Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi
45 (2) 163-168, 2019
DOI: 10.32708/uutfd.549879

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Serviks Kanseri Radyoterapisinde Kullanılan Radyoterapi Tekniklerinin Farklı Foton Enerjilerinin Karşılaştırılması

Abdulhamit TURAN[1], Ece Ayfer CURA[1], Burcu İBİCİOĞLU[2], Sema GÖZCÜ TUNÇ[3], Candan DEMİRÖZ ABAKAY[3], Sibel KAHRAMAN CETİNTAŞ[3], Meral KURT[3], Zenciye KIRAY[3]

[1] Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa.
[2] Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul.
[3] Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Bu çalışma 2014-2017 yılları arasında Uludağ Üniversitesinde radyoterapi tedavisi almış, serviks kanseri tanılı 10 hastanın arşiv materyali kullanılarak retrospektif olarak yapılmıştır. Serviks kanseri radyoterapisinde kullanılan enerji seviyelerinin kullanılması amaçlanmıştır. Tedavi planlamasında kullanılan volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) ve yoğunluk ayarlı ark terapi(YART) 7 alan tekniği için 6 MV ve 15 MV enerjili foton enerjisi kullanılarak her hastaya özel 4 farklı planlama yapılmıştır. Planlanan hedef hacme 28 fraksiyondan 50.4 Gy doz verilmiş ve kritik organ olarak rektum, mesane, ince bağırsak, sağ ve sol femur başları konturlanarak dozimetrik karşılaştırma amaçlanmıştır. Ayrıca tedavi planı değerlendirme parametrelerinden Conformite İndeksi ve Homojenite İndeksi verileri de değerlendirilmiştir. Karşılaştırmalar sonucunda en uygun PTV doz homojenitesi, CI değerini VMAT 15 MV, en iyi HI değerini YART 15 MV sağlamıştır. Mesane ve Rectum D_{ort} dozları açısından en iyi VMAT 6 MV tekniği, ince bağırsak D_{max} değeri YART 15 MV tekniğinde elde edilmiştir. Tüm tekniklerde doz dağılımları kabul edilebilir sınır içerisinde olduğu gözlemlenmiştir Saçılan doz ve ikincil kanser riski düşünüldüğünde VMAT 6 MV tekniği diğer tekniklere oranla daha üstün bulundu. Bu yüzden yan etkiler ve çift oluşum meydana gelme ihtimali göz önüne alındığında tedavi tekniği olarak VMAT 6 MV tekniğinin uygun olduğunu desteklemekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanser. Radyoterapi(RT). VMAT. YART. Düşük ve Yüksek Enerji.

The Dosimetric Comparison of the Different Photon Energy of Radiotherapy Techniques Used in the Treatment of Cervical Cancer

ABSTRACT

In this study, it was evaluated retrospectively the result of 10 patients with cervical cancer who treated with radiotherapy treatment in Uludağ University between 2014-2017 years. Four different plans were performed using 6 MV and 15 MV photon energies both for volumetric modulated arc therapy (VMAT) and intensity modulated arc therapy (IMRT) 7 field technique used in the treatment planning. All patient were to receive 50.4 Gy dose from 28 fractions. Our aim to organ at risks(OAR) such as; the rectal, bladder, small intestine, right and left femoral heads also Conformity Index(CI) and Homogeneity Index(HI) and total numbers of monitor units were evaluated. As a result of the comparison, the optimal PTV dose homogeneity, the CI value was better in VMAT 15 MV plans and IMRT 15 MV plans showed the best HI values. Bladder and rectum doses were obtained in VMAT 6 MV technique, small intestine doses in IMRT 15 MV technique. Regarding to all planning techniques, dose distributions were within acceptable limits. VMAT 6 MV technique is superior to other techniques when considering the scattered dose and the risk of secondary cancer. Therefore, considering side effects and double effect, VMAT may be preferred as a treatment technique.

Key Words: Cervix Cancer. Radyoterapy. VMAT. IMRT. Low ana High Energy.

Geliş Tarihi: 05 Nisan 2019
Kabul Tarihi: 17 Mayıs 2019

Yük. Lisans Öğr. Abdulhamit TURAN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,
Bursa.
Tel.: 0537 493 97 02
E-posta: abdulhamituran@gmail.com

Serviks kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen 4. kanser türüdür, kanser ölümlerinin de % 7,5'ini kapsamaktadır.[1] Türkiye de ise kadın kanserlerinde dokuzuncu sıradadır. Başlıca etkeni Human Papillomavirus (HPV) olan bu kanser ülkemizde düşük sıklıkta görülmesine rağmen, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından yapılmış olan analizlerde HPV'ye bağlı kanserler erkek kanserlerinin %1, kadın kanserlerinin ise %5-10'undan sorumludur. Benzer şekilde ülkemiz verileri incelendiğinde, HPV ile ilişkili kanserlerin kadınları daha çok etkilediği, kadınlarda

erkeklerin yaklaşık 5 katı HPV ilişkili kanser olduğu tahmin edilmektedir.[2]

Serviks kanseri radyoterapisinde geleneksel konformal 4 alan tekniği yaygın olarak kullanılır, ancak gerekli radyasyon alan boyutları göz önüne alındığında bu alan mesane, rektum, ince bağırsak, sigmoid gibi kritik organların önemli kısımlarını da kapsar. Pelvik Box şekilde oluşturulan tedavi planında lenfatikler dahil tüm pelvis bölgesinin 25-28 fraksiyondan olacak şekilde toplam 45-50 Gy doz alması hedeflenmektedir[3]. Konformal tekniğin, kritik organlar üzerinde istenmeyen dozlar verdiği, ışınlanan bölgede tedaviye bağlı yan etkilere yol açtığı, lokal kontrol ve sağ kalımı göz önüne alındığında, bunun büyük bir sorun oluşturmaktadır. Son yıllarda, jinekolojik tümor tedavisinde yoğunluk ayarlı radyoterapi kullanımına ilgi artmaktadır. YART tekniği, hedef alanın iyileştirilmesi için konformal radyoterapiye göre potansiyel yarar sağlar, ışınlama alanında bulunan kritik organların aldığı doz miktarını normal doku toksisitesini azaltır[4]. Ancak YART'ta toplam monitör birimlerinde (TMU) radyasyon kaynaklı maligniteler olarak bilinen ikincil kanser riskini artıran bir artış olduğu bilinmektedir[5]. Son zamanlarda kullanımı hızla artan Volumetric Arc Therapy (VMAT) YART tekniğine göre daha gelişmiş bir tedavi tekniğidir. VMAT tekniğinin öncelikli avantajı sabit gantri ile YART'dan daha hızlı bir sürede hastayı tedavi edebilmesidir. Tedavi süresi YART için 7,9-11.1 dakika arasında iken VMAT tekniğinde süre 2,9-4,6 dakika arasında olduğu belirtilmiştir. Başka bir çalışmada ise VMAT tekniğinin YART tekniğine göre daha verimli MU değeri verdiği ve bu yüzden kritik organ dozlarının daha az radyasyondan etkilendiği söylenmiştir. Süre ve toksitite açısında VMAT tekniği diğer tekniklerden daha üstün olduğu gözlenmiştir.[6] Tedavi planlamasında kullanılan yüksek ve düşük enerjili foton ışınlarının, vücuda girerken oluşturabilecekleri etki, maksimum doz noktaları ve yapacakları saçılmaların nasıl olacağı benzer değildir, bu nedenle oluşabilecek yan etkileri azaltmak ve dozun hedef hacimde daha homojen dağılmasını sağlamak için tedavide uygulanması en uygun enerjili fotonun seçilmesi gerekir.

Bu çalışmada amacımız retrospektif olarak elde edilen serviks kanseri tanısı olan hastaların tedavi planları oluşturularak farklı enerjili fotonlar kullanılarak hazırlanan VMAT ve YART tekniklerini dozimetrik olarak karşılaştırmaktır. Bu planlardan mesane, rektum, sağ ve sol femur başı, ince bağırsak, sigmoid ve son olarak PTV'nin aldığı radyasyon dozları doz volüm histogramından elde edilecektir. Elde edilen doz volüm histogramından kritik organların aldığı dozları dozimetrik olarak karşılaştırılacaktır. Ayrıca plan objektiflerinin değerlendirilmesin de kullanılan Homojenite ve Conformite İndeksleride değerlendirmeye dahil edilecektir. Çalışma sonuçları SPSS veri analiziyle karşılaştırılacak, normal dağılıma uyan verilerde Parametrik testlerden Anova Testi, normal dağılıma uymayan verilerde Non-parametrik testlerden Kruskal-Wallis Testi uygulanacaktır.

Gereç ve Yöntem

Hasta Seçimi, Kontürleme ve Doz Sınırlamaları

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında tedavi görmüş, primer tümör bölgesi serviks olan 10 hasta Uludağ Üniversitesi Etik Kurul'u tarafından 06 Kasım 2018 tarihli 2018-19/4nolu karar ile seçilerek retrospektif olarak incelenmiştir. Bu hastaların; planlama bilgisayarlı tomografi kesitleri üzerine radyasyon onkoloğu tarafından RTOG protokollerine uygun GrossTümör Hacmi (GTV), Klinik Hedef Hacim (CTV) ve kritik organların (mesane, rektum, ince bağırsak, sağ ve sol femur başları) konturlamaları yapılmıştır. "Set-up" hatalarını ve organ hareketlerini ortadan kaldırmak için çizilen CTV'ye 0,5 cm marj verilerek planlanan hedef hacimler (PTV) oluşturulmuştur. Elekta Synergy cihazda MONACO 5.1 TPS'de VMAT ve YART planları yapılmıştır. Yapılan planlarda 6 MV ve 15 MV enerjili ışınlar kullanılmıştır ve reçete edilen dozun 28 fraksiyon da 50,4 Gy olacak şekilde uygulanmıştır.

Öncelik planlanan hedef hacmin %98'inin verilmek istenen dozun %98'ini alması ve planın maksimum dozunun verilen dozun %110'unu geçmemesini sağlamaktır. Radyoterapide hedef hacme istenilen doz verilirken tümöre yakın kritik organların (mesane, rektum, ince bağırsak, sağ ve sol femur başı) korunması önemlidir. Planlarımızı oluştururken kritik organlar için doz sınırlamalarımız Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic'e (QUANTEC) göre olup Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I. Kritik organ doz sınırlamaları

Mesane	V_{40}< %50	V_{50}< %35	
Rektum	$V_{30\text{-}35}$<60	V_{40}< %50	V_{50}< %35
İnce Bağırsak	D_2 < 50Gy	V_{40}< %25	V_{45}<195cc
Femur Başları	D_2< 50Gy	V_{40}<%5	D_2<50

Dmean: Mean doz değeri, Dmax: Maksimum doz değeri,
V30%: 30 Gy alan hacim yüzdesi,
V40%: 40 Gy doz alan hacim yüzdesi

Tedavi Planlarının Hazırlanması

10 hasta seçilerek hazırlanan bu çalışmada CTV (klinik hedef hacim) primer tümör ve bölgesel lenf nodları olarak tanımlanmıştır. PTV (planlanan hedef hacim) ise CTV'ye 0,5 cm marj vererek oluşturulmuştur. VMAT ve YART planları doz optimizasyonu ve hesaplamaları için Monte Carlo algoritması kullanan Monaco TPS ile Elekta Synergy lineer akseleratörüne göre hazırlanmıştır. YART planları tersten planlama

(inverse planing) yöntemiyle 6 MV ve 15 MV X-ışını kullanılmıştır. Planlar ışın gantri açıları sırasıyla 0°, 51°, 102°, 153°, 204°, 255° ve 304° olacak şekilde 7 alan olarak hazırlanmıştır. VMAT tekniğinde oluşturulan planlarda ark başına maksimum kontrol noktası 140 ve minimum segment genişliği 1 cm olarak seçilmiş, gantri başlangıç açısı 180°, dönme açısı ise 360° saat yönünde olacak şekilde 2 ark kullanılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Statistical Package for Social Sciences (SPSS Versiyon 20) programı yardımıyla planların istatistiksel analizi yapıldı. İstatistiksel analizde normal dağılıma uygunluk gösteren değerlerde Anova, normal dağılıma uygunluk göstermeyen değerlerde Kruskal Wallis testi uygulandı. Sonuç olarak $p<0,005$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Planlaması yapılan tekniklerde verilmek istenen dozun, hedef hacim sarımı sağlanmıştır. Tablo II'de hedef hacimler için teknikler arasındaki dozimetrik parametrelerin karşılaştırılması verilmiştir. Hedef hacimlerin aldıkları ortalama doz, maksimum ve minimum dozun yanı sıra CI ile HI değerleri Tablo II'de gösterilmiştir. Tablo III'de kritik organlar için teknikler arasındaki dozimetrik parametrelerin karşılaştırılması verilmiştir. Kritik organlar için yapılan karşılaştırmaların sonuçları, medyan (minimum-maksimum), ortalama ve standart sapma değerleri Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo II. PTV'nin Dozimetrik Parametreleri

		VMAT 6MV	VMAT 15MV	YART 6MV	YART 15MV	p-değeri
PTV	D_{98}	49,91 (50,47-49,10)	49,95 (50,76-49,32)	50,85 (50,96-49,50)	50,75 (50,90-49,49)	0,524
	D_2	53,41 (54,34-53,10)	53,35 (53,88-53,67)	53,78 (53,98-52,52)	53,72 (53,94-52,60)	0,073
	Dort	51,91 (53,12-51,61)	51,85 (52,07-51,27)	52,22 (52,61-51,04)	52,04 (52,38-51,06)	0,02
	HI	0,069 (0,053-0,082)	0,065 (0,048-0,085)	0,055 (0,048-0,083)	0,055 (0,048-0,080)	0,009
	CI	0,985 (0,97-0,99)	0,986 (0,92-1,00)	0,996 (0,98-1,00)	0,994 (0,98-1,00)	0,014

D2%: PTV'nin %2'lik hacmin aldığı doz değeri, D98%: PTV'nin %98'lik hacmin aldığı doz.

Homojenite Indeksi (HI) ve Konformite Indeksi (CI)

Konformite İndeksi (CI) ve Homojenite İndeksi (HI) parametreleri farklı tedavi tekniklerinde yapılan planların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Değerlendirmede bizim kullandığımız HI formülü, Uluslararası Radyasyon Birimleri Komisyonu'nun (ICRU) Rapor No:83'e göre;

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

şeklindedir.

Konformite ındeksi (CI) ise uygunluk derecesinin değerlendirilmesi için kullanılır. Dozun %98'ini alan PTV hacminin PTV'nin toplam volümüne oranı ile hesaplanmaktadır.[7]

$$CI=\frac{\text{Toplam dozun \%98'ini alan PTV hacmi}}{\text{PTV'nin toplam hacmi}}$$

Hedef Hacim

Hazırlanan planlar değerlendirildiğinde doz sarımı açısından D_{98} ve D_{max} değerleri arasında anlamlı farklar gözlenmemiştir bunun yanında D_{ort}, HI, CI değerleri açısından anlamlı farklar gözlenmiştir. En uygun D_{98} dozunu, en düşük maksimum doz miktarını ve en iyi CI değerini VMAT 15 MV sağlarken, doz homojenitesi açısından en iyi HI değeri YART 15 MV sağlamıştır.

Riskli Organ Dozları

Yapılan tüm planlarda istenilen doz toleransları sağlandı. Yan etkiler ve ikincil kanser riski göz önünde tutularak yapılan tüm planlardaki dozlar minimize edildi.

Mesane: Mesane D_{max} ve D_{min} değerleri açısından teknikler arasında anlamlı fark bulunamamışken, D_{ort}, V_{40}, V_{50} değerleri arasında anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Diğer planlarla kıyasla en düşük V_{40} hacmi VMAT 6 MV iken, en düşük V_{50} hacmi VMAT 15 MV planında gözlenmiştir. Mesane dozları teknikler arasında değerlendirildiğinde VMAT 6 MV tekniği daha üstün olduğu gözlemlenmiştir.

Rektum: Rektum D_{max}, D_{ort}, D_{min},V_{40} değerleri açısından planlamalar arasında anlamlı fark yokken, V_{50} hacminde anlamlı fark bulunmuştur. En düşük V_{40}, V_{50} hacmi sırasıyla VMAT 15 MV ve VMAT 6 MV planlarında gözlenmiştir. VMAT 6 MV tekniği diğer tekniklere kıyasla daha iyi sonuç verdiği gözlemlenmiştir.

Tablo III. Kritik organ dozları

		Vmat 6 MV(Gy)	Vmat 15 MV	Yart 6 MV	Yart 15 MV	p-değeri	a	b	c	d	e	f
Mesane	D_{max}	52,08±83,19	51,60±97,9	52,22±46,81	52,18±59,26	0,246	0,96	1,00	1,00	0,45	0,55	1,00
	D_{ort}	30,60±274,15	31,46±321,34	36,63±209,68	36,24±234,10	0,001	1,00	0,001	0,001	0,001	0,002	1,00
	D_{min}	14,07(17,28-12,08)	13,99(19,06-10,91)	15,55(21,60-7,74)	13,14(21,60-7,77)	0,745	0,821	0,406	0,597	0,406	0,880	0,384
	V_{40}	31,27±6,01	33,30±4,99	42,33±4,73	41,74±5,43	0,001	1,000	0,001	0,001	0,003	0,007	1,000
	V_{50}	8,81±4,32	8,72±4,78	13,28±4,56	10,91±4,98	0,001	1,000	0,001	0,001	0,003	0,007	1,000
Rektum	D_{max}	51,52±113,95	51,29±68,40	51,97±90,11	51,96±106,29	0,313	1,000	1,000	1,000	0,730	0,766	1,000
	D_{ort}	33,81(36,10-29,20)	34,58(37,12-25,35)	36,43(41,29-20,68)	36,14(41,17-20,68)	0,762	0,579	0,529	0,393	0,052	0,143	0,971
	D_{min}	15,53±271,09	15,33±254,32	14,48±453,27	14,43±501,39	0,884	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
	V_{40}	35,29(40,92-19,13)	35,04(41,38-23,01)	40,31(54,10-20,64)	41,50(50,06-20,94)	0,372	0,971	0,247	0,143	0,353	0,247	0,971
	V_{50}	5,83(1,48-13,92)	5,87(2,67-8,85)	13,36(3,69-22,31)	11,87(2,40-21,36)	0,030	0,529	0,043	0,089	0,143	0,075	1,000
İnce Bağırsak	D_{max}	47,41±375,40	46,93±369,89	45,38±45,338	45,52±192,28	0,342	1,000	0,826	0,997	1,000	1,000	1,000
	D_{ort}	26,18(7,35-31,07)	26,42(8,63-29,43)	25,92(3,22-26,88)	25,87(7,39-30,87)	0,560	0,739	0,353	0,739	0,190	0,529	0,529
	D_{min}	10,76±610,93	10,48±595,56	12,29±771,83	10,75±680,26	0,928	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
	V_{30}	12,77(3,42-16,23)	13,83(3,9-19,34)	9,79(3,92-22,84)	10,46(3,24-21,47)	0,975	0,912	0,579	0,631	0,796	0,853	0,971
	V_{40}	10,66±4,52	12,00±6,22	10,91±6,32	11,13±5,87	0,959	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Sağ Femur	D_{max}	34,15(26,79-37,07)	34,90(26,52-38,21)	38,05(33,55-39,81)	35,59(33,93-39,99)	0,002	0,481	0,015	0,01	0,063	0,005	0,393
	D_{ort}	15,48±446,11	16,86±451,80	10,35±264,05	11,00±247,10	0,001	1,000	0,020	0,057	0,002	0,006	1,000
	D_{min}	2,01(1,12-4,34)	1,79(0,83-7,02)	1,25(0,96-4,59)	1,15(0,73-5,35)	0,290	0,971	0,218	0,105	0,436	0,218	0,436
	V_{20}	26,16(14,58-62,11)	40,58(18,40-57,81)	27,67(20,38-34,73)	27,38(22,40-33,05)	0,234	0,190	0,971	1,000	0,075	0,075	0,971
	V_{30}	4,68(0,28-27,97)	7,15(0,28-15,73)	11,09(5,64-15,27)	8,90(4,57-15,47)	0,064	0,353	0,019	0,035	0,165	0,315	0,853
	V_{40}	0,55±0,60	0,42±0,47	1,03±0,74	0,83±0,69	0,007	1,000	0,512	0,049	0,187	0,014	1,000
Sol Femur	D_{max}	34,61±382,47	34,38±368,08	36,78±218,71	37,97±192,38	0,032	1,000	0,707	0,108	0,506	0,071	1,000
	D_{ort}	14,32±241,50	15,07±375,83	13,09±399,31	13,71±424,50	0,664	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
	D_{min}	2,39(1,14-4,28)	2,27(0,70-4,69)	1,51(0,90-4,87)	1,26(0,71-6,11)	0,632	0,853	0,393	0,280	0,436	0,481	0,796
	V_{20}	30,18±12,45	33,84±14,21	30,24±9,46	31,65±10,19	0,181	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
	V_{30}	6,25(0,45-20,08)	9,09(0,36-22,59)	7,85(5,32-13,84)	5,54(5,76-15,79)	0,056	0,971	0,353	0,247	0,912	0,579	0,280
	V_{40}	0,41(0,00-2,31)	0,28(0,00-2,31)	0,58(0,11-1,93)	1,42(0,25-2,26)	0,608	0,481	0,315	0,043	0,105	0,019	0,315
p-değeri	a=vmat 6 MV-vmat 15 MV , b=vmat 6 MV-Yart 6 MV, c= vmat 6 MV-yart 15 MV d= Vmat 15 MV- Yart 6 MV, e= Vmat 15 MV- Yart 15 MV, f= Yart 6 MV- Yart 15 MV											

$_{ort}$: ortalama doz değeri, D_{max}: maksimum doz değeri, V_{40} % : 40 Gy doz alan hacim yüzdesi,V_{50}: 50 Gy alan hacim yüzdesi

Femur Başları: Sağ femur analizlerinde D_{max}, D_{ort}, V_{40} değerlerinde anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. D_{min}, V_{20}, V_{30} değerlerinde ise anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. En düşük D_{max}, V_{20}, V_{30}, V_{40} değerlerinde VMAT 6 MV üstünlüğü gözlenmiştir.

Sol femur analizlerinde ise sadece D_{max} değerinde anlamlı fark bulunmuştur. Diğer değerlerde (D_{ort}, D_{min}, V_{20}, V_{30}, V_{40}) anlamlı fark bulunmamıştır.

İnce Bağırsak: İnce bağırsak dozları açısından istenilen doz kısıtlamaları tüm planlarda sağlanmıştır. Her iki teknikte de anlamlı fark olmamasına rağmen YART 6 MV planları daha düşük değerler vermiştir.

Sağlıklı Doku: Sağlıklı doku kısmında oluşan doz bakımından teknikler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo IV). Fakat saçılan dozlar açısından en küçük değer olan 500 cGy her iki teknikte de 6 MV ile yapılan planların daha az doz aldığı görülmektedir. Yani yüksek enerjili 15 MV kullanı-

Tablo IV. Sağlıklı Doku Doz Değerleri

Sağlıklı Doku		Vmat 6-Çark	Vmat 15-Çark	IMRT 6-7alan	IMRT 15-7alan	p-değeri	a	b	c	d	e	f
	V_{40}	5,11±2,09	5,32±2,13	5,05±2,39	5,21±2,31	0,993	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
	V_{20}	21,26±7,30	19,15±6,56	21,38±6,91	20,29±5,97	0,869	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
	V_{10}	37,58±12,65	36,81±12,52	33,82±12,52	34,37±11,14	0,868	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
	V_5	46,76±15,54	47,51±15,82	43,51±13,70	44,80±14,34	0,929	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
p-değeri	a=vmat 6 MV-vmat 15 MV , b=vmat 6 MV-Yart 6 MV, c= vmat 6 MV-yart 15 MV d= Vmat 15 MV- Yart 6 MV, e= Vmat 15 MV- Yart 15 MV, f= Yart 6 MV- Yart 15 MV											

mının sağlıklı dokuya saçılan dozu azaltmadığı ve anlamlı olmadığı görülmektedir. Yüksek enerjili X-ışınları kullanıldığında çift oluşum olayının gerçekleşme olasılığı artmaktadır. MLC Tungsten olduğu için etkileşim sonucunda nötron kontiminasyonun artma olasılığı yükseltir. Bu yüzden de saçılan sekonder radyasyona bağlı olarak artmaktadır. Bu ise hem çalışanlar açısından hem de hasta açısından tedavide doz avantajı oluşturmaktadır.

Tartışma ve Sonuç

Serviks kanserinde radyoterapi, lokal ileri evre olguların yanı sıra erken evrelerde de tercih edilmektedir. Lokal ileri evre serviks kanserli olgularda intrakaviter ve eksternal radyoterapi uygulanması ile 5 yıllık sağkalım Evre IB2-IIB için %60-70, evre IIIA için %45-50, evre IIIB için %25-30 ve evre IVA için %10-15 bildirilmektedir.[8] Tedavi başarısını arttırmak amacıyla farklı tedavi yaklaşımları denenmiş, yapılan randomize çalışmalarda lokal ileri ve yüksek riskli opere olgularda eşzamanlı radyokemoterapi ile sağkalım avantajı elde edilmiş ve National Cancer Instıtute serviks kanserlerinde radyokemoterapiyi standart tedavi olarak kabul etmiştir.[9,10] Pelvik radyoterapi uygulamalarında en fazla karşılaşılan yan etki gastrointestinal ve genitouriner sistem komplikasyonlardır.[11] Uzun süreli sağ kalım göz önüne alınarak yaşam kalitesini etkileyebilecek bu yan etkileri en aza indirgeyerek tedavi planı hazırlamak gerekmektedir. Bu nedenle ışınlanan alandaki femur başları, ince bağırsak, mesane ve rektum koruması önem taşımaktadır. Teknolojinin gelişmesiyle birçok kanser türünün tedavisinde YART ve VMAT tekniklerinin kullanılması yaygınlaşmıştır.

Yadav ve ark. yaptıkları çalışmada; 20 serviks kanserli olgu için VMAT 6-15 MV ışınları kullanılarak dozimetrik karşılaştırma yapmışlar ve tüm planlarında reçete edilen dozu PTV hacmine tam olarak verilmiştir. Yapılan çalışmada PTV dozları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).[12] Yapmış olduğumuz çalışmada PTV'nin doz homojenitesi açısından teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır. Sternick *ve ark. başka bir çalışmada*, prostat kanserli olgularda 4-18 MV arasında değişen enerjileri kullanan YART planlarında doz dağılımında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.[13] Bizim çalışmamızda da hazırlanan planlar PTV dozu açısından benzer bulunmuştur. Pirzkall ve ark. 6 MV kadar düşük enerjilerin bile, YART'ın pelvik tümörlerin tedavisi için kullanılan alanların sayısı (> 9 alan) yeterli olduğu sürece klinik olarak eşdeğer doz dağılımı üretebildiğini bildirmişlerdir.[15] Thangavelu ve diğ. 15 MV'nin daha iyi hedef kapsama alanı sağladığını ve daha iyi OAR(Risk Altındaki organ)'ların korunmasını sağladığını, ancak nötron üretimi nedeniyle sekonder malignite riski olduğu için iyi bir seçenek olmadığını bildirmişlerdir.[16]

Deng ve ark yapmış olduğu araştırmada risk altında bulunan rektum ve mesanenin D_{mean}, V_{40}, V_{45} değerleri arasında anlamlı farklılıklar bulunmadığını bildirmişlerdir. Solaiappan ve ark. V_{15} rektum ve V_{15} mesane hacminin aldığı doz yüzdesinin 10 MV foton enerjisi için daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda, mesane ve rektum V_{40} ile D_{mean} değerleri için VMAT ve YART teknikleri arasında istatistiksel fark bulunmuştur. En düşük ortalama değer VMAT 6 MV tekniği ile elde edilmiş sırasıyla 33,81(29,20-36,10) ve 30,60±274,15 VMAT 6 MV tekniğinden elde edilmiştir. Her iki kritik organın V_{40} değerleri arasında VMAT 6 MV ve VMAT 15 MV için anlamlı fark olmasa da en düşük V_{40} en düşük VMAT 6 MV'den elde ve rektum V_{40} değeri ise VMAT 15 MV'den elde edilmiştir.

VMAT tekniğinin ince bağırsak dozlarını düşürdüğünü bildiren çalışmalar bulunmaktadır. İnce bağırsağın D_{max}, D_{ort}, D_{min},V_{30},V_{40} değerlerini incelediğimiz bu çalışmada, bu değerler için teknikler arasında istatistiksel fark bulunamamıştır. Ancak ince bağırsak ortalama doz değerinde en düşük veri VMAT 15 MV'de elde edilirken (10,48±595,56), diğer değerler için en düşük veriler YART 6 MV tekniğinden elde edilmiştir. (Tablo III)

HI değeri bakımında VMAT ve YART tedavi tekniklerini karşılaştıran Jia ve ark yapmış oldukları bu çalışmada HI açısından istatistiksel anlamda anlamlı fark olmadığını ($p=0,07$) ve sırasıyla HI değerlerini 3,3±1,1 ve 3.0±0,3 bulduklarını belirtmişlerdir.[17] Farklı olarak çalışmamızsa HI değerlerimiz arasında VMAT ve YART arasında anlamlı fark bulunmuştur($p=0,009$) ve en düşük değer 0,055(0,048-0,083) ile YART tekniklerinde elde edilmiştir.

Sağlıklı dokuda önemli olan saçılan düşük doz bölgesinin ne kadar olduğudur. Bu da yüksek ve düşük enerji farkından kaynaklandığı için önemlidir. Sağlıklı dokuda düşük doz olarak V_5,V_{10}, V_{20} değerleri, yüksek doz değeri olarakta V_{40} verileri değerlendirmiş olup, teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.(Tablo IV)

Sun ve ark 6 MV planının 18 MV planından % 18 daha fazla MU verdiğini bildirmiştir.[18] Teknikler arasında anlamlı farklılık bulmuşlardır ($p=0,002$). En düşük değer ise (882,50±107,54) YART 6 MV tekniğinde elde edilmiştir.

Followill ve ark Geleneksel radyoterapiye kıyasla IMRT'nin ikincil kanser riskinin % 0.4 ila% 1 arası olabileceği sonucuna varmışlardır. Ancak bu oranın 6 MV foton enerjisi için olduğunu vurgulayarak 18MV kullanımında veya rotasyonel ark tedavilerinde bu değerlerin daha yüksek olduğunu tahmin etmektedirler.[19]

Sonuç olarak; yapmış olduğumuz bu çalışmada VMAT ve YART tekniklerini kritik organ ve hedef hacim dozları açısından değerlendirdik. 6 MV enerjili

X-ışını demetleri ile VMAT ve YART teknikleri kullanılarak oluşturulan planlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Diğer taraftan hastanın tedavi boyunca konforu ve set-up hataları düşünüldüğünde, tedavi süresinin VMAT tekniğinde daha kısa olması sebebiyle VMAT tekniği tercih edilebilir Yüksek enerjili X-ışınları kullanıldığında çift oluşum olayının gerçekleşme olasılığı artacağından düşük enerjili 6 MV ışınlar tercih edilmelidir.

Kaynaklar

1. Yadav, Girigesh, et al. "Dosimetric influence of photon beam energy and number of arcs on volumetric modulated arc therapy in carcinoma cervix: A planning study." Reports of Practical Oncology & Radiotherapy 22.1 (2017): 1-9.
2. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2015.pdf
3. Mundt AJ, Mell LK & Roeske JC (2003) Preliminary Analysis Of Chronic Gastrointestinal Toxicity In Gynecology Patients Treated With Intensity-Modulated Whole Pelvic Radiation Therapy. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 56(5): 1354-1360.
4. Georg P, Georg D, Hillbrand M, Kirisits C, & Pötter R (2006). Factors Influencing Bowel Sparing In Intensity Modulated Whole Pelvic Radiotherapy For Gynaecological Malignancies. Radiotherapy And Oncology, 80(1): 19-26.
5. Kry SF, Salehpour M, Followill DS, et al. The calculated risk offatal secondary malignancies from intensity-modulatedradiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys2005;62(4):1195–203.4
6. Rao M, Yang W, Chen F, Sheng K, Ye J, Mehta V, et al. Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field YART: Plan quality, delivery efficiency and accuracy. Med Phys 2010;37:1350-9.
7. ICRU Report 83, Journal of the ICRU, Vol. 10, No. 1. Oxford University Press; 2010
8. Lehman, M., & Thomas, G. (2001). Is concurrent chemotherapy and radiotherapy the new standard of care for locally advanced cervical cancer?. International Journal of Gynecological Cancer, 11(2), 87-99.
9. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB et al. Cisplatin, radiation and adjuvan thysterectomy compared with radiation and adjuvan thysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N Eng J Med 1999; 340: 1154-1161.
10. Peters AW, Liu PY, Barret RJ et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared wih pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. J Clin Oncol 2000; 18: 1606-1613.
11. Roeske J, Lujan A, Rotmensch J, Waggoner SE, Yamada D, Mundt AJ. Intensity-modulated whole pelvic radiationtherapy in patients with gynecologic malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000:8:1613–1621
12. Kumar, L., Yadav, G., Raman, K., Bhushan, M., & Pal, M. (2015). The dosimetric impact of different photon beam energy on RapidArc radiotherapy planning for cervix carcinoma. Journal of Medical Physics/Association of Medical Physicists of India, 40(4), 207
13. Sternick ES, Bleier AR, Carol MP, Curran BH, Holmes TW, Kania AA, et al. Intensity modulated radiation therapy: What photon energy is best? In: Leavitt DD, editor. Proc. of 12th International Conference on the use of Computers in Radiation Therapy Salt Lake City, Utah. Madison, WI: Medical Physics Publishing; 1997. pp. 418–9.
14. Deng, X., Han, C., Chen, S., Xie, C., Yi, J., Zhou, Y., ... & Jin, X. (2017). Dosimetric benefits of intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy in the treatment of postoperative cervical cancer patients. Journal of applied clinical medical physics, 18(1), 25-31.
15. The effect of beam energy and number of fields on photon-based IMRT for deep-seated targets. Pirzkall A[1], Carol MP, Pickett B, Xia P, Roach M 3rd, Verhey LJ. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002 Jun 1;53(2):434-42.
16. Influence of photon energy on the quality of prostate intensity modulated radiation therapy plans based on analysis of physical indices. J Med Phys. 2011 Jan;36(1):29-34. doi: 10.4103/0971-6203.75469.
17. Jia, M. X., Zhang, X., Yin, C., Feng, G., Li, N., Gao, S., & Liu, D. W. (2014). Peripheral dose measurements in cervical cancer radiotherapy: a comparison of volumetric modulated arc therapy and step-and-shoot IMRT techniques. Radiation Oncology, 9(1), 61.
18. Sun M., Ma L. Treatment of exceptionally large prostate cancer patients with low-energy intensity-modulated photons. J Appl Clin Med Phys. 2006;7(4):43–49.
19. Kry, S. F., Salehpour, M., Followill, D. S., Stovall, M., Kuban, D. A., White, R. A., & Rosen, I. I. (2005). The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity-modulated radiation therapy. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 62(4), 1195-1203.