Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi
43 (2) 53-59, 2017

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

İki Farklı Volumetrik Ayarlı Ark Terapi Tekniğinin Tedavi Planlaması Ve Dozimetrik Karşılaştırılması

Özcan ÖZDEN[1], Candan ABAKAY[1], Sibel ÇETİNTAŞ[1], Meral KURT[1], Durmuş ETİZ[2], Sema TUNÇ[1]

[1] Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa.
[2] Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Eskişehir.

ÖZET

Çalışmamızda iki farklı volumetrik ayarlı ark terapi tekniğinin performansını karşılaştırmak ve değerlendirmek amaçlandı. Bu çalışmada planların karşılaştırılması için 20 adet geç evre nazofarenks kanser tanılı hasta seçildi. Tüm tedavi planları 3 hedef hacim, dozları 70/60/54 Gy olacak şekilde seçildi ve 33 fraksiyondan eşzamanlı entegre boost tekniği ile oluşturuldu. Tüm tedavi planları Monaco® tedavi planlama sistemini kullanan Elekta VMAT ve Eclipse™ TPS kullanan RapidArc ile yapıldı. Planlar hedefin %95lik hacimin dozu, riskli organların dozu, konformite indeksi, homojenite indeksi ve Monitor değeri açısından karşılaştırıldı. Tüm kriterlerde anlamlı farklılıklar gözlendi. Elekta VMAT tekniğinde hedef hacim dozları bakımından daha iyi sonuçlar elde edilirken (6919,65±64,80 / 5972,02±89,88 / 5391,10±155,83) RapidArc tekniğinde sonuçlar biraz daha düşük bulundu (6813,65±79,48 / 5926,36±99,34 / 5347,65±69,89). Elekta VMAT tekniği çoğu riskli organ dozunda RapidArc tekniğine daha düşük sonuçlar verdi. Elekta VMAT tekniğinde hedef hacim içindeki konformite (0,997±0,010 / 0,989±0,020 / 0,997±0,006) ve homojenite indeksi (0,070±0,028 / 0,210±0,022 / 0,175±0,42) bakımından RapidArc 'ın konformite (0,991±0,011 / 0,949±0,000 / 0,950±0,001) ve homojenite indeksinden (0,075±0,016 / 0,255±0,018 / 0,210±0,54) daha iyi sonuçlar verdiği gözlendi. RapidArc'ın monitor değeri (516,59±68,03) Elekta VMAT monitor değerinden (1213,30±131,90) belirgin bir farklı daha düşük olduğu gözlendi.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi. VMAT. Monaco TPS. Eclipse TPS. Nazofarenks.

Treatment Planning and Dosymmetric Comparison of Two Different Volumetric Arc Therapy Technique

ABSTRACT

The purpose of this study is to compare and evaluate the performance of two different volumetric modulated arc therapy techniques. In this study, 20 patients with late stage nasopharyngeal cancer were selected for comparison of the plans. All treatment plans were selected to have 3 target volumes, doses of 70/60/54 Gy, and were generated from 33 fractions with simultaneous integrated boost technique. All treatment plans were made with Elekta VMAT using the Monaco TPS and RapidArc using Eclipse TPS. Plans were compared in terms of the 95% volume of target goal, OAR, CI, HI, and MU. Significant differences were observed in all criteria. In the RapidArc, the results were slightly lower (6913,65 ± 64,80 / 5972,02 ± 89,88 / 5391,10 ± 155,83) while the Elekta VMAT yielded better results in terms of target volume doses (6813,65 ± 79, 48 / 5926,36 ± 99,34 / 5347,65 ± 69,89). CI in Elekta VMAT (0,997±0,010 / 0,989±0,020 / 0,997±0,006) and HI (0,070±0,028 / 0,210±0,022 / 0,175±0,42) is slightly better than CI (0,991±0,011 / 0,949±0,000 / 0,950±0,001) and HI (0,075±0,016 / 0,255±0,018 / 0,210±0,54) in RapidArc. The MU of RapidArc (516,59 ± 68,03) was significantly lower than the Elekta VMAT MU (1213,30 ± 131,90).

Key Words: Radiotherapy. VMAT. Monaco TPS. Eclipse TPS. Nasopharynx.

Geliş Tarihi: 18 Mayıs 2017
Kabul Tarihi: 13 Temmuz 2017

Dr. Sema Tunç
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,
Bursa
Tel: 0 224 2943441
E-posta: sgozcu@gmail.com

Nazofarenks kanserleri daha çok Güney Asya'da endemik bir kanser türü olarak bilinir.Anatomik olarak derin yerleşiminin cerrahi müdahaleyi imkansız kılmasının yanı sıra, radyasyona çok duyarlıdır. Bu yüzden nazofarenks kanserlerinin primer tedavisi radyoterapidir. Fakat çevresinde bir çok kritik organ bulundurması ve tümör kontrolünün çok yüksek dozlarla sağlanması tedavi planlamasını güçleştirir[1]. Riskli organların limit dozlarının göz önünde bulundurulması hastada oluşabilecek ağız kuruluğu, dokuda sertleşme, işitme azlığı gibi yaşam niteliğini kötü yönde etkileyebilecek yan etkilerin oluşmasını engellenmek açısından önemlidir[2-3]. Bu da son yıllardaki teknolojik

gelişmelerle ortaya çıkan, baş-boyun kanserleri için çok sık kullanılan volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) tekniğiyle mümkündür.

Rotasyonel yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniği ilk olarak Rock Mackie tarafından 1993 yılında tanımlanmıştır. 1995 yılında, Cedric Yu rotasyonel YART tekniğine alternatif bir yaklaşımda bulunmuş, ark terapinin tomoterapiye alternatif olarak kullanılabileceğini söylemiştir[4]. Yu'ya göre plan kalitesini etkilemeden gantri açısı ve gantri açısındaki yoğunluk düşürülebilirdi. Ayrıca ark terapinin riskli organları çevreleyen hedef hacimdeki etkinliği Cotrutz tarafından ispat edilmiştir[5].

YART hedefe istenilen dozu verirken, hedefi çevreleyen riskli organlarda ve normal dokuda dozu azaltmayı başarmış[6], tümör kontrolünde artış ve radyasyon toksisitesinde düşüş sağlamıştır[7-8]. Fakat IMRT'nin uzun tedavi süresi intrafraksiyonel hasta hareketlerinin artmasına ve yüksek MU değeri hastanın normal doku çervesindeki dozu arttırıp ikincil kanserlerin oluşmasına neden olmaktadır[9,11]. IMRT'nin bu dezavantajlarının üstesinden gelebilmek için Yu tarafından başlatılan, daha sonra Otto, Duthoy, Cotrutz ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve bu dezavantajları ortadan kaldıran hacimsel ayarlı ark terapi (VMAT) tekniği kullanılmaktadır[12]. VMAT, farklı yoğunluklardan oluşan bir çok ışın demeti kullanması ve her ışın demetinin kendi içerisinde yoğunluğunu değiştirmesiyle hedef hacim üzerinde daha homojen ve konkav bir doz dağılımı sağlar. Gantry dönüş hızı, çok yapraklı kolimatörlerin birbirinden bağımsız hızları ve doz çıkış hızının zamanın bir fonksiyonu olarak değişkenlik göstermesi 4 boyutlu hesaplama avantajı sunar[2].

Elekta 2007 yılında kendi volumetrik ayarlı ark terapi tekniğinin ismini VMAT™ olarak Varian ise 2007 yılında Otto'nun VMAT algoritmasını kullanarak RapidArc™ isminde piyasaya sunmuştur. Bu çalışmada, Elekta için yapılan volumetrik ayarlı ark terapi tekniği "Elekta VMAT" ve Varian için yapılan ise "RapidArc" olarak adlandırılacaktır.

Bu çalışmanın amacı, nazofarenks kanserleri için farklı iki tekniği karşılaştırmak ve hedef hacim, riskli organlar, CI (conformity index), HI (homogeneity index), MU (monitor unit) açısından değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada planların karşılaştırılması için 20 adet geç evre nazofarenks kanser hastası seçildi. Tüm tedavi planları 3 hedef hacim, dozları 70/60/54 Gy olacak şekilde seçildi ve 33 fraksiyondan (fx) eşzamanlı entegre boost (SIB) tekniği ile oluşturuldu. Seçilen hastaların hiç birisi hedef hacimin bulunduğu bölgeden cerrahi müdahale görmemişti. Planlama parametreleri Elekta VMAT ve RapidArc için aynı tutuldu. Hastalara Electa Synergy lineer akseleratörünü kullanan Monaco TPS sinde (tedavi planlama sistemi) ve Varian Trilogy lineer akseleratörünü kullanan Eclipse TPS inde çift ark (karşılıklı çakışık) olacak şekilde, arklara sırasıyla 30-330 derece kolimatör açısı ayarlanarak tedavi planları hazırlandı. Eğer kolimatör açısı 0 olarak ayarlanırsa, çenelerin izleyemediği yaprakların arasından sızan radyasyon gantri rotasyonu ile birlikte aynı bölgede birikecek ve burada artık biz doz oluşturacaktır. Bu yüzden bütün planlar 30 ve 330 derece kolimatör açısı verilerek oluşturuldu. Bütün planlar 6 MV foton enerjisi ile hazırlandı ve Grid Space (parmaklık genişliği) her iki teknikte de 2.5mm olarak seçildi. Bütün tedavi planlarında izomerkez aynı noktaya ayarlandı. Ayrıca bütün tedavi planları tek bir fizikçi tarafından optimize edildi.

Elekta VMAT Tekniği

Elekta VMAT tedavi planları Monte Carlo algoritması kullanan Monaco TPS (Monaco 5.10.02; Elekta Medical Systems, Crawley, UK) ile 160 MLC li (lif kalınlığı 5mm, lif hızı 65mm/s) Elekta Synergy lineer akseleratörü için hazırlandı. Elekta VMAT Otto'nun algoritmasını değil, kendisine ait olan algoritmayı kullanır[13]. Monte Carlo algoritması foton ışınlamalarının hesaplamalarında kullanılır. Monaco TPS istenilen hedef dozun farklı etkilerini modelleyen ve hedef-riskli organlar arasındaki ilişkiyi inceleyen değer fonksiyonları ve yardımcı matematik formüller ile planlarını optimize eder. Değer fonksiyonları tedavi planının klinik etkilerini öngürür ve böylece tedavi planının kabul edilebilirliğini optimizasyon hedefleri ve kısıtlamaları ile karşılaştırır. Optimizasyon algoritması tedavi planlarına uymayan değişkenlere çeşitli sınırlamalar getiren parametrelerde çalışır. Böylece tümöre verilen doz, verilen parametrelere göre maksimum etkili olur. Yaprak hızı herhangi bir tekniğin en sınırlayıcı faktörü olduğu için VMAT bir sıralayıcı kullanır. Bu sınırlayıcı yaprakların hareketini daha fazla MU gerektirsede minimuma indirir. Böylece ışının sık sık durmasından, çoklu gantrilerden ve ışınlama yapmadan gantrinin hareket etmesinden kaçınılır.

Elekta'nın çok yapraklı kolimatörleri (MLC) 80 karşıt yaprak çiftiyle toplamda 160 yapraktan oluşur. Her bir yaprak izomerkezde 1 cm genişliğe kadar uzanır. Böylelikle yaprakların iç içe girmesinden kaçınılır. Ayrıca ikincil kolimatör (x ve y çeneleri) MLC lerin alt tarafına konumlandırılmıştır. İkincil kolimatör daima MLC şeklindeki alanları dinamik olarak izler ve sızıntı radyasyonunu özellikle park edilmiş durumdaki boşluklarda azaltır. Her bir yaprak izomerkezden 12 cm kadar içeriye girebilir ve 20 cm kaçınabilir[14].

RapidArk Tekniği

RapidArc tedavi planları Analitik Anizotrop Algoritma (AAA) kullanan Eclipse TPS (v13; Varian Medical systems, California, USA) ile 120 MLC li (lif kalınlığı ortada 5mm kalınlığında 80 lif, dışta 1cm

kalınlığında 40 lif) Varian Trilogy lineer akseleratörü için hazırlandı. Eclipse TPS'de değer fonksiyonlarının ağırlığı fizikçi tarafından atanır. Tedavi planları hazırlanırken optimizasyon, fizikçi tarafından herhangi bir çözünürlük seviyesinde durdurulabilir ve gerçek zamanlı olarak optimizasyona müdahale edebilir. Bunun için optimizasyon sürecindeki planı iyi takip etmek ve planın nasıl şekil alacağını tahmin etmek önemlidir.

Planların Hazırlanması

Çizilen hedef hacime, set-up hatalarını ve internal organ hareketlerini engellemek için 3mm marj verilerek PTV'ler oluşturuldu. Öncelik, hedef min %95'inin verilmek istenen dozun %100'ünü alması ve planın maksimum dozunun, verilen dozun %110'unu geçmemesi şeklindeydi. Hazırlanan planlar eşzamanlı entegre boost (SIB) tekniği ile 33 fraksiyondan (fx) dan hesaplandı. Tedavi planlarında riskli organların doz sınırlamalarında Quantec'in doz sınırlamaları kullanıldı[15] ve Tablo-I'de gösterildi.

Tablo I. Riskli organların doz sınırları

Riskli organlar	İstenilen Doz aralığı
Beyin sapı	Max 50-54 Gray (Gy)
Medulla Spinalis	Max 35-40 Gy
Larenks	Mean 40 Gy
Oral Kavite	Mean 40 Gy
Mandibula	Max 67-70 Gy
Parotisler	Mean 24-27 Gy
Lensler	Max 6 Gy
Optik sinirler	Max 50-54 Gy

Bulgular

Tüm tedavi planları istenilen değerlere ulaştılar ve klinik olarak kabul edilebilirler. Tablo II ve III hedef hacimlerin ve riskli organların dozları ± standart sapmayı (SD) göstermektedir. Tablo IV CI, HI ve tablo V MU ve planın maksimum dozunu göstermektedir. Sonuçlarda küçük standart sapmalar ve aralarında küçük farklılıklar olmasına rağmen sonuçlar arasında anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir. Şekiller tedavi planlarını sırasıyla Elekta VMAT ve RapidArc olarak ile gösterir.

Hedef Hacim

Elekta VMAT tedavi planları üç hedef hacim için de RapidArc tedavi planlara göre daha iyi doz aldı. Fakat her hedef hacim için RapidArc'ın maksimum dozu daha düşük olduğu gözlemlendi (Tablo-II).

Riskli Organ Dozları

İki teknik de istenilen riskli organ dozlarını sağladı. Hastalar geç evre nazofarenks kanseri olduğu için istenilen dozların elde edilmesinde zorlanıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo – III'te gösterildi.

Tablo II. Hedef hacim için dozimetrik sonuçlar
α – Aralarında anlamlı farklılık var
β – Aralarında anlamlı farklılık yok

	İstatislikler	Elekta VMAT (cGy)	RapidArc (cGy)	P değeri (t-test)
GTV70	$D_{95\%}$	6919,65±64,80	6813,65±79,48	**0,002 α**
	D_{max}	7628,95±37,10	7564,10±107,54	**0,009 α**
	D_{mean}	7127,60±28,74	7076,25±47,37	**0,006 α**
CTV60	$D_{95\%}$	5972,02±89,88	5926,36±99,34	**0,556 β**
	D_{max}	7641,50±33,28	7564,10±108,29	**0,002 α**
	D_{mean}	6632,11±141,57	6523,99±133	**0,017 α**
CTV54	$D_{95\%}$	5391,10±155,83	5347,65±69,89	**0,045 α**
	D_{max}	7090,09±344,06	6583,81±293,39	**0,000 α**
	D_{mean}	5731,70±168,11	5548±116	**0,000 α**

Tablo III. Riskli organlar için dozimetrik sonuçlar
α – Aralarında anlamlı farklılık var
β – Aralarında anlamlı farklılık yok

Riskli organlar		Elekta VMAT (cGy)	RapidArc (cGy)	P değeri (t-test)
Beyin Sapı	D_{max}	4881,45±187,55	5148,65±189,53	0,021 **α**
	D_{mean}	3310±308,40	3481,40±547,63	0,079 **β**
	$D_{\%1}$	4556,50±176,51	4725,85±225,02	0,025 **α**
Medulla Spinalis	D_{max}	3638,16±213,89	4014,79±172,69	0,000 **α**
	D_{mean}	2304,80±235,16	2358,85±320,91	0,616 **β**
	$D_{\%1}$	3388,65±203,76	3620,10±177,87	0,003 **α**
Larenks	D_{max}	5268,81±401,35	5562,84±493,63	0,046 **α**
	D_{mean}	3886,50±135,75	3368,75±425,60	0,000 **α**
Oral Kavite	D_{max}	5688,53±588,82	5932,59±432,16	0,143 **β**
	D_{mean}	3675,68±217,85	3675,96±411,44	0,998 **β**
Mandibula	D_{max}	6900,55±386,40	6757,80±474,44	0,083 **β**
	D_{mean}	4024,52±512,73	4098,18±452,70	0,633 **β**
Sağ lens	D_{max}	839,30±105,67	619,75±153,32	0,002 **α**
	D_{mean}	626,60±97,78	570,72±102,65	0,086 **β**
Sol lens	D_{max}	807,15±85,02	625,15±155,45	0,000 **α**
	D_{mean}	625±66,38	551,55±101,91	0,019 **α**
Sağ optik sinir	D_{max}	5471,35±651,09	4891,20±1170,71	0,001 **α**
	D_{mean}	3751,66±642,89	2843,39±1032,75	0,002 **α**
Sol optik sinir	D_{max}	5422,95±734,10	5117,95±1436	0,028 **α**
	D_{mean}	3854,45±708,54	3039,20±1082,82	0,015 **α**
Sağ parotis	D_{max}	4806,96±359,80	5249,35±276,53	0,000 **α**
	D_{mean}	2508,43±237,28	2704,34±463,07	0,103 **β**
Sol parotis	D_{max}	4847,72±465,17	5327,13±324,27	0,001 **α**
	D_{mean}	2474,95±250,49	2566,40±492,88	0,194 **β**

Tablo IV. CI ve HI değerleri

α – Aralarında anlamlı farklılık vardır

β – Aralardında anlamlı farklılık yoktur

	İstatislikler	Monaco TPS	Eclipse TPS	P değeri
GTV70	CI	0,997±0,010	0,991±0,011	0,062 **β**
	HI	0,070±0,028	0,075±0,016	0,301 **β**
CTV60	CI	0,989±0,020	0,949±0,000	0,000 **α**
	HI	0,210±0,022	0,255±0,018	0,000 **α**
CTV54	CI	0,997±0,006	0,949±0,000	0,000 **α**
	HI	0,175±0,42	0,210±0,54	0,014 **α**

Tablo V. CI ve HI değerleri

α – Aralarında anlamlı farklılık vardır

β – Aralardında anlamlı farklılık yoktur

	Monaco TPS	Eclipse TPS	P değeri
Plan max doz	7691,80±29,25	7564,10±108,29	0,001 **α**
MU	1213,30±131,90	516,59±68,03	0,000 **α**

Bu çalışmada iki farklı teknik dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Elekta VMAT ve RapidArc normal doku dozunu yalnızca hedefi kapsayacak şekilde dağıtmış ve riskli yapıları maksimum lorumuştur.

Elekta VMAT hedef hacim – riskli organ ölçütlerini karşılamıştır ve hedef hacim içinde homojen planlar üretmiştir. Özellikle düşük hacimli ve yüksek doz alması gereken hedefin yanındaki riskli organlara daha az doz vermede üstünlük göstermiştir.

Beyin Sapı

Tedavi planlarının amacı olan $D_{max} \leq$ 54 Gy iki teknik tarafından da karşılandı. Elekta VMAT (4881,45±187,55), RapidArc'a (5148,65±189,53) kıyasla daha düşük değeri verdi.

Medulla Spinalis

İki teknik de amacı olan $D_{max} \leq$ 40 Gy dozunu sağladı. Elekta VMAT (3638,16±213,89), RapidArc'a (4014,79±172,69) kıyasla daha düşük değeri verdi.

Larenks ve Oral Kavite

Larenks ve Oral kavite için Quantec'in mean dozları kullanıldı. İki teknik de D_{mean} < 40 Gy dozu sağladı. RapidArc'ın larenks dozu (3368,75±425,60) Elekta VMAT'a kıyasla daha düşük olduğu gözlemlendi. Oral kavitede Elekta VMAT (3675,68±217,85) ile RapidArc (3675,96±411,44) arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi.

Mandibula

Bu riskli organda D_{max} < 70 Gy dozu arandı. İki teknik de dozu 70 Gy'in altında tutmayı başarsa da RapidArc'ın (6757,80±474,44) dozu, Elekta VMAT'a (6900,55±386,40) göre daha düşük bulundu.

Lensler

Lensler için doz sınırlaması D_{max} < 6 Gy olacak şekilde ayarlandı. Fakat her iki planlama tekniği de bu değeri sağlayamadı. Elekta VMAT her iki lenste (sağ 839,30±105,67 / sol 807,15±85,02) de istenilen değerin yaklaşık 2 Gy üstünde olduğu gözlemlendi. RapidArc için lens değerlerinde (sağ 619,75±153,32 / sol 625,15±155,45) standart sapmanın Elekta VMAT'a göre daha yüksek olduğu gözlemlendi.

Optik Sinirler

Optik sinirler için doz sınırlaması D_{max} < 54 Gy olacak şekilde ayarlandı. Elekta VMAT'ın (sağ 5471,35±651,09 / sol 5422,95±734,10) optik sinir değeleri yaklaşık olarak 54 Gy olarak görülse de standart sapmanın çok yüksek olduğu gözlemlendi. RapidArc'ın dozları (sağ 4891,20±1170,71 / sol 5117,95±1436) 54 Gy'in altında fakat standart sapmaları Elekta VMAT'dan daha çok olduğu gözlemlendi.

Parotisler

Parotis dozları için doz sınırlaması D_{mean} < 24-27 Gy olacak şekilde ayarlandı. Her iki planlama tekniğinin dozları kabul edilebilir olduğu gözlemlendi. Fakat Elekta VMAT'ın (sağ 2508,43±237,28 / sol 2474,95±250,49) doz değerleri, RapidArc'tan (sağ 2704,34±463,07 / sol 2566,40±492,88) daha düşük olduğu gözlemlendi. Her iki parotis arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamasının nedeni standart sapmanın RapidArc'ta yüksek olmasından dolayıdır.

Konformite (CI) ve Homojenite (HI) Değerleri

Hedefin doz homojenitesi ve konformitesi sırasıyla şu formülleri ile hesaplandı:

$$HI = \frac{D_{02} - D_{98}}{D_{50}}$$

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

Burada CI için TV_{RI} tanımlanan dozun %98 ini kapsayan hedef hacmi, TV hedefin toplan hacmi, V_{RI} dozun %98 ile kapsanan vücut hacmidir.

HI için ise verilen D_{02} hedefin %2'nin aldığı doz, D_{98} hedefin %98'inin aldığı doz, D_{50} fin %50'sinin aldığı doz miktarıdır[18-19] (Tablo-IV).

İki teknik için de sonuçlar klinik açıdan kabul edilebilir olarak gözlemlendi. Üç hedef hacim için de Elekta VMAT'ın konformite (GTV70 0,997±0,010 / CTV60 0,989±0,020 / CTV54 0,997±0,006) değerleri, RapidArc'a kıyasla (GTV70 0,991±0,011 / CTV60 0,949±0,000 / CTV54 0,949±0,000) daha yüksek olduğu gözlemlendi. Aynı şekilde Elekta VMAT'ın homojenite (GTV70 0,075±0,016 / CTV60 0,255±0,018/ CTV54 0,210±0,54) değeri, RapidArc'a kıyasla daha düşük olduğu gözlemlendi. GTV70'de hem konformite hem de homojenite değerlerinde iki teknik arasında anlamlı farklılık gözlemlenmedi. Bu sonuçlardan yola çıkarak Elekta VMAT'ın RapidArc'a kıyasla hedef hacimi daha homojen olarak sardığı sonucuna varıldı.

MU ve Planın Maksimum Dozu

Tedavi planları için maksimum dozun %110'u geçmemesi istenmişti. İki planlama tekniği de maksimum dozları 7700 cGy'in altında tutmayı başardı. RapidArc'ın maksimum dozunun (7564,10±108,29) Elekta VMAT'a (7691,80±29,25) kıyasla daha az olduğu gözlemlendi (Tablo-V).

Tartışma ve Sonuç

Gelişen teknoloji sayesinde birçok kanser türlerinin tedavisinde özellikle baş-boyun kanserlerinde VMAT planlama tekniğinin kullanımı yaygınlaşmıştır. VMAT'ın ne derece etkin bir teknik olduğunu öğrenmek ve belirlemek için diğer tekniklerle dozimetrik olarak karşılaştırılmış ve bununla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada geç evre nazofarenks kanserli 20 hasta için iki farklı TPS'de farklı algoritmalarla simüle edilmiş Elekta ve Varian'ın VMAT teknikleri dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır.

İki teknik benzer sonuçlar elde etmiş olsa da Elekta VMAT tekniğin hedef hacme istenilen dozu reçete etmede RapidArc tekniğine kıyasla daha başarılı olmuştur. 70 Gy'lik hedefin %95'lik hacminin aldığı doz bakımından Elekta VMAT tekniği (6919,65±64,80) RapidArc tekniği (6813,65±79,48) üzerinde başarı göstermiştir ve aralarından anlamlı farklılık (p=0,02) gözlemlenmiştir. Ayrıca CI verilerine bakıldığında ideal değer 1'e yakın olan teknik Elekta VMAT tekniği 70,60 ve 54 Gy'lik hedef hacim içerisinde (0,997±0,010, 0,989±0,020, 0,997±0,006) RapidArc tekniğine (0,991±0,011, 0,949±0,000, 0,949±0,000) kıyasla üstünlük göstermiştir. RapidArc tekniğinin hedef hacim içerisindeki inhomojenitesi (0,075±0,016, 0,255±0,018, 0,210±0,54) Elekta VMAT tekniğinden (0,070±0,028, 0,210±0,022, 0,175±0,42) daha fazladır.

Kumar ve ark. 2012 yılında Elekta VMAT tekniği ile RapidArc tekniğini farklı kanser türleri için (2 baş-boyun, 2 özefagus, 1 mesane, 3 serviks, 2 rectum) 10 hasta karşılaştırmış ve her hastaya 50 Gy doz vermiştir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak RapidArc tekniğinin Elekta VMAT tekniği üzerinde başarı gösterdiğini fakat iki tekniğinde klinik açıdan kabul edilebileceğini göstermiştir[18].

Ning ve ark. 2013 yılında 20 nazofarenks olgusunda 1ark VMAT, 2ark VMAT ve YART tekniklerinin Monaco TPS ile uygulanabilirliğini araştırmışlar ve PTV72.6 ve PTV63.6 olarak oluşturulan hedef hacimlerin aldığı dozları incelemiştir. Bu hedef hacimleri bizim çalışmamızdaki Elekta VMAT tekniğine benzerlik göstermektedir. Çalışmada 20 hastadan 17 tanesi geç evredir. Bu yüzden bizim çalışmamızda da olduğu gibi hedefin %95'lik hacmi istenilen dozun tamamını alamamıştır[19].

Wiezorek ve ark. 2012 yılında 10 geç evre baş-boyun kanserli hastayı 6 farklı TPS ile karşılaştırmıştır. Monaco TPS ve Eclipse TPS için VMAT tedavi planlarını çalışmamızdaki gibi iki ark olarak optimize etmiştir. Elekta VMAT ve RapidArc teknikleri için CI değerlerini aynı bulmuş fakat HI değerleri bakımında RapidArc tekniği üstünlük göstermiştir[20].

İki teknik de normal doku dozunu yalnızca hedefi kapsayacak şekilde dağıtmış ve riskli yapıları maksimum korumuştur. Özellikle Elekta VMAT tekniği hedef hacim – riskli organ ölçütlerini karşılamıştır ve hedef hacim içinde homojen planlar üretmiştir. Düşük hacimli ve yüksek doz alması gereken hedefin yanındaki beyin sapı ve parotislere daha az doz vermede üstünlük göstermiştir. Işınlama sırasında ikincil kolimatör çenelerinin dinamik olarak MLC'leri takip etmesi ve ikincil kolimatörlerin ÇYK'lerin hemen altına yerleştirilmesi beyin sapı ve parotislerin korumasını arttırmıştır. Ayrıca Elekta VMAT'ın bu özelliğin yaprakların ve yaprak arası radyasyon sızıntısının azalmasını sağlar. Kumar ve ark. ikincil kolimatörlerin ÇYK'leri dinamik olarak takip edemediği sistemlerde kolimatör açısı kullanmak alan dışından sızan radyasyonun azalmasını ve sızan radyasyonun hasta üzerine homojen olarak dağıldığını ve eğer kolimatör açısı 0 derece ayarlanırsa yaprak ve yapraklar arasından sızan radyasyon hastanın üzerinde tek bir hatta yayılacağını söylemiştir[18]. Zhang ve ark. tedavi planlarına kolimatör açısı eklemenin optimizasyonun daha fazla olasılığı hesaplayacağını ve planın kalitesini arttıracağını söylemiştir[21]. Bu nedenle her iki TPS'de tedavi planları hazırlanırken arklara 30-330 derece kolimatör açısı eklenmiştir.

Çalışmamızda Elekta VMAT tekniği beyin sapı (4881,45±187,55), medulla spinalis (3638,16±213,89) ve parotisler (2508,43±237,28, 2474,95±250,49) doz değerleri bakımından RapidArc tekniğindeki beyin sapı (5148,65±189,53), medulla spinalis (4014,79±172,69) ve parotis dozlarına (2704,34±463,07, 2566,40±492,88) kıyasla üstünlük göstermiştir. Fakat Elekta VMAT tekniğindeki larenks (3886,50±135,75), mandibula (6900,55±386,40),

lensler (839,30±105,67, 807,15±85,02) ve optik sinirler (5471,35±651,09, 5422,95±734,10), RapidArc tekniğindeki larenksin (3368,75±425,60), mandibulanın (6757,80±474,44), lenslerin (619,75±153,32, 625,15±155,45) ve optik sinirlerin (4891,20±1170,71, 5117,95±1436) dozlarına kıyasla daha fazla bulunmuştur. Mandibula ve sol optik sinir dışındaki tüm değerlerde anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir. Müner ve ark. ve Li ve ark. yaptığının çalışmada ortalama 25-30 Gy'den daha az doz alan parotislerin 2 yıl sonra tedaviden önceki düzeyine dönebileceğini göstermiştir[22,23]. İki teknik de parotis dozlarını 27 Gy'in altında tutmayı başarmıştır.

Lee ve ark. 2014 yılında geç evre nazofarenks kanserli hastalar üzerinde yaptığı çalışmada RapidArc'ın optik sinir dozlarının bizim çalışmamızdakine benzer bulunduğu ve Tomoterapi ve YART tekniklerine kıyasla daha az doz aldığını göstermiştir. Ayrıca parotis, larenks ve lens dozları incelendiğinde çalışmamızdaki RapidArc tekniği daha düşük doz değerlerini elde ettiği görülmüştür[24].

Kan ve ark. 2013 yılında nazofarenks kanserleri hastalar üzerinde yaptığı çalışmada, hedef hacim-riskli organ geometrisi RapidArc tekniği ile incelemiştir. Nazofarenks kanserli hastaları evresine göre ayırmış, geç evre nazofarenks kanserli hastalarda beyin sapı, medulla spinalis, parotis, optik sinir ve lens dozlarında bizim çalışmamızdaki tekniklerden daha yüksek dozlar elde etmiştir[25].

İki teknik arasındaki değerlerin birbirine yakın çıkmasının bir diğer nedeni de algoritmalar arasında anlamlı farklılıklar olmamasındandır. Monaco TPS'nin kullandığı Monte Carlo algoritması radyoterapide altın standart olarak tanımlanır. Eclipse TPS'nin kullandığı AAA (Anisotropic Analytical Algorithm) Monte Carlo tabanlı algoritmadır. Sterpin ve ark. 2007 yılında, Ottosson ve ark. 2010 yılında ve Barsan ve ark. 2010 yılında yaptığı Monte Carlo algoritması ile AAA algoritmasını karşılaştıran çalışmalarda iki algoritma arasında anlamlı farklılıklar olmadığı göstermiştir[26-28]. Fakat Sharma ve ark. 2012 yılında yaptığı çalışmada gama analiz sonuçlarında Monte Carlo ile AAA algoritması arasında %4 fark olduğunu göstermiş ve Monte Carlo algoritmasının lateral elektronlar, ikincil elektronlar, cihazdan ve hastadan saçılan elektronlar gibi birçok faktörü doğru bir şekilde hesaba katarak tedavi planını en iyi şekilde hastaya uyguladığını gözlemlemiştir[29].

Sonuç olarak bu çalışmada iki farklı teknik dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Değerler arasında küçük istatistiksel farklılıklar ve küçük standart sapmalar olsa da homojen sonuçlar elde edilmiştir. Geç evre nazofarenks kanserinin tedavi planlamasında Elekta VMAT yüksek MU değeri ve larenks, mandibula, lensler ve optik sinirlerin dozları haricinde RapidArc tekniğine göre üstünlük göstermiştir. Hedef hacme daha yüksek ve homojen bir şekilde doz vermiştir. RapidArc tekniğini MU değeri ve buna bağlı tedavi süresi büyük oranda düşüktür. İki teknik de klinik açıdan kabul edilebilir planlar üretmede eşit derece etkilidir. Sonuçlara bakıldığında iki tekniğin pratik olarak eşdeğer sonuçlar ürettiği söylenebilir. Sonuçlar geç evre nazofarenks kanserli ve kompleks kriterler içeren tedavi planlarında hangi tekniğin seçilebileceği konusunda planı hazırlayacak olan fizikçiye yardım edebilecek niteliktedir.

Kaynaklar

1. Yu, M.C. ; Yaun, J.M. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. Sermin, Cancer biol. 12:421-9; 2002
2. Otto K (2008) Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. Medical Physics 35(1): 310-317
3. Kutcher GJ, Fuks Z, Brenner H, et al. Three-dimensional photon treatment planning for carcinoma of nasopharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:169-182
4. Yu CX. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. Phys Med Biol 1995;40:1435–49
5. Cotrutz C, Kappas C, Webb S. Intensity modulated arc therapy (IMAT) with centrally blocked rotational fields. Phys Med Biol 2000;45:2185–206
6. Kam MK, Chau RM, Suen J, Choi PH, Teo PM (2003) Intensitymodulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 56: 145-157. doi: 10.1016 / S0360-3016(03)00075-0. PubMed: 12694833
7. Kam MK, Teo PM, Chau RM, Cheung KY, Choi PH et al. (2004) Treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy: the Hong Kong experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 60: 1440-1450. Doi:10.1016/j.ijrobp.2004.05.022. PubMed: 15590175
8. Wolden SL, Chen WC, Pfister DG, Kraus DH, Berry SL et al. (2006) Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for nasopharynx cancer: update of the Memorial Sloan-Kettering experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 64: 57-62. Doi:10.1016/j.ijrobp.2005.03.057. PubMed: 15936155
9. Hoogeman MS, Nuyttens JJ, Levendag PC, Heijmen BJ (2008) Time Dependence of Intrafraction Patient Motion Assessed by Repeat Stereoscopic Imaging. Int J Radiat Oncol Biol Phys 70: 609-618. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.08.066. PubMed: 17996389
10. Hall EJ (2006) Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. Int J Radiat Oncol Biol Phys 65: 1-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.01.027. PubMed: 16618572
11. Patil VM, Kapoor R, Chakraborty S, Ghoshal S, Oinam AS et al. (2010) Dosimetric risk estimates of radiation-induced malignancies after intensity modulated radiotherapy. J Cancer Res Ther 6: 442-447. doi: 10.4103/0973-1482.77082. PubMed: 21358077
12. Yu CX (1995) Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative toTomotherapy. Phys Med Biol 40: 1435-1449. doi:10.1088/0031-9155/40/9/004. PubMed: 8532757
13. Elekta Inc. VMAT technology overview; 2009. Available from http://www.elekta.com/healthcare us vmat technology zoverview.php [cited 05.05.09]
14. Elekta Digital Linear Accelerator Installation Information Phase 2-Setting to Work, Stockholm, 201
15. Emami, Bahman. "Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation." Reports of radiotherapy and Oncology 1.1 (2013)

16. The International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting intensity-modulated photon-beam therapy (IMRT). ICRU report 83. J ICRU 2010;10
17. 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 irrediation: application to the purpose. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:731-6
18. Kumar, SA Syam, et al. "Treatment planning and dosimetric comparison study on two different volumetric modulated arc therapy delivery techniques." Reports of Practical Oncology & Radiotherapy 18.2 (2013): 87-94.
19. Ning, Zhong-Hua, et al. "Single arc volumetric-modulated arc therapy is sufficient for nasopharyngeal carcinoma: a dosimetric comparison with dual arc VMAT and dynamic MLC and step-and-shoot intensity-modulated radiotherapy." Radiation Oncology 8.1 (2013): 237.
20. Wiezorek, Tilo, et al. "Rotational IMRT techniques compared to fixed gantry IMRT and tomotherapy: multi-institutional planning study for head-and-neck cases." Radiation Oncology 6.1 (2011): 20.
21. Zhang, Pengpeng, et al. "Optimization of collimator trajectory in volumetric modulated arc therapy: development and evaluation for paraspinal SBRT." International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 77.2 (2010): 591-599.
22. Münter, Marc W., et al. "Evaluation of salivary gland function after treatment of head-and-neck tumors with intensity-modulated radiotherapy by quantitative pertechnetate scintigraphy." International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 58.1 (2004): 175-184
23. Li, Yun, et al. "The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy." International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics 67.3 (2007): 660-669
24. Lee, Francis Kar-ho, et al. "Dosimetric difference amongst 3 techniques: TomoTherapy, sliding-window intensity-modulated radiotherapy (IMRT), and RapidArc radiotherapy in the treatment of late-stage nasopharyngeal carcinoma (NPC)." Medical Dosimetry 39.1 (2014): 44-49.
25. Kan, Monica WK, Lucullus HT Leung, and K. N. Peter. "The effect of the target-organ geometric complexity on the choice of delivery between RapidArc and sliding-window IMRT for nasopharyngeal carcinoma." Medical Dosimetry 38.3 (2013): 337-343
26. Sterpin, E., et al. "Monte Carlo evaluation of the AAA treatment planning algorithm in a heterogeneous multilayer phantom and IMRT clinical treatments for an Elekta SL25 linear accelerator." Medical physics 34.5 (2007): 1665-1677
27. Ottosson, R. O., A. Karlsson, and C. F. Behrens. "Pareto front analysis of 6 and 15 MV dynamic IMRT for lung cancer using pencil beam, AAA and Monte Carlo." Physics in medicine and biology 55.16 (2010): 4521
28. Basran, Parminder S., et al. "The impact of dose calculation algorithms on partial and whole breast radiation treatment plans." Radiation Oncology 5.1 (2010): 120
29. Sharma, Subhash, et al. "Dose calculation accuracy of the Monte Carlo algorithm for CyberKnife compared with other commercially available dose calculation algorithms." Medical Dosimetry 36.4 (2012): 347-350