ZEUGMA
JOURNAL OF
HEALTH RESEARCHES

Zeugma Sağlık Araştırmaları Dergisi. 2021;3(2-3):75-80

ORIGINAL ARTICLE

Akciğer kanserli hastalarda Stereotaktik Vücut Radyoterapisinde adaptif marj uygulanarak farklı tedavi tekniklerinin karşılaştırılması

Osman Öztürk[1], Füsun Çetin[2]

Amaç: Bu çalışmada, akciğer kanserli hastaların tedavisinde kullanılan volümetrik ark terapi (VMAT) ve adaptif marj verilerek uygulanan üç boyutlu konformal ark radyoterapi (3DCA)'nin, Varian Trilogy ve Varian Trubeam cihazlarında dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlandı.
Yöntem: Araştırmaya, 2017-2019 yılları arasında, Medstar Antalya Hastanesinde, histopatolojik olarak tanısı doğrulanmış küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK), stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) uygulanan 20 hasta dahil edildi. Hastalara tedavi pozisyonunda 3 fazlı bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri alınarak, hedef hacim ve riskli organlar konturlandı. Tedavi planı Varian Truebeam 2.0 model ve Varian Trilogy cihazlarında, sırası ile version 13.0.26 ve 10.0.28, Eclipse tedavi planlama sisteminde, analitik anizotropik algoritma (AAA) ile tüm hastalarda 6 Mv foton enerjisi, doz hızı 600 olacak şekilde SRS-Ark modu seçildi. Hasta etrafında iki tam ark (3600) rotasyonel, ark açıları saat yönünde (CW) 00 ile 1800 ve saat yönünün tersinde (CCW) 1790 ile 00 arasında tedavi planları oluşturuldu. Hasta etrafında iki tam ark (3600) rotasyonel, ark açıları CW yönünde 00 ile 1800 ve CCW yönünde 1790 ile 00 arasında tedavi planları, her iki derecede (20), bir kontrol noktası oluşturularak optimizasyon yapılmadan hesaplama yapıldı.
Bulgular: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanısı konulmuş hastaların, her iki tedavi cihazında yapılan, VMAT ve 3DCA tedavi planlama metotları arasında, kritik organ dozları ve MU (Monitör Unit) açısından aralarında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlemlendi.
Sonuç: Çalışmamızda, KHDAK'li hastaların SBRT tedavilerinde, farklı tedavi cihazlarında, MU açısından Truebeam cihazında ve 3DCA tedavi metodu ile anlamlı ilişki olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak, KHDAK'li hastaların SBRT'sinde 3DCA tedavi tekniğinin, VMAT'a göre tedavi planlama süresi, planlama tekniği açısından daha faydalı olduğu için tercih edilebileceğini düşünmekteyiz.
Anahtar kelimeler: VMAT, Konformal Arc, AAA, 3DCA, SBRT.

Comparison of different treatment tecniques by using adaptive margin in Stereotactic Body Radiation treatment in lung cancer patients

Purpose: In this study, it was aimed to dosimetrically compare Volumetric Arc Therapy (VMAT) used in the treatment of patients with lung cancer and three dimenttional conformal arc radiotherapy (3DCA) with adaptive margin in Varian Trilogy and Varian Truebeam devices.
Methods: A total twenty non-smallcell lung cancer (NSCLC) patients were included in this study who treated with Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) at Medstar Antalya Hospital between 2017-2019. Target volumes and organs at risk were contoured by taking three phase computerized tomography (CT) images of the patients in the treatment position. Treatment plan Varian Trubeam 2.0 model and Varian Trilogy devices, version13.0.26 and 10.0.28, recpectively, in Eclipse treatment planning system, SRS-Arc mode with analytical anisotropic algorithma (AAA) 6 MV photon energy, dose rate 600 in all patients chosen. Two full arcs (360°) rotations around the patient, arc angles between 0° and 180° in the CW direction and between 179° and 0° in the CCW direction, at both degrees (20), a control point was created and calculations were made without optimization. Two full arcs (3600) rotations around the patient, arc angles between 0° and 180° in the CW direction and between 179° and 0° in the CCW direction, at both degrees (20), a control point was created and calculations were made without optimization.
Results: A statistically significant correlation was observed between the VMAT and 3DCA treatment planning methods performed on both treatment devices in patients diagnosed with non-small cell lung cancer, in terms of critical organ doses and monitor unit (MU).
Conclusion: In our study, there was a significant relationship between SBRT treatments, different treatment devices, MU in Truebeam device and 3DCA treatment method in patients with NSCLC. As a result, 3DCA treatment technique can be preferred in NSCLC patients SBRT as it is more beneficial in terms of treatment planning time and planning technique compared to VMAT.
Keywords: VMAT, Conformal Arc, AAA, 3DCA, SBRT.

Öztürk O, Çetin F. Akciğer kanserli hastalarda Stereotaktik Vücut Radyoterapisinde adaptif marj uygulanarak farklı tedavi tekniklerinin karşılaştırılması. Zeugma Health Res. 2021;3(2-3):75-80. *Comparison of different treatment tecniques by using adaptive margin in Stereotactic Body Radiation treatment in lung cancer patients*

1: Medstar Antalya Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği Memorial Sağlık Grubu, Antalya/Türkiye.
2: İstanbul Aydın Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, İstanbul/Türkiye.
Corresponding author: Osman Öztürk: osmanozturk2@stu.aydin.edu.tr
ORCID ID: 0000-0002-7910-3365
Received: July 7, 2021. Accepted: August 27, 2021.

Akciğer kanseri halen dünya genelinde kansere bağlı ölümlerinin başlıca nedenidir. Hastalara tanı konulduktan sonra 5 yıl ve üzerinde yaşam beklentisi yaklaşık %16'dır[1]. Ancak son 10 yıldır akciğer kanseri tanı ve tedavisinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir [2,3].Evre I KHDAK'de halen temel tedavi cerrahidir [4]. Medikal inoperabl ya da cerrahi kabul etmeyen hastalara küratif radyoterapi (RT) ya da SBRT önerilmektedir. SBRT; oldukça kısa zamanda, küçük volümlerde, çok daha yüksek dozlara çıkılmasına rağmen daha az toksisiteyle uygulanmasına imkân sağlamaktadır. Ancak halen tedaviye bağlı yan etkilerin azaltılması hayati önem taşır. Bu nedenle de tedavi volümü değiştirilemiyorsa, normal akciğer dokusunun farklı tedavi planlama yöntemleriyle korunması mümkün olabilir. Çalışmamızda, KHDAK'li hastaların SBRT'de 3DCRT ve VMAT yöntemlerinin 2 farklı cihazda, adaptif manuel marj eklenip eklenmesinin karşılaştırılması hedeflendi.

YÖNTEM

Hasta Seçimi

Medstar Antalya Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde, 2017-2019 yılları arasında histopatolojik olarak tanısı doğrulanmış, KHDAK tanısıyla SBRT uygulanmasına karar verilen hastalar dahil edilmiştir. Tedavi bilgileri geriye dönük olarak taranarak hastanın demografik bilgileri, tümör volümleri (cc olarak), risk altındaki organların aldığı dozlar cGy ve MU olarak kaydedildi. Çalışma protokolü İstanbul Aydın Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 19.05.2021 tarihinde 2021/477 kurul numarası ile onaylandı.

RT Alanın Belirlenmesi

Hastalara tedavi pozisyonunda cihazında; 3 fazlı (normal nefes alma, derin nefes alma ve derin nefes verme) BT görüntüleri alındı. Her 3 faza da hekim tarafından tümör volümü belirlendi. Her 3 fazdaki tümör volümü toplanarak total tümör volümü (ITV) oluşturuldu. ICRU 83 numaralı rapora göre tanımlanan volümlere, tümörün yerleşim yeri (santral/periferik), tümörün histolojisi (adenokarsinom/skuamöz hücreli) ve kliniğin set-up varyasyonları göre PTV volümleri oluşturuldu. Risk altındaki organlar (OAR) da, her iki akciğer volümü, kalp, ösefagus, aort, spinal kord, bronşial yapılar, trakea, bazı hastalarda da karaciğer, mide ve duodenum olarak işaretlendi. Kritik organların aldığı dozlar bu konuda rehber olarak kabul edilen çalışmaların önerdiği limitlere göre değerlendirildi[5].

VMAT Tedavi Planlama

Normal nefes alma fazındaki hedef hacim için Varian Truebeam 2.0 Model ve Varian Trilogy cihazlarında, sırası ile Version 13.0.26 ve 10.0.28, Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde, AAA ile tüm hastalarda 6 Mv foton enerjisi, Dose Rate 600 olacak şekilde SRS-Ark modu seçildi. Hasta etrafında iki tam Ark (3600) rotasyonel, Ark açıları CW yönünde 00 ile 1800 ve CCW yönünde 1790 ile 00 arasında tedavi planları oluşturuldu. Optimizasyon sonrası, normalizasyon değerleri tüm planlamalarda %98 olacak şekilde sabit tutuldu.

3DCA Tedavi Planlama

VMAT tedavi planlama benzer şekilde, hedef volum, marj (inferior, anterior, posterior, sağ, sol ve süperior), verilerek PTVAdaptif yeni hedef volume oluşturuldu. Adaptif olarak oluşturulan PTVAdaptif, Varian Truebeam 2.0 Model ve Varian Trilogy cihazlarında, sırası ile Version 13.0.26 ve 10.0.28, Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde, AAA ile tüm hastalarda 6 Mv foton enerjisi, Dose Rate 600 olacak şekilde SRS-Ark modu seçildi. Hasta etrafında iki tam ark (3600) rotasyonel, ark açıları CW yönünde 00 ile 1800 ve CCW yönünde 1790 ile 00 arasında tedavi planları, her iki derecede (20), bir kontrol noktası oluşturularak optimizasyon yapılmadan hesaplama yapıldı. Hesaplama sonrası tüm planlarda normalizasyon değerleri %90 olacak şekilde sabit tutulmuştur.

Konformite index (CI)

CI; SRS ve SBRT tedavi planlama yöntemlerinde tedavi doz sarım kalitesini belirler. CI için 1 değeri; en iyi değer olarak belirlenirken, 0.9 ile 1 değeri arasındaki doz sarımının düşük olduğunu ancak tedavi edilebilir olabildiğini göstermektedir. Doz sarım kalitesi 1'den büyük değerlerde ise hedef hacim dışında alan ışınlandığını varsayılabilir.

Verilerin İstatistiksel Analizi

İstatiksel analizler SPSS versiyon 23.0 yazılım programı kullanılarak yapılması planlandı. İki tedavi grupları arasındaki farkın değerlendirilmesi için Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılması planlandı. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edilmesi planlandı.

BULGULAR

Toplam 20 hasta değerlendirmeye dahil edildi. Her hasta için 4 farklı RT planı (VMAT Truebeam, VMAT Trilogy, 3DCA Truebeam, 3DCA Trilogy) olmak üzere toplam 80 RT planı çalışıldı. Tüm hastaların 4 farklı RT planına göre elde edilen CI değerleri Tablo 1'de özetlendi (Tablo 1). CI açısından her iki tedavi tekniği ve her iki cihaz sonuçları ayrı ayrı değerlendirildi. VMAT tekniğinde, Truebeam ve Trilogy cihazları arasında yapılan planlarda CI açısından fark bulunmadı. 3CDA tekniğinde, Trubeam ve Trilogy cihazları arasında CI açısından istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi ($p<0.005$). Sonuç olarak en avantajlı RT planı Truebeam cihazında VMAT tekniği, Trilogy cihazında da 3CDA tekniği ile sağlandı (Şekil 1).

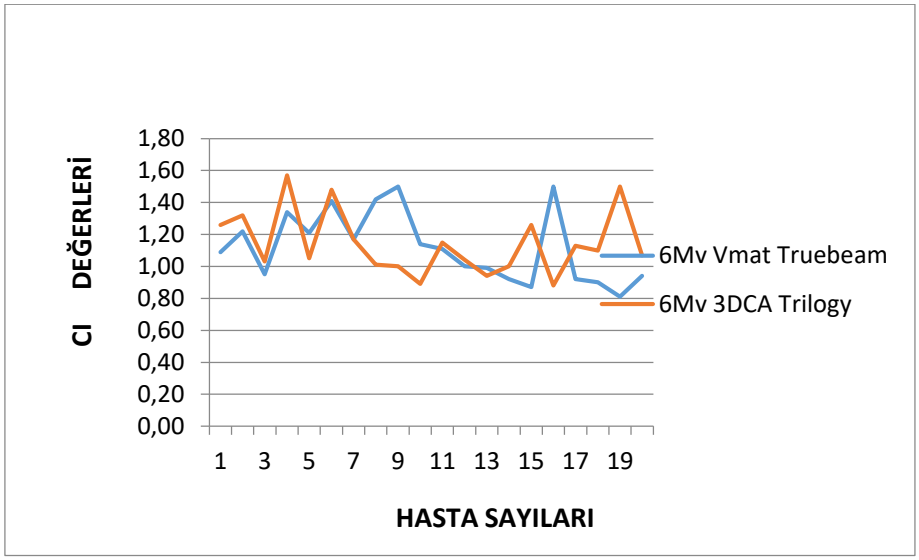
Tablo 1. Dört farklı planlama için PTV dozları Gy- cGy ve % değerleri cinsinden olmak üzere, CI ve %50/PTV ve D2 cm uzaklıktaki izodoz hacim için elde edilen istatiksel veriler

PTV(cGy)	VMAT Truebeam	VMAT Trilogy	3DCA-Truebeam	3DCA-Trilogy
CI	1.121(0.81-1.50)	1.124(0.81-1.61)	1.242(0.98-1.84)	1.142(0.88-1.57)
%50/PTV	5.2855(3.66-7.97)	5.71 (3.85-8.76)	7.0325(4.76-10.32)	7.0415(4.82-10.26)
D2 cm İzodoz Hacmi	47.510(36.4-61.4)	47.940(38.1-60.9)	52.565(39.6-60)	52.670(40.3-62.5)

* **CI:** Konformite indeksi

** **%50 /PTV:** %50'lik doz alan hacmin, PTV hedef hacme oranı

*** **D2 cm İzodoz Hacmi:** Hedef hacimden 2 cm uzaklıktaki doz maksimum değer



Şekil 1. Konformite index (CI) uygunluk açısından en iyi verilere sahip VMAT Truebeam ve 3DCA Trilogy değerleri

GI açısından da her iki tedavi tekniği karşılaştırıldı. Tüm hastaların 4 farklı RT planına göre elde edilen GI değerleri Tablo 1'de özetlendi (Tablo 1). GI açısından her iki tedavi tekniği ve her iki cihaz sonuçları ayrı ayrı değerlendirildi. VMAT tekniğinde, Truebeam cihazında yapılan planlarda GI açısından anlamlı fark elde edildi. Truebeam cihazında VMAT tekniği ile yapılan planların, 3DCA tedavi planı ile yapılan planlardan GI açısından istatiksel olarak anlamlı üstünlük sağladığı elde edildi. Trilogy cihazında 3DCA tedavi planı ile yapılan planlar arasında GI açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Sonuç olarak GI açısından en avantajlı RT planı; Truebeam cihazında 3DCA tekniği, Trilogy cihazında VMAT tekniği ile sağlandı.

PTV hacminden 2cm uzaklıktaki % doz değerleri (D2%) açısından her iki tedavi tekniği karşılaştırıldı. Tüm hastaların 4 farklı RT planına göre elde edilen D2% değerleri de Tablo 1'de özetlendi (Tablo 1). D2% açısından her iki tedavi tekniği ve her iki cihaz sonuçları ayrı ayrı değerlendirildi. VMAT tekniğinde, Truebeam ve Trilogy cihazları arasında yapılan planlarda D2%doz değerleri açısından fark bulunmadı (p=1.00). VMAT tekniğinde, her iki cihazda da yapılan planların, 3DCA tekniğinden istatiksel olarak anlamlı üstünlük sağladı($p<0.005$). Sonuç olarak D2% değerleri açısından en avantajlı RT planı Truebeam cihazında VMAT tekniği, Trilogy cihazında VMAT tekniği ile sağlandı. Ayrıca kritik organlar ve MU açısından da elde edilen veriler sırasıyla Tablo 2 ve Tablo 3'te özetlendi (Tablo 2, Tablo 3).

Tablo 2. Dört farklı planlama için kritik organ dozları açısından elde edilen istatistiksel veriler

PTV(cGy)	VMAT Truebeam	VMAT Trilogy	3DCA Truebeam	3DCA Trilogy
V_{20} %	4,8410(1,59-12,40)	5.0140(1,69-12,50)	5.7635(1,84-13,90)	5.7485(1,90-13,90)
$V_{2,5}$ %	26.3880(15,09-42,20)	27.3570(15,50-42,80)	28.6360(15,35-45,45)	28.9500(15,56-45,80)
Akciğer Ortalama Doz(cGy)	342,0250(109,80-772,90)	352,6650(113,90-800,40)	372,6400(114,20-872,20)	359,4650(110,20-807,70)
Özefagus Ortalama (cGy)	181.195(58.6-437.3)	190.460(63.3-460.4)	228.150(97.8-455.7)	234.145(99.9-461.1)
Kalp Ortalama (cGy)	194.175(8.7-1199)	197.155(8.6-1195.0)	231.385(9.5-1094.0)	178.3105(9.10-800)
Spinal Cord (cGy)	896.0420(19.74-2508.00)	906.7715(19.83-2145.00)	1111.395(29.0-2047.0)	1112.555(29.0-2051.0)

Tablo 3. Dört farklı planlama için monitör unit (MU) değerleri açısından elde edilen istatistiksel veriler

	VMAT Truebeam	VMAT Trilogy	3DCA Truebeam	3DCA Trilogy
MU	2473,65(1958-3011)	2550,50(1980-3004)	1392,90(1188-1567)	1402,25(1168-1646)

TARTIŞMA

Radyoterapi, teknolojinin ivmeli hareketine bağlı olarak tedavi edilecek alanların yüksek doza maruz bırakılması sağlarken aynı zamanda çevre sağlam dokuları daha yüksek oranda korunması sağlayacak cihaz ve tedavi yöntem seçenekleri sunmaktadır. Gelişmelere ve yöntem seçenekleri en iyi plan yönteminin seçimi sağlanması açısından literatürde dozimetrik birçok çalışma yapıldığı gözlemlenmektedir. Bosseve ark. yaptığı çalışmada stereotaktik planlamalarda VMAT ve 3DCA tedavi tekniği ile yapılan planların birbirleri ile kritik organ ve RTOG protokolleri açısından istatiksel olarak karşılaştırma yapıldığında benzer bulgular elde edilmiştir[6].

Bu çalışmada ise Truebeam ve Trilogy cihazlarında 6 Mv SRS Ark yöntemi kullanılarak VMAT ve 3DCA planlama teknikleri kullanılarak plan yapılmıştır. Planlamalardan elde edilen sonuçlar RTOG0915 kriterlerine göre değerlendirilmiştir[7].

Yapılan çalışmalarda VMAT tedavi tekniğinin her iki cihazda da kritik organ dozları açısından 3DCA tedavi tekniği planlama yönteminden daha üstün olduğu gözlemlenmiştir. VMAT tedavi yöntemini kritik organ dozları açısından üstün çıkması, optimizasyon yönteminin doz eğiliminin çok yapraklı kollimatör (ÇYK) bağımsız hareket edebilmesi sebebi ile geometrik olarak şekillendirebilme özelliği sayesindedir. Truebeam cihazında çene hareketinin ÇYK hareketini takip edebilme özelliği ise, Trilogy cihazından daha üstün sonuçlar açığa çıkmasını sağlamıştır.

Küçük alan dozimetrisi ile ilgili belirsizlikler, SBRT tedavilerinde en önemli parametrelerden biridir. ÇYK hareketlerinin de dozimetre üzerindeki etkisi VMAT tedavi tekniğinde sonuçlar açısından değerlendirilmesi anlamlı kriterler içerisinde yer almaktadır. Tedavi veriliş sürelerini önemli ölçüde etkilemektedir. Bu veriler doğrultusunda; MU üzerine etkisi, her iki cihazda da VMAT ve 3DCA tedavi teknikleri için, MU, değerleri karşılaştırıldığında 3DCA, tedavi planlama tekniğinin VMAT tedavi tekniğinden yaklaşık 2 kat daha üstün olduğu gözlemlenmiştir. Trilogy ve Truebeam cihazları kendi içerisinde her iki planlama yönteminde kıyaslandığında ise benzer sonuçlar gözlemlenmiştir.

SONUÇ

Yapılan tüm planlamalar sonucunda, kritik organ dozları açısından her iki cihazda da VMAT tedavi yönteminin 3DCA tedavi yönteminden daha üstün olduğu sonuçlar elde edilmiştir. 3DCA tedavi tekniğinin MU açısından yaklaşık olarak VMAT tedavi tekniğinden iki kat daha kısa olması 3DCA tedavi tekniğinin avantajı olarak gözlemlenmiştir. 3DCA tedavi tekniğinin, tedavi planlama süresi, planlama tekniği açısından kolaylık sağlaması ve küçük alan dozimetresinden kaynaklı belirsizliklerin daha az olması sebebi ile KHDAK hastalarında, SBRT tedavilerinde tercih edilebilir olduğunu düşünüyoruz.

Teşekkür: *Yok.*

Çıkar çatışması: *Yok.*

Finans: *Yok.*

KAYNAKLAR

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer Statistics, 2014. CA Cancer J Clin 2014.
2. Forde PM, Ettinger DS. Targeted therapy for non-small-celllung cancer: past, present and future. ExpertRevAnticancerTher2013;13:745-748.
3. Ettinger DS. Ten years of progress in non-smallcell lung cancer. J NatlComprCancNetw2012;10:292-295.
4. Taremi M, Hope A, Dahele M, et al. Stereotactic body radiotherapy for medicall y inoperable lung cancer: Prospective, single-centerstudy of 108 consecutive patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 82:967-973.

5. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. JAMA 2010;303:1070-1076.
6. Bosse C, Narayanasamy G, Saenz D, et al. Dose calculation comparisons between three modern treatment planning systems. Journal Of Medical Physics 2020; 45:3:143-147.
7. Videtic G, Paulus R, Singh A, et al. Long-term Follow-up on NRG Oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927): A Randomized Phase 2 Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy Schedules for Medically Inoperable Patients With Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys2019;103(5):1077-1084.