

Üç Boyutlu Konformal Prostat Radyoterapisinde 3, 4, 5, 6 ve 7 Sahalı Tedavi Tekniklerinin Karşılaştırılması

Comparison of 3, 4, 5, 6 and 7 -Field Therapy Techniques in Three Dimensional Conformal Prostate Radiotherapy

Nezahat OLACAK,^a
Emin TAVLAYAN,^a
Dr. Deniz YALMAN,^a
Dr. Özlem AKAGÜNGÜZ,^a
Dr. Serdar ÖZKÖK,^a
Dr. B. Arif ARAS^a

^aRadyasyon Onkolojisi AD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 09.11.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 02.11.2010

Bu çalışma, 10. Ulusal Medikal Fizik Kongresi (1-4 Eylül 2005, Kayseri)'nde sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Nezahat OLACAK
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi AD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
olacaknezhah@hotmail.com

ÖZET Amaç: Prostat kanserinin üç boyutlu konformal radyoterapisinde (3B-KRT) farklı planlamalarla hedef hacme maksimum; rektum, mesane ve femur başı gibi kritik organlara minimum dozu veren en uygun planlama tekniğinin belirlenmesi. **Gereç ve Yöntemler:** Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalına başvuran prostat kanserli olgular arasından seçilen 17 olgunun (dokuzuna radikal, sekizine adjuvan amaçlı RT) her biri için 18 farklı konformal plan yapılmıştır. Kümülatif doz-volum histogramları kullanılarak her plana ait rektum V50, V80, V90, mesane V90, femur başı (radikal için V70, adjuvan için V80) değerleri incelenmiştir. Onyediy olgunun 18'er planına ait beşer değer ölçülerek elde edilen 1530 adet verinin ortalama ve standart sapmaları hesaplanıp t-testi ve tek-yönlü varyans analizi ile istatistiksel anlamlılık düzeyi değerlendirilmiştir. **Bulgular:** On sekiz farklı planlama tekniği karşılaştırıldığında üç alan tekniklerinden "0°,90°" planında rektum açısından en düşük, femur başı açısından ise en yüksek doz değerleri gözlenmiştir (F> 3.25, p< 0.05). Mesane değerlerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Dört alan tekniklerinde; rektum için en yüksek doz "45°,135°" planında, femur başı için en düşük değerler kutu tekniği ve "45°,135°" planında elde edilmiştir (F> 4.54, p< 0.05). Beş alan tekniklerinde, "0°,72°,144°" planı opere olgularda rektum V90 ve V80, opere olmamış olgularda da rektum V80 ve V50 değerleri açısından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (F> 3.58, p< 0.05). Altı ve yedi alan planlama teknikleri kendi içlerinde karşılaştırıldığında rektum, mesane ve femur başı açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. **Sonuç:** Prostat kanserinin hem radikal hem de adjuvan 3B-KRT'sinde başlangıç tedavisinde kutu, ek tedavide yan sahalardan çift yüklemeli altı alan "45°, 90°, 135°" tekniklerinin daha uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Prostat tümörleri; radyoterapi planlama, bilgisayar-yardımlı

ABSTRACT Objective: Determination of the most appropriate planning technique implementing maximum dose to target organs; minimum dose to critical organs as rectum, urinary bladder and femoral heads using different plans in three dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) of prostate cancer. **Material and Methods:** Eighteen distinctive conformal plans were made in each of 17 cases (radical RT for nine and adjuvant RT for eight) selected patients with prostate cancer who applied to Ege University Department of Therapeutic Radiation and Oncology. Values of rectum V50, V80, V90, bladder V90, femoral heads (V70 for radical, V80 for adjuvant) were evaluated using cumulative dose-volume histograms, and the level of statistical significance was assessed with t-test and one-way variance analysis after mean values and standard deviations of 1530 data, for five values of 18 plans of 17 patients, had been calculated. **Results:** When 18 distinctive planning techniques were compared, of the 3-field techniques, at "0°,90°" plan minimum dose values were detected for rectum and maximum dose values were detected for femoral head (F> 3.25, p< 0.05). A significant difference was not found for urinary bladder values. In the 4-field techniques, maximum dose for rectum was obtained at "45°,135°" plan, minimum values for femoral head were obtained at box technique and "45°,135°" plan (F> 4.54, p< 0.05). In 5-field techniques, "0°,72°,144°" plan was found significantly high in terms of rectum V90 and V80 values in operated subjects and rectum V80 and V50 values in the subjects not operated (F> 3.58, p< 0.05). When 6 and 7-field planning techniques were compared between themselves, a significant difference was not found in terms of rectum, urinary bladder and femoral head doses. **Conclusion:** It was concluded that box technique would be more appropriate for the initial phase of both radical and adjuvant 3D-CRT of prostate cancer and double-weighted 6-field "45°, 90°, 135°" technique for boost therapy.

Key Words: Prostatic neoplasms; radiotherapy planning, computer-assisted

doi:10.5336/medsci.2009-16028

Copyright © 2011 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(3):583-9

Prostat kanseri erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen kanser türüdür.^{1,2} Prostat spesifik antijen (PSA) taramalarıyla tanı konulma yaşının 70'lerden 50'lere doğru çekilmesi bu hastalığın tedavisi üzerinde daha yoğun çalışmalar yapılması gereğini doğurmuş, 1980'lerin sonlarında iki boyutlu (2B) radyoterapinin yerini üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) almaya başlamıştır. 3B-KRT tümörde olabilen en hassas ve yüksek, buna karşılık tümöre komşu organlarda en düşük dozun elde edilmesini sağlayan ve 2B tedavi planlamalarının eksikliklerini ortadan kaldıran, bilgisayar destekli modern bir radyoterapi teknolojisidir. 3B-KRT'de bilgisayarlı tomografi (BT) kesitlerinde hedef volüm rahatlıkla belirlenebileceği için daha sınırlı alanlardan daha yüksek radyoterapi dozlarına çıkmak mümkün olabilmektedir. En son teknolojik gelişmelerden biri olan yoğunluk ayarlı radyoterapide (YART) ise ışın demetinin doz yoğunluğu lifler ile ayarlanarak, uygun doz dağılımlarıyla tümöre maksimum, risk altındaki organlara minimum doz vermek olasıdır.^{3,4} Ancak YART daha fazla donanım gerektirdiğinden birçok tedavi merkezinde 3B-KRT tekniği daha sık kullanılmaktadır.

Prostat kanserinde 3B-KRT'nin amacı daha yüksek dozlar uygulayarak lokal kontrolü arttırmakla birlikte akut ve geç yan etkilerin mümkün olduğunca azaltılmasıdır. Genellikle farklı alan ve gantri açılarında üç, dört, beş, altı ve yedi alanlı konformal planlama teknikleri kullanılmaktadır. Ancak hasta yoğunluğu fazla olan radyoterapi kliniklerinde alan sayısının konformal optimizasyonu, ışın açıları ve ışın ağırlıklarının her hasta için ayrı ayrı belirlenmesi her zaman mümkün olmayabilir. Bu durumda belirlenen en uygun plan hastaların büyük çoğunluğunda kullanılabilir.

Bu genel planların seçimi radyoterapi merkezleri ve ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Işın açılarının dikkatli seçimi sayesinde planlanan hedef volüm (PTV) daha yeterli tanımlanıp PTV'nin komşuluğundaki rektum, mesane ve femur başları gibi doz sınırlayıcı organlar korunabilir.^{2,5-9}

Bu çalışmada prostat kanseri tanısıyla radikal veya adjuvan radyoterapi uygulanacak olan 17 olgunun 3B-KRT planlamasında PTV'nin homojen

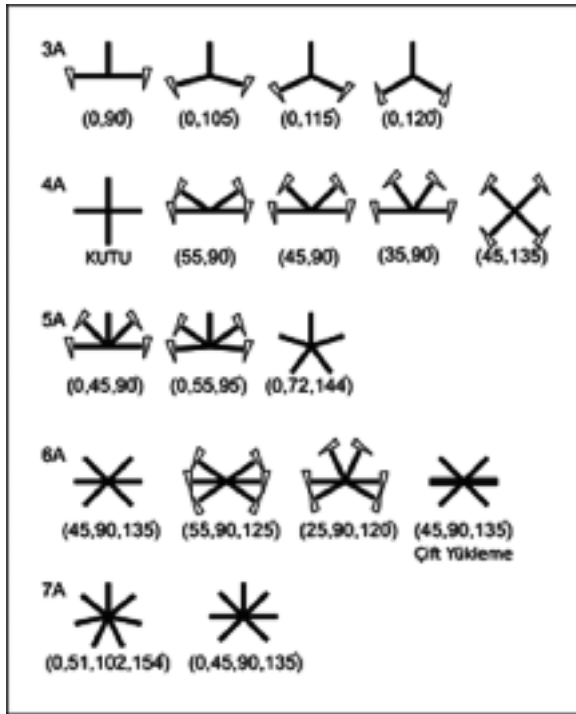
ve en yüksek; rektum, mesane ve femur başları gibi risk altındaki organların en düşük dozu alması için her biri farklı alan ve gantri açıları içeren 18 farklı konformal planlama tekniği kullanılarak en uygun tekniğin belirlenip rutin klinik uygulamaya konulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalına başvuran prostat kanserli olgulardan seçilen on yedi olgunun dokuzuna radikal, sekizine (T₃ ve /veya cerrahi sınır +) adjuvan RT planlanmıştır. Olgular supin pozisyonda, eller bilekten tutularak kollar başın üstünde, ayak altında ayak tutucu, diz altında dizlik kullanılarak sabitlenmiştir. BT simulatörde (Toshiba-Asteion) 3 mm aralıklarla alınan BT kesitleri üç boyutlu planlama sistemine (PrecisePlan, 2.12 versiyon) aktarılmış, radikal RT uygulanacak olgularda prostat + seminal veziküller, adjuvan RT uygulanacak olgularda prostat yatağı klinik hedef volüm (CTV) olarak belirlenmiş, doz sınırlayıcı organlar olan rektum, mesane ve femur başlarının konturları girilmiştir.

Günlük 2 Gy'lik fraksiyonlarla ilk 50 Gy için CTV'ye rektum tarafında (y⁻) 10 mm, diğer yönlerde (x⁺, x⁻, y⁺, z⁺, z⁻) 15 mm emniyet sınırı verilerek PTV₁ oluşturulmuştur. Ek doz için (radikal RT uygulananlarda 24 Gy, adjuvan RT uygulananlarda 16 Gy) rektum tarafında 5 mm, diğer yönlerde 10 mm emniyet sınırı verilerek PTV₂'ler oluşturulmuştur. PTV'lere ayrıca 5 mm penumbra sınırı eklenmiştir. Her bir hasta için, tedavide ve çalışmalarda kullanılan farklı gantri açıları farklı sayıda alan içeren 18 adet konformal planlama yapılmıştır. Her plan ön-arka doğrultuya göre simetrik olacak şekilde saat yönünde gantri açıları ile isimlendirilmiştir (Şekil 1).

Eş merkez PTV'lerin merkezine alınarak 6 ve 18 MV foton enerjileri kullanılmıştır. Özellikle femur başları ve yüzeysel doku dozlarını azaltmak için yan sahalardan 18 MV enerjili foton ışınları kullanılmıştır. Tedavinin ilk 50 Gy'inde üç ve dört alan, ek doz vermek için beş, altı ve yedi alan teknikleri tercih edilmiştir.



ŞEKİL 1: Çalışmada kullanılan gantri açıları ve alanlar.

Gerekli yerlerde ışın ağırlıklarında değişiklikler yaparak ve kama filtreler kullanarak tüm tedavi planlamaları %100'e normalize edilip PTV'lerin

hedeflenen dozların %95'ini alması sağlanmıştır. Ayrıca PTV'lerin belirlenen dozun %5'inden az, %7'sinden fazla doz almamasına ve %100'lük izodozun PTV'lerin içinde homojen dağılmasına dikkat edilmiştir.

Ancak bu çalışmada da BT tabanlı üç boyutlu planlama sistemlerinde PTV'nin kenarındaki küçük (< %5) bir kısmın %95'ten daha az doz aldığı gözlenmiştir.^{10,11}

Bu çalışmada kritik organların değerlendirilmesi esnasında, kümülatif doz-volüm histogramları (DVH) kullanılarak, hedef dozunun %50, %80 ve %90'ından fazla doz alan rektum volümleri, %90'ından fazla doz alan mesane volümleri ve opere olmamış olgularda %70, opere olgularda %80'inden fazla doz alan femur volümleri kullanılmıştır. Bu hacimler çalışmamızda V_{50} , V_{70} , V_{80} ve V_{90} terimleri ile ifade edilmiştir (Tablo 1, 2).

On yedi olguya ait 1530 adet verinin ortalama ve standart sapmaları hesaplanıp, karşılaştırmalar ikili gruplar halinde student t testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Gruplar arası değerlendirmelerde tek-yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Tüm testlerde güven aralığı değeri %95 alınmıştır.

TABLO 1: Opere olmamış olgularda ortalama doz-volüm histogram değerleri ve standart sapmaları.

Alan	Gantri	Rektum			Femur Başı	Mesane
		V_{90}	V_{80}	V_{50}	V_{70}	V_{90}
3A	0,90°	50.3 ± 11.3	56.4 ± 11.2	68.8 ± 12.4	76.0 ± 14.5	43.7 ± 11.7
	0,105°	56.1 ± 11.5	62.8 ± 11.9	77.0 ± 11.2	27.4 ± 15.9	45.0 ± 11.3
	0,115°	77.0 ± 9.1	75.1 ± 11.4	85.7 ± 8.3	4.4 ± 5.1	47.5 ± 10.7
	0,120°	72.2 ± 9.7	77.1 ± 9.4	87.9 ± 7.5	5.3 ± 6.0	50.7 ± 10.5
4A	Kutu	50.4 ± 12.2	57.1 ± 12.4	91.8 ± 7.7	0.0 ± 0.0	44.6 ± 11.4
	55,90°	51.1 ± 9.8	57.2 ± 10.2	74.0 ± 10.5	36.5 ± 9.9	42.5 ± 10.7
	45,90°	51.6 ± 10.5	58.1 ± 10.8	76.5 ± 10	20.4 ± 7.3	42.9 ± 11.3
	35,90°	50.9 ± 10.6	57.7 ± 10.9	77.5 ± 10.6	9.0 ± 4.2	43.8 ± 11.0
	45,135°	80.9 ± 6.6	85.3 ± 6.6	92.3 ± 6.8	1.9 ± 2.2	55.8 ± 11.6
5A	0,45,90°	34.2 ± 10.2	41.8 ± 10.8	72.9 ± 9.6	2.7 ± 3.4	30.9 ± 8.7
	0,55,95°	32.3 ± 9.9	40.2 ± 10.4	67.2 ± 10.5	8.9 ± 5.2	30.8 ± 8.8
	0,72,144°	50.5 ± 11.8	62.7 ± 11.1	83.7 ± 9.5	0.0 ± 0.1	33.4 ± 9.0
6A	45,90,135°	36.3 ± 11.1	45.3 ± 12.1	78.0 ± 6.8	3.6 ± 2.8	29.0 ± 8.0
	55,90,125°	37.5 ± 9.8	45.6 ± 10.6	71.4 ± 8.3	14.1 ± 6.9	28.3 ± 7.9
	25,90,120°	36.8 ± 15.9	44.8 ± 16.0	70.9 ± 11.8	4.0 ± 6.3	30.5 ± 8.7
	45,90,135° Ç.Y	32.7 ± 10.8	39.4 ± 11.2	71.3 ± 8.7	8.4 ± 4.6	28.0 ± 8.0
7A	0,51,102,154°	41.2 ± 11.0	53.4 ± 11.9	85.8 ± 8.8	0.2 ± 0.5	32.6 ± 9.1
	0,45,90,135°	35.2 ± 10.9	45.8 ± 11.7	80.1 ± 6.8	0.3 ± 0.4	31.3 ± 8.5

TABLO 2: Opere olgularda ortalama doz-volüm histogram değerleri ve standart sapmaları.

Alan	Gantri	Rektum			Femur Başı		Mesane
		V ₉₀	V ₈₀	V ₅₀	V ₈₀	V ₉₀	
3A	0,90°	52.9 ± 10.8	57.1 ± 11.4	67.5 ± 12.3	39.0 ± 7.1	38.2 ± 9.8	
	0,105°	59.1 ± 12.3	64.7 ± 13.4	77.2 ± 12.5	2.1 ± 2.6	41.7 ± 9.4	
	0,115°	71.2 ± 14.8	75.7 ± 14.1	86.9 ± 9.7	0.1 ± 0.3	47.6 ± 9.7	
	0,120°	75.9 ± 14.8	79.9 ± 13.6	89.9 ± 8.3	0.3 ± 0.8	52.0 ± 12	
4A	Kutu	50.5 ± 11.6	56.1 ± 12.7	93.6 ± 8.8	0.0 ± 0.0	39.0 ± 9.7	
	55,90°	53.7 ± 11.1	58.6 ± 11.7	74.2 ± 11.0	22.5 ± 15.5	37.9 ± 9.3	
	45,90°	54.6 ± 10.9	59.2 ± 11.8	75.9 ± 10.9	9.9 ± 8.7	38.2 ± 9.6	
	35,90°	54.4 ± 11.0	59.3 ± 11.6	75.6 ± 10.3	3.6 ± 3.7	39.1 ± 10.2	
	45,135°	83.4 ± 15.3	86.9 ± 13.4	94.2 ± 7.7	0.2 ± 0.6	56.3 ± 13.2	
5A	0,45,90°	40.6 ± 7.2	47.2 ± 7.9	79.4 ± 12.3	0.0 ± 0.1	27.4 ± 7.2	
	0,55,95°	39.8 ± 6.8	46.0 ± 8.0	73.2 ± 14.0	0.6 ± 1.5	27.8 ± 7.7	
	0,72,144°	55.9 ± 17.8	68.2 ± 18.2	90.3 ± 9.6	0.0 ± 0.0	32.1 ± 8.2	
6A	45,90,135°	40.0 ± 9.2	47.8 ± 11.8	83.6 ± 12.8	0.1 ± 0.2	27.8 ± 7.3	
	55,90,125°	42.8 ± 7.6	49.7 ± 9.7	76.7 ± 14.7	1.3 ± 2.7	26.9 ± 7.2	
	25,90,120°	40.0 ± 10.0	46.8 ± 11.6	75.5 ± 14.5	0.0 ± 0.0	27.9 ± 7.2	
	45,90,135° Ç.Y.	36.6 ± 8.3	42.1 ± 9.8	76.4 ± 15.1	1.3 ± 2.5	26.3 ± 7.2	
7A	0,51,102,154°	46.1 ± 12.8	56.9 ± 15.7	91.2 ± 10.2	0.0 ± 0.0	32.1 ± 7.9	
	0,45,90,135°	39.7 ± 8.3	48.5 ± 11.1	84.9 ± 12.2	0.0 ± 0.0	29.9 ± 6.9	

BULGULAR

Opere olmamış olgularda farklı planlamalarla elde edilen, rektuma ait V₉₀, V₈₀, V₅₀; femur başına ait V₇₀; mesaneye ait V₉₀ ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo 1’de, opere olgularda rektuma ait V₉₀, V₈₀, V₅₀; femur başına ait V₈₀; mesaneye ait V₉₀ ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Opere olgularda ilk 50 Gy için üç alanlı planlama teknikleri kendi aralarında karşılaştırıldığında rektum V₉₀, V₈₀ ve V₅₀ değerleri için en düşük değerler “0°, 90°” planı ile elde edilmiştir (F= 3.90, 4.13, 5.66, p< 0.05). Femur V₈₀ değerleri açısından da “0°, 90°” planı en yüksek değerleri vermiştir (F= 199.08, p< 0.001). Opere olmamış olgularda ise “0°, 90°” planı rectum V₅₀ değeri açısından daha düşük değerler verirken (F= 3.25, p< 0.05) femur başı V₇₀ değeri açısından daha yüksek değerler vermiştir (F= 78.39, p< 0.001). Mesane değerleri açısından anlamlı farka rastlanmadığı ve yan sahaların gantri açıları 180°’ye yaklaştıkça rektum dozları artarken femur dozlarının azaldığı gözlemlendiğinden, üç alanlı planlamalar arasında en uygun “0°, 90°” planı seçilmiştir.

Hem opere olmamış hem de opere olgularda dört alan planlama teknikleri karşılaştırıldığında, rektum için en yüksek değerleri “45°, 135°” planı vermiştir (opere F= 8.43, 7.72, 7.48 p< 0.001, opere olmamış F= 4.78, 4.54, 5.02 p< 0.05). Femur V₈₀ ve V₇₀ değerleri açısından karşılaştırma yapıldığında ise en düşük değerler, kutu tekniği ve “45°, 135°” planı ile elde edilmiştir (opere F= 14.45 p< 0.001, opere olmamış F= 2109 p< 0.001). Kutu, “35°, 90°”, “45°, 90°” ve “55°, 90°” planından oluşan alt grup rektum V₉₀, V₈₀ ile mesane V₉₀ değerleri açısından karşılaştırıldığında ise grup içinde anlamlı fark bulunamamıştır. Femurda düşük değerler vermesi ve rektum değerleri açısından grup içinde fark saptanmamasına ek olarak, diğer planların tersine kama filtre kullanılmadan ve daha az sürede (MU) tedavi uygulanabildiğinden kutu tekniği en uygun plan olarak seçilmiştir. Simetrik ışınlar orta hatta doğru açıldığında rektum dozunun azaldığı ve femur dozlarının azaldığı gözlenmiştir.

Hem opere hem de opere olmamış olgularda ilk 50 Gy’lik tedavi için en uygun olarak seçilen üç alan “0°, 90°” ile dört alan kutu teknikleri karşılaştırıldığında; femur değerlerinde kutu tekniği ista-

tistiksel anlamlı derecede daha iyi iken ($p < 0.001$), rektum V_{90} , V_{80} ve mesane V_{90} değerlerinde istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. Rektum V_{50} değerinde üç alan "0°, 90°" planının daha iyi olduğu belirlenmiştir. Bu değerler neticesinde yine, kama filtre optimizasyonu gerektirmediklerinden ve daha az sürede tedavi uygulanabildiklerinden dört alan kutu tekniği, hem opere hem de opere olmamış olgularda tedavinin ilk 50 Gy'i için en uygun plan olarak seçilmiştir.

Ek doz için beş alan teknikleri karşılaştırıldığında "0°, 72°, 144°" planı opere olgularda rektum V_{90} ve V_{80} değerleri açısından, opere olmamış olgularda da rektum V_{80} ve V_{50} değerleri açısından anlamlı derecede daha yüksek değerler vermiştir (opere $F = 3.58$ $p < 0.05$, opere olmamış $F = 5.30$ $p < 0.05$). Altı ve yedi alanlı planlama teknikleri kendi içlerinde karşılaştırdıklarında rektum, mesane veya femur değerleri açısından anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Ek tedavi için beş, altı ve yedi alan planlama teknikleri karşılaştırıldığında opere olmamış olgularda "0°, 72°, 144°" planının rektum V_{50} değerleri açısından en yüksek değerler veren teknik olduğu görülmüştür ($F = 2.28$ $p < 0.05$). En uygun planlar olarak seçilen 5 alan "0°, 55°, 95°" ve 6 alan "45°, 90°, 135°" yanlardan çift yüklemeli planlar karşılaştırıldığında rektum ve femurlara ait değerlerde anlamlı bir fark bulunamamıştır. Hem opere hem de opere olmamış olgularda mesane V_{90} değerleri açısından altı alan çift yüklemeli planın daha iyi olduğu gözlenmiştir (opere olmamış $p < 0.01$, opere $p < 0.05$).

TARTIŞMA

Prostat kanserinin konformal radyoterapisinde farklı alan ve gantri açılarının seçiminin önemi, çevre kritik organlara (rektum, mesane, femur başları) verilebilen farklı dozlarla ilişkilidir. Genelde başarılı bir konformal plan, en keskin posterior sınıır ve femur başlarını korumaya yetecek kadar az lateral uzanıma sahip bir yüksek doz bölgesi sağlamalı ve direkt olarak rektumdan giren veya çıkan ışınları önlemelidir. Cilt ile PTV arasında küçük bir normal doku kalınlığı olan ve kritik organları koruyan ışın doğrultuları, hedef hacme tanımlanan dozu verirken, kritik yapıları korumada daha iyi olarak tanımlanmıştır.¹²

Hedef volüme olan yakınlığı ve göreceli radyoduyarlılığı nedeniyle rektum kritik organların klinik olarak en önemlisidir. Geç rektal komplikasyon olasılığının hedef doz seviyelerine göre ışınlanan daha büyük volümlerle arttığı rapor edilmiştir.^{2,13,14} Yapılan çalışmalarda hedef doza yakın doz alan rektum bölgesinin rektal yan etki olasılığını etkilemesi muhtemel olduğundan hedeflenen (izosentrik) dozun %80 ve %90'ından daha fazla doz alan rektum oranları belirlenmiştir. Yüzde seksen ve %90 doz seviyeleri sırasıyla 74 Gy ve 64 Gy dozlar için yaklaşık 60 Gy'e karşılık gelmektedir ve 60 Gy beş yıl içinde %5 rektal komplikasyon oluşturan dozdur ($TD_{5/5}$).^{15,16} İzosentrik dozun %50'sinden daha fazla doz alan rektum hacmini ifade eden V_{50} değeri de orta ile yüksek arası doz alan rektum volümünü tanımlayan yardımcı bir ölçüt olarak değerlendirilmiştir.

Emami ve ark. femur başlarına ait 52 Gy'lik bir dozun 5 yılda %5 komplikasyon oranına neden olduğunu belirlemişlerdir ($TD_{5/5} = 52$ Gy).¹⁶ Fakat pratikte tüm femur başlarına ait doz nadiren 52 Gy eşik dozunu geçer. Bu nedenle Bedford ve ark. femur başlarının %10'undan daha fazlasının 52 Gy'den daha yüksek doz almaması gerektiğini belirlemişlerdir. Altmış dört Gy ve 74 Gy için, 52 Gy sırasıyla belirlenen dozun %80 ve %70'ine karşılık gelmektedir.²

Çalışmamızda tedavinin ilk 50 Gy'inde hem opere olmamış hem de opere olgularda kullanılan üç alan ve dört alan planlama teknikleri arasında seçilen en uygun "0°, 90°" ile kutu teknikleri karşılaştırıldığında femur değerleri açısından kutu tekniği anlamlı derecede daha iyi iken ($p < 0.001$), rektum V_{90} , V_{80} ve mesane V_{90} değerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır. Rektum V_{50} de 3 alan "0°, 90°" tekniği daha iyidir. Belirlenen dozun %50 (V_{50}), %80 (V_{80}) ve %90 (V_{90})'ından daha fazla doz alan rektum volümlerini incelediğimizde, planlar arasındaki farklılıkların V_{50} değerlerinde daha büyük olduğu gözlenmiştir. Ancak V_{90} , V_{80} yüksek doz bölgeleri geç rektal komplikasyonlar açısından daha önemlidir.^{6,15} Bu nedenle tedavinin ilk 50 Gy'i için hem opere olmamış hem de opere olgularda tüm risk altındaki organlar göz önüne alındığında en uygun planlama tekniğinin dört alan kutu tekniği olduğu belirlenmiştir.

Ek tedaviler için hem opere olmamış hem de opere olgularda kullandığımız beş, altı ve yedi alan planlama tekniklerinden en uygun olan beş alan plan "0°, 55°, 95°" ve altı alan yanlardan çift yükleme "45°, 90°, 135°" plan karşılaştırıldığında; rektum ve femur açısından anlamlı bir fark olmadığı, mesane açısından altı alan planının daha iyi (opere olmamış $p < 0.01$, opere $p < 0.05$) olduğu bulunmuştur. Bu sebeplere ilaveten tedavi planlama tekniğinin kolay uygulanması ve plan optimizasyonu ile tedavi sürelerinin daha kısa olmasından dolayı, ek tedavi çerçevesinde en uygun plan olarak altı alan "45°, 90°, 135°" yanlardan çift yüklemeli plan seçilmiştir

Khoo ve ark.'nın çalışmasında en uygun üç alan "0°, 90°, 270°" planının hem "0°, 110°, 250°", hem de dört alan kutu planından daha iyi rektal koruma sağladığı belirtilmektedir.^{2,6} Benzer sonuçlar üç alan "0°, 90°, 270°" planının hem üç alan "0°, 120°, 250°" hem de dört alan kutu planlardan daha iyi rektal koruma sağladığı, fakat femur başı dozunun arttığını belirleyen Fiorino ve ark. tarafından da desteklenmektedir. Ayrıca 3 alan planda yüzeysel bölgeye ait dozların 4 alan planlardan önemli oranda daha büyük olduğu belirlenmiştir.^{2,5}

Fiorina ve ark.'nın çalışmasında tüm tedavi boyunca (PTV= CTV+10) üç alan "0°, 90°, 270°" ve "0°, 105°, 255°", dört alan kutu, altı alan "45°, 135°, 235°, 315°" ve yine aynı açılardan yan sahalardan çift yüklemeli planlamalar karşılaştırıldığında femur başı dozunu arttırmamasına rağmen en iyi rektum ve mesane korumasının üç alan "0°, 90°, 270°" ve altı alan (yan alanlardan çift yükleme) planlarda olduğu ve üç alan "0°, 90°, 270°" planlama tekniğinin verifikasyon ve uygulama açısından daha avantajlı olduğu bildirilmiştir.⁵ Lennernas ve ark. dört ve altı alan (homojen gantri) teknikler arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir.¹⁷

Neal ve ark.'nın çalışmasında rektum ve mesane açısından üç alan "0°, 90°, 270°", kutu ve altı alan planlar arasında anlamlı fark olmadığı, dört alan planlama tekniği kullanıldığında rektum korumasının daha iyi ve altı alan planlama tekniği (homojen gantri) kullanıldığında mesane korumasının daha iyi olduğu bildirilmektedir.^{5,18}

Birçok araştırmacı 4, 5 ve 6 alan planlama tekniklerini karşılaştırdıklarında 4'ten fazla alan kullanılmasının risk altındaki organların dozlarını azaltmadığını, eğer bu organların korunması çok önemli ise, bunun daha küçük tümör sınırı kullanarak elde edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.¹⁷ Neal ve ark. da daha fazla alan sayısı kullanmanın femur başı ve mesane dozlarını azalttığını, fakat 4 alan kutu tekniğinin klinik rektal koruma açısından en avantajlı planlama tekniği olduğu sonucuna varmışlardır.^{10,18}

Yapılan çalışmalarda 10 mm'lik multilif kolimatör (MLC) ve dinamik kama filtrelerin bir dezavantajı olarak, uygun kama filtre açılarında, PTV'nin MLC tarafından iyi şekilde kapsanmaması kama filtre gerektiren 3 alan "0°, 90°, 270°" plan yerine kama filtre gerektirmeyen kutu ve 6 alan planlama tekniklerinin tercih edilmesine yol açmıştır.^{2,19}

Prostat kanserinin konformal radyoterapisinde CTV'nin belirlenmesi farklı planlama teknikleri arasında göreceli farklılıkları büyük oranda etkileyebilir. Örneğin düşük riskli bir olguda CTV sadece prostat olarak alındığında daha küçük rektum ve mesane volümü ışınlanacaktır ama orta riskli bir olguda seminal veziküller de CTV'ye dahil edildiğinde ışınlanan rektum ve mesane volümü de artacaktır.^{5,6,18}

PTV emniyet sınırının boyutu da planlama tekniğinin seçimini etkilemektedir. Eğer sınır büyük olursa rektumun bir kısmı tedavi hacminin içinde kalabilir. Tedavi dozunun yükseltileceği durumlarda, normal tedavi planına sınırın küçültüldüğü bir ek doz planı ilave edilerek rektum ve femur başlarına ait dozlar daha da düşürülebilmektedir. Ancak PTV hacminin büyük olduğu bazı hastalarda tedavi hacmi konkav şekilli olabilir. Bu olgularda konformal ışınlar kullanıldığında, PTV'nin konkavitesi içinde kalan rektum hacmi de ışınlanır. Böyle durumlarda YART ile keskin kenarlı konkav yüksek doz dağılımları elde edilebilmekte ve rektum daha iyi korunabilmektedir.^{2,6}

SONUÇ

Sonuç olarak farklı planlama tekniklerinin kritik organlar, tedavi verimi ve doğrulama kolaylığı açı-

sından avantaj ve dezavantajları vardır. Kullanılacak tekniğin seçimi, genellikle kliniğin önceki deneyimleri, rektum, mesane ve femur başlarının olası yan etkilerinin dengelenmesi ile gerçekleştirilir.

Çalışmamızda rektum ve mesane yan etkilerinin daha sık görüldüğü düşünülerek tedavinin ilk 50 Gy'i için dört alan kutu, ek tedavi için altı alan "45°, 90°, 135°" yan sahalardan çift yükleme planlama tekniklerinin en uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006;56(2):106-30.
- Khoo VS, Bedford JL, Webb S, Dearnaley DP. Class solutions for conformal external beam prostate radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55(4):1109-20.
- Webb S. *The Physics of Conformal Radiotherapy*. Medical Science Series. 1st ed. Bristol, UK: IOP Publishing Ltd.; 1997. p.1-10.
- Webb S. Advances in treatment with intensity-modulated conformal radiotherapy. *Tumori* 1998;84(2):112-26.
- Fiorino C, Reni M, Cattaneo GM, Bolognesi A, Calandrino R. Comparing 3-, 4- and 6-fields techniques for conformal irradiation of prostate and seminal vesicles using dose-volume histograms. *Radiother Oncol* 1997;44(3):251-7.
- Khoo VS, Bedford JL, Webb S, Dearnaley DP. An evaluation of three-field coplanar plans for conformal radiotherapy of prostate cancer. *Radiother Oncol* 2000;55(1):31-40.
- International Commission on Radiation Units and Measurements. *Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy*. ICRU Report 50. Bethesda, MD: ICRU; 1993.
- Roach M 3rd, Pickett B, Rosenthal SA, Verhey L, Phillips TL. Defining treatment margins for six field conformal irradiation of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28(1):267-75.
- Ten Haken RK, Perez-Tamayo C, Tesser RJ, McShan DL, Fraass BA, Lichter AS. Boost treatment of the prostate using shaped, fixed fields. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16(1):193-200.
- Bedford JL, Khoo VS, Oldham M, Dearnaley DP, Webb S. A comparison of coplanar four-field techniques for conformal radiotherapy of the prostate. *Radiother Oncol* 1999;51(3):225-35.
- Pickett B, Roach M 3rd, Horine P, Verhey L, Phillips TL. Optimization of the oblique angles in the treatment of prostate cancer during six-field conformal radiotherapy. *Med Dosim* 1994;19(4):237-54.
- Rowbottom CG, Webb S, Oldham M. Improvements in prostate radiotherapy from the customization of beam directions. *Med Phys* 1998;25(7 Pt 1):1171-9.
- Bedford JL, Khoo VS, Webb S, Dearnaley DP. Optimization of coplanar six-field techniques for conformal radiotherapy of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(1):231-8.
- Dearnaley DP, Khoo VS, Norman AR, Meyer L, Nahum A, Tait D, et al. Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. *Lancet* 1999;353(9149):267-72.
- Benk VA, Adams JA, Shipley WU, Urie MM, McManus PL, Efid JT, et al. Late rectal bleeding following combined X-ray and proton high dose irradiation for patients with stages T3-T4 prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26(3):551-7.
- Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21(1):109-22.
- Lennernäs B, Rikner G, Letocha H, Nilsson S. External beam radiotherapy of localized prostatic adenocarcinoma. Evaluation of conformal therapy, field number and target margins. *Acta Oncol* 1995;34(7):953-8.
- Neal AJ, Oldham M, Dearnaley DP. Comparison of treatment techniques for conformal radiotherapy of the prostate using dose-volume histograms and normal tissue complication probabilities. *Radiother Oncol* 1995;37(1):29-34.
- Bedford JL, Khoo VS, Warrington AP, Bidmead AM, Webb S, Dearnaley DP. A comparison of multileaf collimator with conformal blocks for the boost phase of dose-escalated conformal prostate radiotherapy. *Radiother Oncol* 2001;59(1):45-50.