

Prostat Kanserli Hastaların Radyoterapi Planlamalarında VMAT ve D-IMRT Tekniklerinin Karşılaştırılması

Comparison of VMAT and D-IMRT Planning Techniques in Radiotherapy of Patients with Prostate Cancer

Yılmaz BİLEK^a,
Aylin Fidan KORÇUM ŞAHİN^b,
Timur KOCA^b,
Nina TUNÇEL^b

^aRadyasyon Onkolojisi Kliniği,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
^bRadyasyon Onkolojisi ABD,
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Antalya, TÜRKİYE

Received: 12 Nov 2018

Received in revised form: 05 Jan 2019

Accepted: 08 Jan 2019

Available online: 14 Jan 2019

Correspondence:

Timur KOCA
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi ABD, Antalya,
TÜRKİYE/TURKEY
timurkoca3@gmail.com

ÖZET Amaç: Prostat kanseri radyoterapisinde dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi (D-IMRT) ve hacimsel yoğunluk ayarlı ark tedavisi (VMAT) tekniklerinin, hasta tedavi planları ile dozimetrik olarak karşılaştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** Yüksek riskli 10 prostat kanseri hastası için, CMS Monaco Tedavi Planlama Sistemi (TPS) kullanılarak 6MV enerjide X ışını üreten Linak tabanlı 9-alan D-IMRT ve çift ark VMAT teknikleri ile planlar tasarlandı. İki planlama tekniği; planlanmış hedef hacim (PTV) 46, PTV 56, PTV 74 yapılarındaki doz sarımı ve homojenite indeksi (HI) ile konformite indeksi (CI) değerleri bakımından karşılaştırıldı. Kritik organlarda, rektum için V50, V60, V65, V70 (doz volümleri) değerleri mesane için V65, V70 değerleri, femur başları için ise V40 değerleri incelendi. Her iki teknik ile elde edilen planların tedavi süreleri, segment sayıları ve monitör ünite (MU) değerleri karşılaştırıldı. Ayrıca, hastaların aldığı integral doz olarak V37 değerlendirildi. Elde edilen tüm veriler Wilcoxon işaretli sıra testi uygulanarak, istatistiksel olarak karşılaştırıldı. **Bulgular:** D-IMRT ve VMAT teknikleri ile hedef hacimler için, birbirlerine yakın doz sarımları elde edilmiştir. PTV 74 için hesaplanan HI ve CI değerleri her iki teknikte benzer bulunmuştur. Her iki planlama tekniği ile tüm kritik organlar, doz sınırlamalarının altında tutulabilmiştir. Genel olarak, risk altındaki organ dozları bakımından her iki teknik ile birbirlerine yakın sonuçlar elde edilmiştir. Ancak; rektum için V70 değerleri bakımından her iki teknik arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Integral doz açısından da her iki teknik arasında anlamlı fark bulunmuştur. VMAT tekniği ile oluşturulan planlardan elde edilen segment ve MU sayıları, D-IMRT tekniği ile oluşturulan planlara göre fazla olmasına rağmen tedavi süresinin daha kısa olduğu gözlenmiştir. **Sonuç:** Prostat kanseri radyoterapisinde kullanılan 9-alan D-IMRT tekniği ve VMAT teknikleri tedavi planlama sistemi üzerinden karşılaştırıldığında, hem PTV sarımları hem de kritik organ korumaları açısından benzer dozimetrik sonuçlar elde edilmiştir. Sadece tedavi süresi açısından, VMAT tekniğinin D-IMRT tekniğine belirgin bir üstünlüğü gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri; D-IMRT; VMAT

ABSTRACT Objective: The aim of this study is to compare dosimetric values of dynamic intensity modulated radiation therapy (dIMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) treatment techniques in the treatment of prostate cancer radiotherapy. **Material and Methods:** Treatment plans were designed for 10 high-risk prostate cancer patient with Linac based 9-fields D-IMRT and double arc VMAT techniques using CMS Monaco Treatment Planning System (TPS). Two planning techniques; were compared to homogeneity index (HI) and conformity index (CI) values as well as the dose coverage of planning target volume (PTV) structures. Critical organs were assessed V50, V60, V65, V70 for the rectum, V65, V70 for the bladder and V40 for the femoral heads. The treatment time, segment number and monitor unit (MU) values of the plans obtained with the two techniques were compared. V37 was also evaluated as integral dose of the patients. All obtained data were statistically evaluated by Wilcoxon signed rank test. **Results:** With the D-IMRT and VMAT techniques, similar dose coverage were obtained for target volumes. HI and CI values calculated for PTV 74 were found to be the similar in both techniques. With both planning techniques, all critical organs could be kept below the dose limits. In general, in terms of organs at risk doses, close results were obtained from both techniques. However, there was a significant difference between the two techniques in terms of V70 values for rectum. A significant difference was also found between the two techniques in terms of integral dose. Although the segment and MU numbers obtained from the plans generated by the VMAT technique were higher than the plans generated by the D-IMRT technique, the treatment time was found shorter. **Conclusion:** Similar dosimetric results were obtained from 9-fields D-IMRT and VMAT techniques used in the treatment of prostate cancer radiotherapy in terms of PTV dose coverage and critical organ protection. The VMAT technique has an advantage over the D-IMRT technique only in terms of treatment time.

Keywords: Prostate cancer; D-IMRT; VMAT

Prostat kanseri; dünya genelinde erkeklerde en sık ikinci gelişen kanser tipi olup, kanser ölümlerinde beşinci sırada yer almaktadır. Dünya genelinde 2018 yılında, yaklaşık 1,3 milyon yeni vaka olacağı ve yaklaşık 360.000 ölüme neden olacağı hesaplanmıştır.¹ Derin yerleşimli organlar başta olmak üzere, radyoterapide çevre normal dokular oldukça önemli miktarda radyasyon dozuna maruz kalabilmektedir. Son yıllarda, yeni geliştirilen tedavi cihazları ile bu normal doku ve organların doz maruziyetleri azaltılarak, tümör ve eklerine yüksek dozlar verebilmek mümkün olmuştur. Tedavi girişiminin invaziv olmaması ve beklenen yan etkilerin azlığı hastanın tedavi tercihinde en önemli belirleyicilerdir. Gelişen görüntüleme, planlama sistemleri ve tedavi cihazları ile prostat kanseri tedavisinde yoğunluk ayarlı radyoterapi [intensive modulated radiotherapy (IMRT)], standart eksternal radyoterapi (ERT) uygulaması hâline gelmiştir. Son yıllarda prostat kanseri radyoterapisinde, doz dağılımlarını daha iyi hâle getirebilmek için, hacimsel yoğunluk ayarlı ark tedavisi [volumetric modulated arc therapy (VMAT)] sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca, prostat kanseri radyoterapisinde doz belirleme çalışmaları, yüksek dozlarda radyoterapinin tümör kontrolünü artırdığını ortaya koymuş ve bu dozlara çıkabilmek IMRT ile mümkün hâle gelebilmiştir.²

Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi [dynamic-intensity modulated radiotherapy (D-IMRT)]'de, radyasyon demeti, sürekli hareketli çok yapraklı kolimatör [multileaf collimator (MLC)] ile modüle edilirken, statik IMRT'de MLC, her bir ışın demetini bir dizi küçük parçaya bölmektedir. Farklı MLC şekilleri ve radyasyon demeti bölümleri arasında kapalıdır. Her bir tedavi alanı içindeki ışın yoğunluğunun modülasyonu, hedef hacmin etrafında konformal doz dağılımlarının oluşmasını sağlamaktadır. Bununla birlikte, modüle edilmiş bir IMRT planının uygulanması, monitör ünite (MU)'nin artması nedeni ile modüle edilmemiş üç boyutlu planın uygulanmasından daha uzun sürmektedir. Ancak, VMAT tekniğinde daha fazla ışın giriş açıları olduğundan, IMRT tekniğine kıyasla tedavi süresi (ışınlama süresi) azaltılabilmektedir. VMAT'de tedavi için bir veya birden fazla ark kullanılabilen ve

gantry dönüş hızı, doz hızı ile birlikte MLC yaprak pozisyonlarında eş zamanlı değişime izin verilmektedir.³

Bu çalışmada, D-IMRT ve VMAT tekniklerinin, prostat kanseri radyoterapi için oluşturulan hasta tedavi planları üzerinde dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalına 2016-2017 yılları içerisinde başvuran, yüksek riskli prostat kanseri hastaları içinden rastgele olarak seçilen 10 hasta üzerinde yapılmıştır. Kesitsel görüntüleme işlemleri GE Lightspeed RT bilgisayarlı tomografi (BT) cihazında yapılmıştır. Hastalar, klinik protokolüyle uyumlu olarak, diz desteği ve ayak sabitleyicisi kullanılarak sırtüstü pozisyonda, eller göğüs üzerinde olacak şekilde sabitlenmiştir. Görüntüler, tüm pelvisi kapsayacak şekilde, 3 mm kesit kalınlığı ile alınmıştır. Hastaların BT görüntüleri elde edilirken, dışkılamaları sorgulanarak, çekim öncesi rektumun boş olması sağlanmaya çalışılmıştır. Ayrıca, görüntüleme öncesi mesaneleri boşaltıldıktan sonra 500 mL su içmeleri sağlanarak, yaklaşık 1 saat sonrasında görüntüleme yapılmıştır. BT görüntülerinde rektum doluluğu fazla olan veya mesane doluluk oranı eksik olan hastaların, BT çekim prosedürü yenilenerek tekrarlanmıştır. Klinik hedef hacim [clinical target volume (CTV)] prostat için, CTV 74 ve prostat ile seminal vezikülü kapsayacak şekilde CTV 56 olarak konturlanmıştır. Obtüratör, eksternal-internal iliyak ve presakral lenf nodu grupları nodal volüm (CTV-LN) olarak konturlanmıştır. CTV 74 ve CTV 56'ya posteriora 5 mm, diğer yönlerde 8 mm marj verilerek planlanmış hedef hacim [planning target volume (PTV)] 74 ve PTV 56 oluşturulmuştur. PTV lenf nodları (PTV-LN) oluşturmak için, CTV-LN'ye her yönde 5 mm marj verilmiştir. PTV 46'yı oluşturmak için PTV-LN ve PTV 56 birleştirilmiştir. Mesane, rektum, sağ ve sol femur başları riskli organlar olarak konturlanmıştır. Hastalara ait BT görüntüleri, CMS Monaco tedavi planlama sistemine yüklenerek tüm hastalar için ayrı ayrı D-IMRT ve VMAT planları,

lineer hızlandırıcı cihazının 6 MV foton enerjisi ile aynı eş merkez kullanılarak tasarlanmıştır. D-IMRT planları için; 0°, 40°, 80°, 120°, 160°, 200°, 240°, 280°, 320° gantry açıları seçilerek dokuz alan oluşturulmuştur. VMAT planları ise cihazın 180° gantry açısından başlayarak saat yönünde 360°, daha sonra saatin tersi yönünde tekrar 360° dönmesi sağlanarak, iki tam rotasyon olacak şekilde tasarlanmıştır. Bu şekilde, tüm hastalar için toplam 20 plan oluşturulmuştur. Tüm planlarda, doz hesaplama algoritması olarak Monte Carlo tercih edilmiş ve ters planlama yöntemi kullanılmıştır. Ayrıca, doz hesaplama özellikleri olarak, ortam dozu (Dose to medium), voksel aralığı 0,3 cm ve istatistiksel belirsizlik %1 olarak belirlenmiştir. Prostat kanserinde lokal kontrol şansını artırdığı bilinen, minimum doz olan 74 Gy, çalışmamızda primer tümöre reçete edilen doz olarak kullanılmıştır.⁴ PTV 46, 56 ve 74 için prostatın merkezine sırasıyla 46, 56 ve 74 Gy dozlar eş zamanlı entegre boost tekniği ile uygulanmıştır. D-IMRT ve VMAT planları aynı doz sınırlayıcı parametreler kullanılarak tasarlanmıştır. Önce, D-IMRT planında tüm kritik organların tolerans dozlarının altında kalması ve uygulanan dozun %95'inin PTV 74'ün en az %98'lik hacmini sarması amaçlanmıştır. Bu sağlandıktan sonra aynı doz sınırlamaları kullanılarak VMAT planları yapılmıştır.

Her iki planlama tekniği, PTV 46, 56 ve 74 için uygulanan dozların %95'inin sardığı yüzde hacim değerleri, konformite indeks [conformity index (CI)] değerleri, homojenite indeks [homogeneity index (HI)] değerleri ve kritik organların aldığı dozlar bakımından karşılaştırılmıştır. CI değerleri, Paddick tarafından önerilen yöntem ile hesaplanmıştır.⁵

$$C = \frac{TV_1^2}{TV \cdot VR_1}$$

TV₁: Uygulanan dozun hedef yapıda yer alan hacmi (cc).

TV: Hedef hacim (cc).

VR₁: Uygulanan dozun toplam hacmi (cc).

HI değerleri, ICRU 83 raporunun önerileri doğrultusunda hesaplanmıştır. ICRU-83 raporu, düşük doz yüzdesi olarak %98'i, yüksek doz yüzdesi olarak %2'nin kullanılmasını tavsiye etmektedir.⁶

X: İlgili yapıdaki yüksek doz hacminin yüzde değeri.

$$H_1 = X/Y.$$

Y: İlgili yapıdaki düşük doz hacminin yüzde değeri.

Rektum için; 50, 60, 65 ve 70 Gy alan yüzde hacim değerleri (sırasıyla V50, V60, V65 ve V70) karşılaştırılır iken, mesane için 65 ve 70 Gy'lik dozun sardığı yüzde hacimler karşılaştırılmıştır.⁷ Sağ ve sol femur başları için 40 Gy'lik dozu alan yüzde hacimler değerlendirilmiştir. Kritik organlar değerlendirilirken Emami tarafından önerilen kriterler dikkate alınmıştır.⁷ Hedef dışında kalan tüm sağlıklı dokularda, tedavi dozunun yüzde 50'sinin (37 Gy) sardığı yüzde hacim değerleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca, segment sayıları, MU değerleri ve tedavi süreleri (ışınlama süreleri) değerlendirilmiştir.

Tüm planlardan elde edilen veriler, IBM SPSS yazılımının 21. sürümü kullanılarak "Wilcoxon işaretli sıra testi" ile değerlendirilirken, "p" değerinin 0,05'ten küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalardan "Bilgilendirilmiş Olur" alınmıştır. Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 07 Şubat 2018 tarihinde, 2012-KAEK-20 kodu ve 89 karar numarasıyla onaylanmıştır.

BULGULAR

On hasta için, D-IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan planlar; PTV 46, PTV 56 ve PTV 74 hedef hacimler için uygulanan dozların %95'lerinin (sırasıyla 43,7, 53,2 ve 70,2 Gy) sardığı, yüzde hacim değerleri bakımından karşılaştırıldı (Tablo 1). Her iki teknik açısından, belirlenen hedef hacimlere uygulanan dozların sardığı, yüzde hacim değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. CI, açısın-

TABLO 1: D-IMRT ve VMAT planlarında uygulanan dozların %95'lerinin sardığı yüzde hacim değerleri.

PTV	D-IMRT (% hacim)	VMAT (% hacim)
PTV 46	99,1	98,7
PTV 56	100	100
PTV 74	99,4	99,4

PTV: Planlanmış hedef hacim; D-IMRT: Dinamik-yoğunluk ayarlı radyoterapi; VMAT: Hacimsel yoğunluk ayarlı ark tedavisi.

dan değerlendirildiğinde, PTV 74 için ortalama konformite indeksi değerleri D-IMRT tekniğinde 0,79 iken, VMAT tekniğinde 0,78 olarak elde edilmiştir ve bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p=0,537$). HI değerlendirmelerinde, PTV 74 için ortalama homojenite indeksi değerlerinin, D-IMRT ve VMAT tekniklerinde 1,06 olduğu gözlenmiştir. İstatistiksel olarak incelendiğinde, farkın anlamlı olmadığı görülmüştür ($p=0,334$).

Kritik organlar olarak belirlenen; mesane, rektum ve femur başlarının, her iki tedavi tekniği ile aldıkları dozlar değerlendirildiğinde; mesane için D-IMRT ve VMAT teknikleri ile oluşturulan planlarda 65 ve 70 Gy dozların sardığı yüzde hacimler (sırasıyla V65 ve V70) değerlendirilmiştir. Her iki teknik için elde edilen V65 ve V70 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,139$ ve $p=0,506$). Rektumun aldığı dozlar için D-IMRT ve VMAT planlarında; V50, V60, V65 ve V70 değerleri incelenmiştir. Rektum için V50, V60, V65 değerleri ayrı ayrı her iki teknik için istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak; V70 değerleri iki teknik arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildiği görülmüştür ($p=0,017$). Çalışma kapsamındaki hastaların sağ ve sol femur başları için her iki planlama tekniğinde V40 değerleri incelendiğinde, D-IMRT ve VMAT planları ile elde edilen ortalama V40 değerleri sağ ve sol femur başı için istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,445$ ve $p=0,138$) (Tablo 2). İntegral doz açısından, hastanın dış konturunun kapsadığı tüm vücut yapısında, tedavide uygulanan dozun %50'si olan 37 Gy'in sardığı hacim

değerleri (V37) D-IMRT ve VMAT teknikleri için elde edilmiştir. Ortalama V37 değerleri D-IMRT için %6,9 bulunur iken, VMAT tekniği için %6,6 olarak saptanmıştır. Bu değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,004$).

D-IMRT ve VMAT teknikleri için, tedavinin toplam MU değerleri değerlendirildiğinde, ortalama MU değerleri D-IMRT için 955,4 olarak gözlenirken, VMAT tekniğinde 1014,5 olarak gözlenmiştir. Aralarında istatistiksel olarak az da olsa anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,047$). Her iki tedavi tekniği için toplam segment sayıları değerlendirildiğinde ise ortalama segment sayıları D-IMRT tekniği için 171 bulunur iken, VMAT tekniği için 219 olarak belirlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p=0,005$). Her iki tekniğin tedavi süreleri karşılaştırıldığında, D-IMRT tekniği için ortalama tedavi süresi 398,9 s bulunur iken, VMAT tekniği için 182,6 s olarak saptanmıştır. Aralarında belirgin bir istatistiksel fark ortaya çıkmıştır ($p=0,005$). Diğer bir deyişle, VMAT tekniği için hesaplanan tedavi süreleri ortalaması, D-IMRT tekniği için hesaplanan ortalama tedavi sürelerinden belirgin derecede kısadır (Tablo 3).

TABLO 2: Planlanan hastaların Kritik organ ortalama doz değerlerinin D-IMRT ve VMAT teknikleri için karşılaştırılması (*anlamlı p değeri).

Kritik organ	D-IMRT (% hacim)	VMAT (% hacim)	*p
Mesane			
V65	17,4	18,2	0,139
V70	13,5	13,9	0,506
Rektum			
V50	28,5	28,6	0,959
V60	19,3	19,3	0,919
V65	14,6	15,1	0,123
V70	9,5	10,3	0,017
Sağ femur başı			
V40	0,25	0,21	0,445
Sol femur başı			
V40	0,35	0,25	0,138

D-IMRT: Dinamik-yoğunluk ayarlı radyoterapi; VMAT: Hacimsel yoğunluk ayarlı ark tedavisi.

TABLO 3: D-IMRT ve VMAT planlarında tedavi süreleri (p=0,005).

Hasta no	D-IMRT	VMAT
	Tedavi süreleri (s)	Tedavi süreleri (s)
1	445,8	196,2
2	332,9	168,4
3	412,9	180,4
4	424,8	178,3
5	440,0	204,0
6	396,1	166,0
7	435,9	204,0
8	392,3	182,9
9	370,6	174,5
10	338,3	171,4
Ortalama	398,9	182,6

D-IMRT: Dinamik-yoğunluk ayarlı radyoterapi; VMAT: Hacimsel yoğunluk ayarlı ark tedavisi.

TARTIŞMA

Son yıllarda ERT'deki gelişmeler, hedefteki doz sarımını artırırken, risk altındaki çevre organların aldığı dozu daha aza indirmektedir. IMRT ve VMAT teknikleri, prostat kanseri tedavisinde kullanılan iki ERT tekniğidir.³ Toplam dozu 74 Gy veya üstüne çıkarabilmek, prostat kanserinde lokal kontrol şansını belirgin ölçüde artırmaktadır.⁴ Tedavide yüksek dozlara çıkabilmek için, kritik organları korumada ileri tedavi tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Tedavi planlamasında uygulanan dozun PTV'yi mümkün olduğunca fazla sarması amaçlanmaktadır. PTV marjı, tedavideki değişkenleri dikkate almak ve öngörülen dozun hedef tümöre verilmesini sağlamak için tasarlanmıştır.⁸ Bu çalışmada, PTV'lerdeki doz sınırları incelendiğinde, her iki tedavi tekniği ile hedeflenen doz sarımına aynı etkinlikte ulaşılabileceği görülmüştür. Literatürde yer alan birçok çalışmada, IMRT ve VMAT teknikleri için PTV sınırları benzer olarak bulunmuştur.⁹⁻¹² Tedavi planı seçeneklerinin kalitesini nicel olarak değerlendirebilmek için verileri daha basit bir şekilde bütünleştirebilecek bir araca sahip olunmalıdır. HI ve CI, radyoterapide tedavi planı analizi için iki önemli araç olarak kullanılmaktadır.¹³ Bu değerler bire ne kadar yakın olursa tedavi planında uygulanan referans doz için hedef hacim sarımının o kadar iyi ve homojen olduğu söylene-

bilmektedir. Bu çalışmada, ortalama HI değeri, her iki teknik için de 1,06 olarak bulunmuştur. D-IMRT ve VMAT teknikleri için ortalama CI değerleri ise sırasıyla 0,79 ve 0,78 olarak belirlenmiştir. Bu tekniklerin karşılaştırıldığı çalışmalarda da bu değerlerin benzer oldukları gözlenmektedir.⁹⁻¹²

Prostat kanseri tedavisinde doz yanıtı açısından geç genitouriner toksisite sorunu çözülememiştir. Mesane toksisitesi için birçok sonuç bulunmaktadır. Radyoterapiye bağlı yan etkilere atfedilen semptomlar, (özellikle inkontinans) enfeksiyon veya yaşlanma gibi diğer tıbbi komorbiditelerin bir sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir. Toksikite profili, radyoterapinin cerrahi ve/veya hormonoterapi ile ardışık veya birlikte uygulanmasına ve kanserin evresine bağlı olacaktır. Radyoterapi sırasında meydana gelen akut yan etkiler, genellikle birkaç ay içinde düzelmektedir. Uzun süreli semptomlar arasında; dizüri, sık idrara çıkma, kontraktür gelişimi, spazm, azalmış idrar akışı ve inkontinans bulunmaktadır.¹⁴

Çalışmada, mesane için Emami tarafından ve Klinikte Normal Doku Etkilerinin Kantitatif Analizi [Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC)] çalışmasında önerilen V65 ≤%50 ve V70 ≤%35 doz sınırlamaları kullanılmıştır.^{7,15} Tüm planlarda, her iki teknik ile bu doz sınırlamaları aşılmamıştır (Tablo 2).

Prostat kanseri tedavisi alan hastaların büyük çoğunluğu, radyoterapiden sonra uzun yıllar yaşamaktadır. Radyoterapiden kaynaklanan geç rektal toksisiteler, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Bu durum, QUANTEC incelemesinin özetlediği birçok doz hacmi analizinin yayımlanmasıyla sonuçlanmıştır. Doz-hacim sonuçları, toksisite riskini belirlemede şaşırtıcı bir şekilde yüksek dozların daha önemli olduğunu göstermektedir.⁷ Akut rektal etkiler, radyoterapi sırasında veya hemen sonrasında ortaya çıkan yumuşak veya diyare benzeri dışkı, ağrı, kramp ve rektal sıkışma hissidir. Bazen, yüzeysel ülserasyonlar olabilmektedir. Geç toksisiteler, genellikle klinik olarak radyoterapiden üç-dört yıl sonra ortaya çıkan; striktür, azalmış rektal uyum ve artan bağırsak hareketleri ile azalan depolama kapasitesini içerebilmektedir. Anal kanal toksisitesi, fekal

inkontinans veya striktüre yol açabilmektedir. Bu morbiditeler ciddi olabilmekte ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir.¹⁶

Çalışmamızda, rektum için Emami ve QUANTEC doz-hacim sınırlamaları olan $V50 \leq 50$, $V60 \leq 35$, $V65 \leq 25$, $V70 \leq 20$ değerleri kabul edilmiştir.^{7,15} Tüm planlarda rektum dozu sınırların altında tutulmuştur. Rektumda ortalama $V50$, $V60$, $V65$ değerlerinin D-IMRT ve VMAT teknikleri için birbirine yakın olduğu bulunmuştur. Rektumda ortalama $V70$ değerleri, D-IMRT tekniği için %9,5 bulunurken, VMAT tekniği için ise %10,3 olduğu gözlenmiştir. $V70$ değeri için her iki teknik ile elde edilen sonuçlar, birbirine çok yakın bulunmuş olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p=0,017$). Ancak ortalama değerler arasındaki %0,8'lik farkın klinik açıdan anlamlı farklılık oluşturduğunu söylemek oldukça güçtür (Tablo 2).

Pelvik radyasyon uygulamalarında femur başı nekrozu, boyun kırığı gibi toksisiteler gelişebilmektedir. Femur başı/boyun toksisitesini ortadan kaldırmak ya da azaltmak için genellikle her bir femur başının aldığı doz $V50 \leq 5$ ile sınırlandırılmaktadır.⁷ Bu çalışmada, her iki tedavi tekniği ile oluşturulan tüm planlarda bu sınırın oldukça altında kalınmıştır. Bu nedenle daha küçük olan $V40$ değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda, her iki femur başı için D-IMRT ve VMAT tekniklerinde ortalama $V40$ değerleri birbirlerine çok yakın bulunmuştur (Tablo 2).

IMRT ve VMAT tekniklerini kullanarak mesane, rektum ve femur başlarının aldıkları dozları karşılaştıran çalışmalar incelendiğinde, her iki teknik ile yaklaşık olarak aynı oranda korunduğu görülmüştür.^{10-12,17}

IMRT ve VMAT teknikleri ile konformal radyoterapiye göre hedefte doz sarımı daha yüksek tutulabilmekte ve kritik organlar daha iyi korunabilmektedir. Bu fayda, genellikle düşük doz alan ışınlanmış normal doku hacminin büyük olması ile elde edilebilmektedir. Ayrıca, IMRT'de ikincil malignitelerin gelişimi için potansiyel bir risk faktörü olan çoklu ışın alanlarının neden olduğu normal dokudaki integral doz artışıyla ilgili kaygılar bu-

lunmaktadır.¹⁸ Brenner ve ark. çalışmalarında, prostat karsinomu için uygulanan radyoterapinin, solid tümör riskinde (%6; $p=0,02$) tek başına cerrahiye göre küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı bir artışa sebep olduğu gösterilmiştir. Işınlanmış grupta artan riske en çok katkıda bulunanlar; mesane, rektum ve akciğer karsinomları ve tedavi alanı içindeki sarkomlardır.¹⁹ Bir başka çalışmaya göre ise radyoterapiye maruz kalmayanlar ile karşılaştırıldığında, radyoterapiden sonra mesane ve kolorektal kanser riski artmış, ancak hematolojik sistem veya akciğer kanserleri görülmemiştir.²⁰

Bu çalışmada, düşük doz olarak prostata uygulanan tedavi dozunun (74 Gy) %50'si olan 37 Gy'lik dozun, hasta vücudunda sardığı yüzde hacim değerleri karşılaştırılmış, D-IMRT tekniği için ortalama %6,9 olduğu belirlenirken, VMAT tekniği için ise %6,6 olarak gözlemlenmiştir. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,004$). Ancak; ortalama %0,3'lük farkın klinik açıdan anlamlılığı ile ilgili yorum yapmak oldukça güçtür.

Çalışmamızda, her iki teknik segment ve MU sayıları bakımından da kıyaslanmıştır. D-IMRT tekniğinde, VMAT tekniğine göre istatistiksel anlamlı olarak daha küçük segment ve MU sayıları olduğu gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,005$; $p=0,047$). Ancak, tedavi süreleri açısından karşılaştırıldığında, VMAT tekniği belirgin olarak D-IMRT tekniğine göre daha kısa sürmektedir (Tablo 3). Aynı teknik için MU ve segment sayısının fazla olması tedavi süresini uzatmaktadır. Fakat; VMAT tekniğinde ışınlama, rotasyon hareketi boyunca hiç durmadığından tedavi, D-IMRT tekniğine göre yüksek MU ve segment sayısına sahip olmasına rağmen ortalama olarak 2,2 kat daha kısa sürede tamamlanmaktadır. Ark tekniği, dokuz alan statik IMRT tekniği ile karşılaştırıldığında ise yaklaşık beş kat daha hızlı olduğu görülmüştür.²¹

Literatürde de ark ile IMRT tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, VMAT tekniği ile oluşturulan planlarda IMRT tekniği ile oluşturulan planlara göre daha kısa tedavi süreleri elde edilmiştir.^{9,11,21,22} Tedavi süresinin kısalması hem hastanın tedavi sırasındaki hareketlerinden kaynaklanan hataları hem de hastanın internal organ

hareketlerinden kaynaklanan hataları azaltmaktadır. Tedavinin uygulanması için gereken zaman periyodu içinde rektum ve mesanede önemli hacim değişiklikleri olabileceğinden, prostat radyoterapisinde tedavi süresi çok önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.²³

SONUÇ

Prostat kanseri radyoterapisinde, oldukça yüksek dozlara çıkılırken; kritik organları korumak, görüntü kılavuzlu radyoterapi eşliğinde IMRT ile mümkün olabilmektedir. Risk altındaki organları koruyarak yüksek dozlara çıkabilmek kullanılan teknikle belirgin şekilde ilişkilidir. Bu çalışmada, 10 prostat kanseri hastasına 46, 56 ve 74 Gy'lik dozlar 9-Alan D-IMRT ve çift ark VMAT tedavi teknikleri ile eş zamanlı entegre boost şeklinde retrospektif olarak uygulanmıştır. Her iki tekniğin birbirlerine olan dozimetrik üstünlükleri istatistiksel olarak incelenmiştir. Değerlendirmeler sonucunda, 9-alan D-IMRT tekniğiyle hem PTV sınırlarının hem de kritik organ dozlarının VMAT ile elde edilen dozimetrik sonuçlara çok yakın olduğu görülmüştür. Sadece tedavi süresinde, VMAT tekniğinin D-IMRT tekniğine bariz üstünlüğü görülmektedir. Tedavi süreleri arasındaki farkların tedavi sırasındaki organ hareketleri açısından dozimetrik etkileri incelenmelidir. Ayrıca, bu tek-

nikler ile oluşturulan planların in vivo ve in vitro dozimetrik ölçümleri yapılarak birbirleri ile karşılaştırılmaları ve bu açıdan da değerlendirilmeleri başka bir bakış açısı yaratabilecektir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Nina Tunçel, Yılmaz Bilek; **Tasarım:** Aylin Fidan Korcum Şahin; **Denetleme/Danışmanlık:** Nina Tunçel, Timur Koca; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Yılmaz Bilek; **Analiz ve/veya Yorum:** Timur Koca, Nina Tunçel; **Kaynak Taraması:** Aylin Fidan Korcum Şahin, Yılmaz Bilek; **Makalenin Yazımı:** Timur Koca, Nina Tunçel, Yılmaz Bilek; **Eleştirel İnceleme:** Aylin Fidan Korcum Şahin, Timur Koca; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Aylin Fidan Korcum Şahin, Nina Tunçel; **Malzemeler:** Yılmaz Bilek.

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. [Crossref] [PubMed]
2. Fischer-Valuck BW, Rao YJ, Michalski JM. Intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Transl Androl Urol.* 2018;7(3):297-307. [Crossref] [PubMed]
3. Rana S. Intensity modulated radiation therapy versus volumetric intensity modulated arc therapy. *J Med Radiat Sci.* 2013;60(3):81-3. [Crossref] [PubMed] [PMC]
4. Michalski JM, Pisansky TM, Lanotn CAF, Potters L. Prostate cancer. In: Gunderson LL, Tepper JE, eds. *Clinical Radiation Oncology.* 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. p.1038-93. [Crossref]
5. Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note. *J Neurosurg.* 2000;93 Suppl 3:219-22. [Crossref] [PubMed]
6. ICRU 83. The International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 83. *Journal of the ICRU.* 2010;10:1. [Crossref]
7. Emami B. Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation. *Spring Reports of Radiotherapy and Oncology.* 2013;1(1):35-48.
8. Shaverdian N, Tenn S, Veruttipong D, Wang J, Hegde J, Lee C, et al. The significance of PTV dose coverage on cancer control outcomes in early stage non-small cell lung cancer patients treated with highly ablative stereotactic body radiation therapy. *Br J Radiol.* 2016;89(1059):20150963. [Crossref] [PubMed]
9. Aznar MC, Petersen PM, Logadottir A, Lindberg H, Korreman SS, Kjær-Kristoffersen F, et al. Rotational radiotherapy for prostate cancer in clinical practice. *Radiother Oncol.* 2010;97(3):480-4. [Crossref] [PubMed]
10. Sale C, Moloney P. Dose comparisons for conformal, IMRT and VMAT prostate plans. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2011;55(6):611-21. [Crossref] [PubMed]

11. Kinshikar RA, Pawar AB, Mahantshetty U, Murthy V, Dheshpande DD, Shrivastava SK. Rapid Arc, helical tomotherapy, sliding window intensity modulated radiotherapy and three dimensional conformal radiation for localized prostate cancer: a dosimetric comparison. *J Cancer Res Ther.* 2014;10(3): 575-82.
12. Peters S, Schiefer H, Plasswilm L. A treatment planning study comparing Elekta VMAT and fixed field IMRT using the varian treatment planning system eclipse. *Radiat Oncol.* 2014;9:153. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Kataria T, Sharma K, Subramani V, Karrthick KP, Bisht SS. Homogeneity index: an objective tool for assessment of conformal radiation treatments. *J Med Phys.* 2012;37(4):207-13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Viswanathan AN, Yorke ED, Marks LB, Eifel PJ, Shipley WU. Radiation dose-volume effects of the urinary bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3 Suppl):S116-22. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
15. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, Ten Haken RK, Conrtime LS, Eisbruch A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3 Suppl):S10-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Michalski JM, Gay H, Jackson A, Tucker SL, Deasy JO. Radiation dose-volume effects in radiation-induced rectal injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3 Suppl): S123-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Davidson MT, Blake SJ, Batchela DL, Cheung P, Mah K. Assessing the role of volumetric modulated arc therapy (VMAT) relative to IMRT and helical tomotherapy in the management of localized, locally advanced, and post-operative prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80(5):1550-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Yang R, Xu S, Jiang W, Xie C, Wang J. Integral dose in three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy and helical tomotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2009;21(9):706-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Brenner DJ, Curtis RE, Hall EJ, Ron E. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. *Cancer.* 2000;88(2):398-406. [[Crossref](#)]
20. Wallis CJ, Mahar AL, Choo R, Herschorn S, Kodama RT, Shah PS, et al. Second malignancies after radiotherapy for prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;352:i851. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Ishii K, Ogino R, Okada W, Nakahara R, Kawamorita R, Nakajima T. A dosimetric comparison of RapidArc and IMRT with hypofractionated simultaneous integrated boost to the prostate for treatment of prostate cancer. *Br J Radiol.* 2013;86(1030):20130199. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Sze HC, Lee MC, Hung WM, Yau TK, Lee AW. RapidArc radiotherapy planning for prostate cancer: single-arc and double-arc techniques vs. intensity-modulated radiotherapy. *Med Dosim.* 201;37(1):87-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Teoh M, Clark CH, Wood K, Whitaker S, Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *Br J Radiol.* 2011;84(1007):967-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]