şeklinde VMAT planı oluşturulmuştur. Özofagus V_{55} değerinin en iyi VMAT tekniğinde olduğu görülmüştür. Spinal kordun aldığı maksimum dozda ise teknikler arası bir fark görülmemiştir. Çalışmamızda, özofagusun V_{50} değerinde en iyi sonucu YART vermiş ve Fleckenstein ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Ayrıca özofagus V_{50} , V_{55} , D_{mean} değerleri açısından; her üç teknikte sonuçlar kabul edilebilir olmasına

rağmen en kötü sonuç VMAT ile elde edilmiştir. Spinal kord maksimum dozu 3BKRT'e kıyasla VMAT'da daha düşük bulunmuştur.

Zhang ve ark.nın 125 olguluk çalışmasında YART ve VMAT teknikleri karşılaştırılmıştır⁸. Günlük 2 Gy fraksiyon dozu ile 60 Gy RT verilen bu çalışmada kalbin V_{20} , V_{30} ve V_{40} değerlerinin, VMAT tekniğinde daha düşük olduğu görülmüştür. Zhao ve ark.nın çalışmasında ise kalbin V_{40} ve D_{mean} değerleri VMAT tekniğinde, V_{60} değerinin ise hibrit tedavide üstünlüğü görülmüştür¹². Çalışmamızda; kalbin V_{20} , V_{25} , V_{30} ve D_{mean} değerlerinin tümü için YART tekniğinin üstünlüğü görülmüştür.

Çalışmamızda kullandığımız iki kısmi ark, bir tam arktan daha fazla MLC kontrol noktası sağlamış ve daha iyi bir modülasyona ulaşabilmiştir. Chan ve ark. VMAT tekniğinde bir tam ark yerine 2 kısmi ark kullanımının plan kalitesi için daha elverişli olduğunu göstermişlerdir¹⁷. YART tekniğinde ışınların sınırlı sayıda tutulması ve VMAT tekniğinde tam ark yerine kısmi arkların kullanılması ile bu sorunun giderilmesi önerilmiştir. Çalışmamızda, akciğer V_5 değerinin VMAT tekniğinde daha az olması, kullanılan 15° lik masa açısı ile, ışınlanan alana giren karşı akciğer hacminin azaltılarak tüm akciğerin aldığı düşük dozların önemli oranda azaltılmasına bağlanmıştır.

Sonuç olarak; KHDAK'li olgularda sağlam akciğer, kalp, özofagus ve spinal kord gibi kritik organların fonksiyonel olarak korunabilmesi, sağkalımı olumsuz etkileyebilecek yan etkilerin önlenmesi açısından önemlidir. Çalışmamızda; sağlam akciğer ve diğer kritik organların korunması açısından VMAT tekniğinin, diğer tekniklere göre daha iyi dozimetrik sonuçlar verdiği anlaşılmıştır. Bu nedenle; tümör boyutu ve yerleşimine bağlı olarak VMAT tekniğinde, sağlam akciğeri ışınlanan alandan çıkarabilmek için kullandığımız masa rotasyonunun sağladığı düşük akciğer V_5 doz değerinin, RP riskini azaltacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Rengan R, Chetty IJ, Decker R, Langer CJ, O'Meara WP, Movsas B (eds). Lung Cancer. In: Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology, 6th ed. Philadelphia, LWW, 2013; 938-973.
2. Ming X, Feng Y, Liu H, et al. Cardiac exposure in the dynamic conformal arc therapy, intensity-modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy of lung cancer. PloS one, 2015, 10.12: e0144211.
3. Willner J, Jost A, Baier K, Flentje M. A little to a lot or a lot to a little?. Strahlentherapie und Onkologie 2003;179.8:548-556.

4. Zhao Y, Chen L, Zhang S et al. Predictive factors for acute radiation pneumonitis in postoperative intensity modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy of esophageal cancer. Thoracic cancer 2015;6.1:49-57.
5. Okumus D, Sarihan S, Gozcu S, Sigirli D. The relationship between dosimetric factors, side effects, and survival in patients with non-small cell lung cancer treated with definitive radiotherapy. Medical Dosimetry, 2017, 42.3: 169-176.
6. Christodoulou M, Bayman N, McCloskey P, Rowbottom C, Faivre-Finn C. New radiotherapy approaches in locally advanced non-small cell lung cancer. European journal of cancer 2014;50.3:525-534.
7. Bezjak A, Rumble RB, Rodrigues G et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of lung cancer. Clinical oncology 2012;24.7:508-520.
8. Zhang J, Yu X-L, Zheng G-F, Zhao F. Intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy have distinct clinical advantages in non-small cell lung cancer treatment. Medical Oncology, 2015, 32.4: 94.
9. Jiang X, Li T, Liu Y et al. Planning analysis for locally advanced lung cancer: dosimetric and efficiency comparisons between intensity-modulated radiotherapy (IMRT), single-arc/partial-arc volumetric modulated arc therapy (SA/PA-VMAT). Radiation Oncology, 2011;6.1:140.
10. <https://icru.org>
11. Shi A, Zhu G, Wu H, et al. Analysis of clinical and dosimetric factors associated with severe acute radiation pneumonitis in patients with locally advanced non-small cell lung cancer treated with concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy. Radiation oncology, 2010, 5.1: 35
12. Zhao N, Yang R, Wang J, Zhang X, Li J. An IMRT/VMAT technique for nonsmall cell lung cancer. BioMed research international, 2015, 2015.
13. Liao Z X, Komaki R R, Thames H D, et al. Influence of technologic advances on outcomes in patients with unresectable, locally advanced non-small-cell lung cancer receiving concomitant chemoradiotherapy. International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics, 2010, 76.3: 775-781.
14. Zhao Y, Chen L, Zhang S et al. Predictive factors for acute radiation pneumonitis in postoperative intensity modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy of esophageal cancer. Thoracic cancer 2015;6.1:49-57.
15. McGrath S D, Matuszak M M, Yan D, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of hypofractionated stereotactic lung radiotherapy: A dosimetric and treatment efficiency analysis. Radiotherapy and Oncology, 2010, 95.2: 153-157
16. Fleckenstein J, Eschler A, Kremp K, Kremp S, Rube C. Dose distribution and tumor control probability in out-of-field lymph node stations in intensity modulated radiotherapy (IMRT) vs 3D-conformal radiotherapy (3D-CRT) of non-small-cell lung cancer: an in silico analysis. Radiation Oncology, 2015, 10.1: 178.
17. Chan O S H, Lee M C H, Hung A W M, et al. The superiority of hybrid-volumetric arc therapy (VMAT) technique over double arcs VMAT and 3D-conformal technique in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer—a planning study. Radiotherapy and Oncology, 2011, 101.2: 298-302.