



Sol Taraf Meme Kanseri Hastalarında TVMAT Tekniğinin Tanıtılması Ve Dozimetrik Özelliklerinin Diğer Meme CA Radyoterapi Teknikleriyle Değerlendirilmesi

Introduction of TVMAT Technique in Left-Side Breast Cancer Patients and Evaluation of Dosimetric Properties with Other Breast CA Radiotherapy Techniques

Onur TOSUN¹, İlknur HOŞ², Fusun ŞENTÜRK³, Züleyha KADEHÇİ³, Mustafa Vecdi ERTEKİN³, Tamer GÜL³

1İstanbul Aydın Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sağlık Fiziği Ana Bilim Dalı
2İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Mühendislik Bilimleri Bölümü
3Özel Zeytinburnu Avrasya Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, İSTANBUL

ABSTRACT

BACKGROUND: The aim of present study is to apply the TVMAT technique, which is a new breast radiotherapy (RT) technique, together with the other breast RT techniques, to 20 left breast cancer (10 total mastectomies, 10 lumpektomies) patients compare the dosimetric results statistically to determine the left breast radiotherapy (RT) technique

METHODS: In this study, VMAT, IMRT, FinF and TVMAT techniques were respectively applied to 20 left breast cancer patients, dose volume histograms (DVH) were created, PTV and critical organs heart, LAD, left lung, right lungs and right breast doses determined and compared with statistical tests.

RESULT: There was no significant difference between the four plans except for PTV D_{min} ($p=0.0001$). Significant difference was seen in heart and LAD ($P=0.00001$). D_{mean} 2.67 ± 140 cGy mean, V_5 7% values and FinF had the most ideal heart value. D_{max} 2456 ± 860 cGy mean, D_{mean} 940 ± 379 cGy mean, and VMAT had the most ideal LAD value. There was no significant difference between the left lung V_{20} values ($p=0.054$).

DISCUSSION: With the present results, it has been seen that the TVMAT technique is a usable technique, the advantages of being an IMRT based plan are reflected in the CI and HI

indexes, and the advantages of applying Tangential in the opposite critical organs.

KEYWORDS: Radiotherapy, left side Breast cancers, VMAT, IMRT, FinF, TVMAT.

Corresponding author: Onur Tosun, Istanbul Aydın University, Graduate Education Institute, Department of Health Physics

E-mail : onurtosun@stu.aydin.edu.tr

Conflict of Interest: There is no conflict of Interest between authors or others

Ethical approve: Ethical approval received from İstanbul Aydın University.

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı yeni bir meme radyoterapi (RT) tekniği olan TVMAT tekniğinin diğer meme RT teknikleri ile beraber 20 sol meme kanserli (10 total mastektomi, 10 lumpektomi) hastaya uygulayıp dozimetrik sonuçlarını istatistiksel olarak karşılaştırıp aralarındaki farkları analiz ederek doğru RT meme tekniğini saptamaya çalışmaktır.

YÖNTEM: Bu çalışmada 20 sol meme kanserli Hastaya sırasıyla VMAT, IMRT, FinF ve TVMAT teknikleri uygulanmış, doz volüm histogramları (DVH) oluşturulup PTV ve kritik organlar kalp, LAD, sol akciğer, sağ akciğer ve sağ meme

dozları saptanıp istatistiksel testlerle karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Dört plan arasında PTV Dmin ($p=0,0001$) dışında çok büyük anlamlı fark görülmemiştir Kalp'te ve LAD'de anlamlı fark görülmüş ($P=0,00001$), D_{mean} $2,67\pm 140$ cGy ort, V_5 %7 değerleri ile FinF en ideal kalp değeri, D_{max} 2456 ± 860 cGy ort, D_{mean} 940 ± 379 cGy ort ile VMAT en ideal LAD değerine sahip çıkmıştır. Sol Akc V_{20} değerleri arasında anlamlı fark yoktur ($p=0,054$).

TARTIŞMA: Mevcut sonuçlarla TVMAT tekniğinin kullanılabilir bir teknik olduğu, IMRT tabanlı plan olmasının avantajlarını CI ve HI indekslerde Tanjansiyel uygulanmasının artılarını ise karşı kritik organlara yansıdığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, sol Meme kanseri, VMAT, IMRT, FinF, TVMAT.

GİRİŞ

Radyoterapi, kanser hücrelerini yok edebilmek veya gelişmelerini durdurabilmek için yüksek enerjili ışın demetlerini kullanan bir tür kanser tedavisidir. Elektronlar ve protonlarla radyoterapi uygulanabilmektedir. Ancak en yaygın ve kullanışlı yöntem X-Işınları ile gerçekleştirilen radyasyon tedavileridir[1].

Radyasyon onkolojisinde yaygın olarak en çok kanser saptanan bölgelerden biri de memedir. Meme kanseri kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenleri sıralamasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer alır. Görülen tüm kanserlerin yaklaşık %26'sını oluşturmaktadır (1). Günümüzde gelişen teknoloji sayesinde meme kanserinde sağ kalım oranları son yıllarda çok artmıştır. Bu sebeple retrospektif çalışmalar ile tanı ve yerleşime en uygun planlama tekniğini belirlemek önem kazanmaktadır (2).

Erken evre invaziv meme kanserinde Meme koruyucu cerrahi (Lumpektomi) sonrası radyoterapi uygulanması yaygınlaşırken, lokal ileri meme kanserlerinde total mastektomi sonrası kemoterapi +/- radyoterapi seçilen tedavi seçenekleridir (3).

Günümüzde Meme radyoterapisinde en çok karşılaşılan sorunlar kritik organ dozları ve cilt etkisidir. Yıllar içerisinde farklı tekniklerle

kritik organ dozları düşürülse de bu sefer de düşük doz banyosu riski artmıştır. Tıp biliminin ilerlemesi ve görüntüleme sistemlerinin gelişmesiyle de tedavi etkileri artmış ters orantılı olarak yan etkiler ve estetik açıdan deformasyon da azaltılmaya çalışılmıştır. Meme kanseri hali hazırda küratif tedavisi en çok olan kanser türlerinden biri olduğundan yan etkilerle de en çok karşılaşılan (sağ kalım oranı yüksek) kanser türlerinden biridir (4). Birçok nedenden dolayı meme kanseri tedavi tekniği geliştirilirken birçok parametreye dikkat etmek gerekmektedir (tümör dozu, kritik organ dozu, estetik, fraksiyonasyon vs.)

Bu çalışmanın amacı iki farklı anatomide olan (lumpektomi ve mastektomi sonrası) 20 sol taraf meme kanseri hastasına yeni bir radyoterapi tekniği olan tanjansiyel volumetrik ayarlı arc terapi (TVMAT) tekniği ile planlayıp, hedef hacim, kritik organların aldıkları dozları ve MU sayılarını halihazırda kullanılan diğer meme kanseri teknikleri olan volumetrik ayarlı arc terapi (VMAT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve Alan içinde alan (FiF) teknikleriyle karşılaştırarak alternatif tedavi tekniğini bulmaktır.

GEREÇ YÖNTEMLER

Hastalar

Bu prospektif çalışmada, ilk olarak Varian marka Trilogy cihazının kurulu olduğu Varian Eclipse planlama sistemi kullanılarak daha önce kliniğimizde tedavi görmüş ve yaş aralığı (30-70) olan 10 adet memesi alınmış (Total Mastektomi), 10 adet de meme koruyucu cerrahi (lumpektomi) olmuş toplamda 20 sol meme kanserli hastaya ait aynı bilgisayarlı tomografi cihazında (Simens Somaton 128 kesit) 0,3 mm'lik kesitlerle çekilmiş CT görüntülerine ulaşıldı ve bu görüntülerde eksik kalan kritik organlar aynı radyasyon onkoloğu tarafından "Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Uluslararası Komisyonu"(ICRU) 50 ve 65 numaralı raporlarının önerilerine göre konturlanmıştır[5].

Konturlamada lumpektomoli hastalarda hedef hacim (PTV) tümör yatağı çıkartıldıktan sonra kalan tüm meme dokusu, mastektomoli hastalarda ise hedef hacim (PTV) tüm göğüs

duvarı ve kostalar olarak kabul edildi, lenf nodları ve tümör loju planlamaya dahil edilmedi. Kritik organlar ise; Kalp, alan içindeki akciğer, alan dışındaki akciğer, karşı meme ve LAD olmuştur.

Hedef Hacim ve Kritik Organlar

Yapılan uzun literatür araştırmaları ve klinik planlama çalışmaları sonucunda ortaya çıkarılan bu çalışmada 4 farklı teknik (TVMAT , FiF, IMRT , VMAT) fraksiyon başına 200 cGy'den 25 fraksiyondan toplamda 5000 cGy olacak şekilde planlanmıştır. Kullandığımız bu dört teknikte hedef hacmin alacağı dozlar ve kritik organlar için doz kısıtlamaları Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hedef hacim (PTV) ve Kritik organ dozları.

PTV	%95 : 4500-5000 cGy
	$V_{105} < \%15$
	$V_{110} < \%5$
	$V_{115} < \%1$
Kalp	Mean : 500 cGy
Sol Akciğer	$V_{20} \leq \%20$
Karşı Meme	$D_{\%10} < 400-600$ cGy

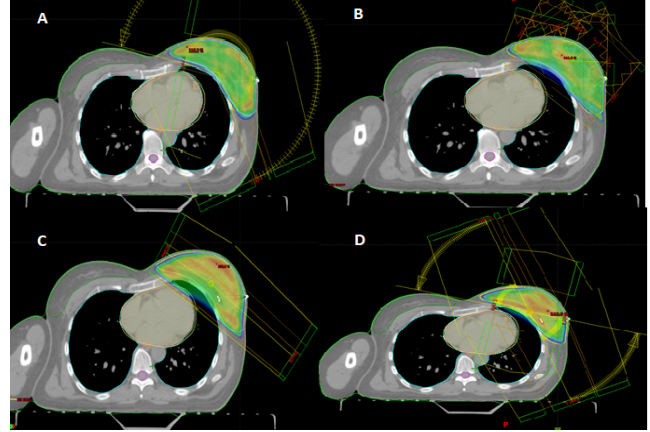
Tedavi Planlama

Çalışmada kullanılan tüm planlar Varian marka Trilogy cihazında 6MV foton enerjisi kullanılarak yapılmıştır. Kullanılan tekniklerden ilki olan VMAT tekniğinde (210°-240°) açı genişliklerinde eş merkezli biri saat yönünde diğeri saat yönünün tersinde ikişer Arc şeklinde planmış ve VMAT optimizasyon modülünde hesaplatılmıştır (Şekil1(A)).

IMRT tekniğinde ise karşılıklı alanlar denk getirilmeden 5-6 alan eş merkezli olarak kullanılmış IMRT optimizasyon modülünde hesaplatılmıştır (Şekil1(B)).

FinF tekniğinde eş merkezli demet açıları kullanılmış, yüksek doz bölgelerini düşürmek için alt alanlar kullanılmıştır (Şekil1(C)). Son teknik olan TVMAT planlarında ise eş merkezli koplana ikisi saat yönünde ikisi saat

yönünün tersinde hareket eden ve ara açıları (50°-60°) olan 4'er Arc alanı kullanılmış, VMAT optimizasyon modülünde hesaplatılmıştır (Şekil1(D)).



Şekil 1. Aynı hastaya yapılan A (TVMAT), B (IMRT), C (FinF), D (TVMAT) planları.

Plan Analiz

Tüm planlar yapıldıktan sonra, tüm tedavi tekniklerinin sonuçları; PTV için D_{ort} , D_{max} , D_{min} , kritik organlar için (Kalp, akciğerler, karşı meme ve LAD) D_{ort} , D_{max} , D_{mean} (%)($V_2, V_5, V_{10}, V_{20}, V_{25}, V_{30}$) dozları ve doz hacim histogramları (DVH) tablolar haline getirilmiş ve karşılaştırılmış ayrıca plan kalitesi için önemli olan indeksler; korformalite (CI) ve homojenite (HI) her plan tekniği için hesaplatılmış ve karşılaştırılmıştır.

$$CI = (TVR_1/TV) \times (TVR_1/VR_1) = 1$$

$$HI = (D_{2\%} - D_{98\%}) / D_{50\%} = 0$$

Son olarak da tedavi sürelerine önemli etki eden ve tedavi sürelerinin de hasta immobilizasyonundaki önemini düşünerek Monitör Unit (MU) karşılaştırması ve değerlendirilmesi yapılmıştır.

İstatiksel Analiz

Tüm planlardan elde edilen ölçümsel verilerin normal dağılıma uygunluklarının incelenmesinde istatistiksel analizler SPSS V20. kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistik olarak sürekli verilerde ortalama ve standart sapma (SS) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı

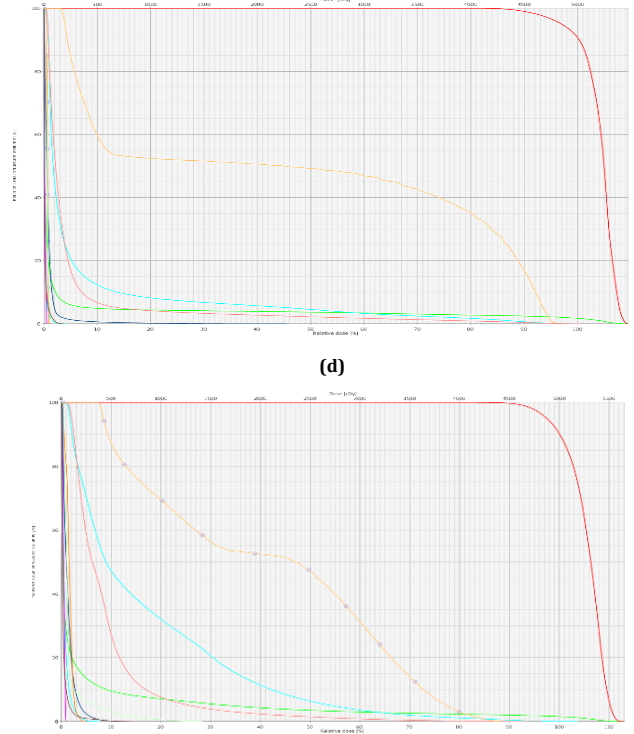
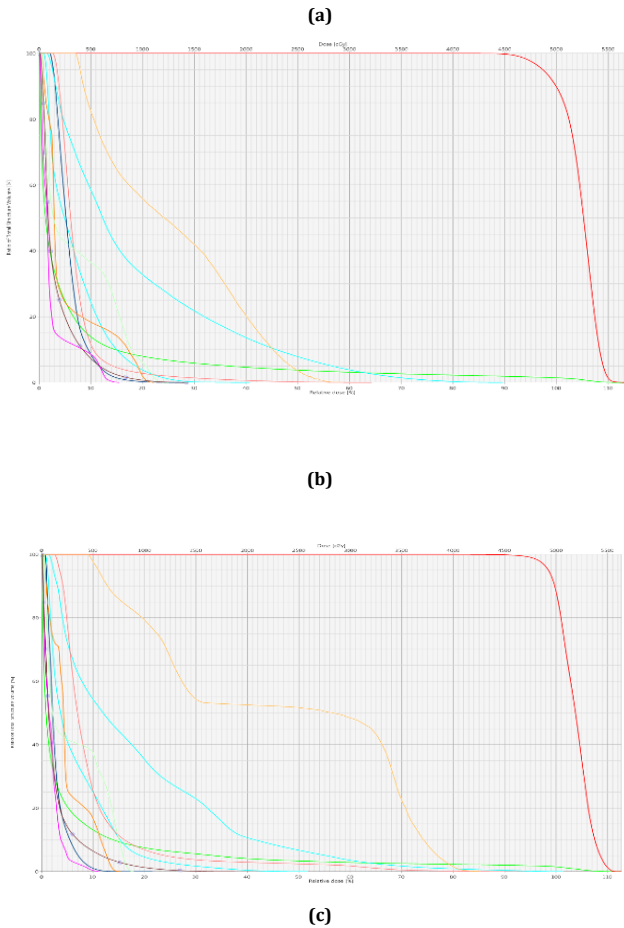
değerlendirilmesi ise Kolmogorow Smirnov / Saphiro wilk testleri ile gerçekleştirildi. Dört grup arasındaki karşılaştırmalarda, normal dağılım gösteren sürekli verilerde tekrarlayan ölçümlerde Varyans analizi (ANOVA), normal dağılım göstermeyen sürekli verilerde Freidman testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ (two-tailed) olarak kabul edildi.

Etik Onay

Bu araştırma İstanbul Aydın Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 19.05.2021 tarihli 2021/476 karar no'lu onayını almıştır.

SONUÇLAR

Tüm plan teknikleri tüm hastalara yapıldıktan sonra her plan için oluşan Doz Volüm Histogramları (DVH) incelenmiş ve PTV için D_{ort} , D_{max} , D_{min} Kritik organlar için (Kalp, Akciğerler, karşı meme ve LAD) için $D_{ort}, D_{max}, D_{mean}$ (%) ($V_2, V_5, V_{10}, V_{20}, V_{25}, V_{30}$) dozları saptanmıştır. Bu saptanan veriler SPSS programında değerlendirilmiş, anlamlı farklar yorumlanmıştır.



PTV - KALP- LAD - Sol Akc - Sağ Akc - Sağ Meme

Şekil 2. Aynı hastaya yapılan a (VMAT), b (IMRT), c (FinF), d (TVMAT) planlarının DVH'ları

Hastaların hedef hacim (PTV), kritik Organ doz bulguları

Tablo 2. Hedef hacim (PTV) doz bulguları

PTV	VMAT(ort)	IMRT(ort)	FinF(ort)	TVMAT(ort)	P
D_{max}	5727±69	5803±117	5529±48	5741±50	0,001
D_{min}	3843±360	3078±656	3459±471	3496±385	0,0001
D_{mean}	5244±23	5170±44	5209±44	5238±29	0,081
PTV(%95)	4880±76,7	4863±115,8	4822±88,8	4797±71,6	0,048

PTV'ye ait doz değerlendirmesinde D_{max} ve D_{min} değerlerinde 4 plan arasında yapılan karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmuştur ($P = 0,001$ ve $0,0001$), D_{mean} değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ($P = 0,081$). D_{max} değeri en düşük ve en ideale yakın olan planlar 5529 ± 48 cGy ort ile FinF planları olmuştur. D_{min} değerleri açısından ise en yüksek ve en ideale yakın olan planlar ise 3843 ± 360 cGy ile VMAT planlarındadır. Son olarak PTV'nin %95'ini saran doza baktığımızda 4 planın değerleri birbirine çok

yakın olmakla beraber istatistiksel olarak çok küçük te olsa bir fark vardır şeklinde çıkmıştır. (P=0,048) En yüksek %95 doz sarımına sahip planlar 4880±76,7 cGy ort ile VMAT planları olmuştur.

Tablo 3. Kalbe ait doz bulguları

KALP	VMAT(ort)	IMRT(ort)	FinF(ort)	TVMAT(ort)	P
Dmax	3185±962	3841±1114	4702±771	4217±1031	0,00001
Dmin	107±32,7	78±29,8	14±6,6	43±20,2	0,00001
Dmean	379±109	360±119	267±140	376±102	0,00019
V2 %	80±14,6	64±20	22±8,5	56±10,2	0,00001
V5 %	16±9,8	18±11,2	7±4,9	18±7,6	0,00001
V10 %	4±4,4	3,7±3,2	4,6±4,3	6,5±4,2	0,00001
V30 %	0,2±0,4	0,39±0,46	2,17±2,3	0,8±0,85	0,00001

Kalbe ait doz değerlendirmesinde 4 plan arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmalar sonucunda tüm kalp kritik değerleri arasında anlamlı farklar bulunmuştur (Tablo 3). D_{max} dışında tüm değerlerde FinF planları diğer plan tekniklerine göre üstün çıkmıştır. D_{max} açısından en düşük değere sahip plan 3185±962 cGy ort ile VMAT planları olmuştur. D_{mean} 2,67±140 cGy ort , V₂ %22 , V₅ %7 , V₁₀ %4,6 ve V₃₀ %2,17 değerleri ile FinF planları en ideale yakın planlar olmuştur.

Tablo 4. LAD'ye ait doz bulguları

LAD	VMAT(ort)	IMRT(ort)	FinF(ort)	TVMAT(ort)	P
Dmax	2456±860	3037±1247	3836±1591	3282±1186	0,00001
Dmean	940±379	1057±529	1303±842	1238±514	0,0001
V2 %	99,2±3,3	99,3±1,8	75,9±19	99,1±2,1	0,00001
V30 %	1,5±6,2	7,3±12,8	18,9±18,9	9,2±12,7	0,00001

LAD'ye ait doz değerlendirmesinde 4 plan arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmalar sonucunda tüm LAD kritik değerleri arasında anlamlı farklar bulunmuştur (Tablo 4).

LAD D_{max} değeri en düşük ve ideal olan planlar 2456±860 cGy ort ile VMAT planları olarak saptanmıştır. LAD'nin D_{mean} değeri 940±379 cGy ort ile yine VMAT planlarına aittir. V₂ değeri en düşük olan planlar ise %75,9 ile FinF planları olmuştur. V₃₀

değerlerinde ise yine VMAT planlarında %1.5 ile en düşük değer olarak bulunmuştur.

Tablo 5. Sol akciğer'e ait doz bulguları

Sol Akc	VMAT(ort)	IMRT(ort)	FinF(ort)	TVMAT(ort)	P
Dmean	862±315	745±325	565±183	789±279	0,005
V5 %	53,7±23	44,8±24,5	17,2±6,6	41,6±14,8	0,00001
V10 %	28,9±15,6	24,6±17,5	11,5±5,2	25,3±12,7	0,004
V20 %	10,5±5,7	8,5±4,6	8,6±4,6	10,3±5,9	0,054

Sol akciğere ait doz değerlendirmesinde 4 plan arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmalar sonucunda V₂₀ dışındaki tüm değerler arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 5). V₂₀ karşılaştırması (p=0,054) anlamsız çıkmıştır ve değerler %8,5 ile %10,5 arasındadır. Diğer 3 kriter de sırasıyla D_{mean} 565±183 cGy ort , V₅ %17.2 ve V₁₀ %11,5 olup FinF en ideale yakın plan olarak çıkmıştır.

Tablo 6. Sağ akciğere ait doz bulguları

Sağ Akc	VMAT(ort)	IMRT(ort)	FinF(ort)	TVMAT(ort)	P
Dmean	207±89	152±84,6	8,5±3,4	36,3±9,6	0,00001
V2 %	35,6±21,1	22,5±15,1	0,0012±0,004	1,06±1,06	0,00001
V5 %	8,8±8	5,8±7	0±0	0,05±0,17	0,00001

Sağ akciğer için yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda 3 kritik değer içinde planlar arasında anlamlı fark çıkmıştır ve P değerleri Tablo 6'dadır. En düşük D_{mean} değerine sahip planlar 8,5±3,4 cGy ort ile FinF planları olmuştur. V₂ %0,0012 ve V₅ %0,00 ile yine FinF planlarında en ideal görülmüştür. FinF planlarından sonra açık bir farkla ikinci en ideal olan planlar TVMAT planlarıdır. VMAT ve IMRT planlarının sağ akciğer değerleri yakın olmakla beraber IMRT değerleri küçük bir farkla da olsa TVMAT tan daha iyi çıkmıştır.

Tablo 7. Sağ memeye ait doz bulguları

Sağ Meme	VMAT(ort)	IMRT(ort)	FinF(ort)	TVMAT(ort)	P
Dmean	225±82,3	118±58	17,2±11,3	69±35,3	0,00001
V2 %	42±22,4	15±11,4	0,6±1,3	7,1±5,5	0,00001
V5 %	8,18±5,07	3,22±114,6	0,32±0,85	1,7±2,5	0,00001

Sağ Meme için yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda da Sağ akciğer gibi 3 kritik değer içinde planlar arasında anlamlı fark çıkmıştır ve 3 kritik değer içinde en ideal değere sahip planlar FinF planları olarak çıkmıştır (Tablo-6). D_{mean} $17,2 \pm 11,3$ cGy ort ile V_2 %0,6 ile ve V_5 %0,32 ile FinF planlarının sağ meme kritik değerleridir.

Tablo 8. Plan İndeksleri ve Monitör Ünit (MU) değerleri.

İndeks+MU	VMAT(ort)	IMRT(ort)	FinF(ort)	TVMAT(ort)	P
CI	0,87±0,041	0,78±0,089	0,61±0,15	0,78±0,082	0,00001
HI	0,148±0,02	0,158±0,04	0,158±0,03	0,173±0,019	0,03
MU	520±68,3	1527±343	243±16	410±55	0,00001

ICRU-83'te homojenlik indeksinin karşılaştırılması ile plan kalitesinin genel bir değerlendirilmesi yapılmıştır. Homojenite indeksi için ideal değer "0" dir. Eğer homojenite indeksi 2 ve 2'den küçük ise plan protokol sınırları içinde kabul edilir. Konformalite indekste ise ideal değer "1" dir. Konformite indeks 1'den büyük ise ışınlanan hacim hedef hacimden büyük olduğu anlamına gelir. CI 1'den küçük ise hedef hacim kısmi olarak ışınlanıyordur (6).

Tüm uluslararası yayınlarda ve türk yayınlarda da konformite indeksi ve homojenite indeksi planın uygunluk derecesini tahmin etmekte kullanılır (7). İndeksler (CI, HI) için yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda da 4 plan arasında anlamlı fark çıkmıştır (Tablo 8). CI açısından en ideale yakın planlar $0,87 \pm 0,041$ ort ile VMAT planları olmuştur. VMAT'tan sonra en ideal değere yakın planlar 0,78 ort ile IMRT ve TVMAT planları olmuştur. 4 plan arasında en ideal dışı CI'ya sahip planlar $0,61 \pm 0,15$ ort ile FinF planlarıdır.

HI açısından dört plan değerlendirildiğinde birbirlerine yakın gözükmeyle beraber ideal değere de uymaktadırlar. En ideal değere sahip planlar $0,148 \pm 0,02$ ort ile yine VMAT planlarına aittir. IMRT ve FinF planlarının HI ortalamaları birbirine çok yakın ve 0,158 dir. En ideal dışı HI değeri $0,173 \pm 0,019$ ort ile TVMAT planlarına aittir.

Son olarak planlar arası Monitör Unit (MU) değerleri için yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda da 4 plan arasında anlamlı fark çıkmıştır (Tablo 8). MU değerleri hastaların aldıkları dozun verilme zamanları ile doğru orantılı olduğundan düşük MU değeri ideal plana yakınlığı simgeler, çünkü hastalar aynı dozda cihazda ne kadar az kalırsa hareketsiz kalmaları bir o kadar kolaylaşır ve bu hareketsizlik hasta immobilizasyonu için çok önemlidir.

MU açısından en düşük ve en ideale yakın planlar 243 ± 16 ort MU ile FinF planlarına aittir. MU açısından en ideal 2. plan 410 ± 55 ort MU ile TVMAT planlarıdır. VMAT planları 520 ± 68 ort MU değere sahiptir. Dört plan için de en ideal olmayan MU değerine sahip planlar 1527 ± 343 ort MU ile IMRT planlarıdır.

TARTIŞMA

Radyasyon onkolojisinde yaygın olarak en çok kanser saptanan bölgelerden biri de memedir. Günümüzde gelişen teknoloji sayesinde meme kanserinde sağ kalım oranları son yıllarda çok artmıştır, bu da kritik organ dozlarının önemini arttırmıştır. Bu sebeple retrospektif çalışmalar ile tanı ve yerleşime en uygun planlama tekniğini belirlemek önem kazanmaktadır.

Retrospektif çalışmalar incelendiğinde, meme kanserli olgularla ilgili yapılmış oldukça fazla çalışmaya denk gelinmektedir. Hainyun ve arkadaşları 2016 yılında 15 Cerrahi sonrası (total mastektomi) sol meme hastası ile yaptıkları çalışmada 3D-CRT, DIMRT ve VMAT teknikleri hastalara uygulanmıştır (8). Reçete doz olarak 25 fraksiyonda 50 Gy doz kullanmışlar, göğüs duvarı CTV ve kritik organ dozlarını karşılaştırmışlardır. VMAT planı, CTV'de % 97.44'e varan V95 kapsama oranı ile reçeteli doza çok daha yakındır. 3 plan içinde CTV kapsamı en az olan plan 3D-CRT'dir. Sol akciğer, sağ akciğer ve kalp dozlarının tümünde de 3D-CRT en düşük dozlara sahiptir. Karşı meme dozlarında IMRT ve VMAT dozları 3D-CRT'ye göre daha iyidir. MU (tedavi süresi) karşılaştırıldığında ise en düşük MU VMAT planında, ona en yakın 3D-CRT'de ve en yüksek MU yaklaşık olarak VMAT'ın 2 katı IMRT'de oluşmuştur [8].

Guang-Hua Jin ve arkadaşları ise 2013'te güney Çin'de Sun Yat-sen Üniversitesi kanser merkezinde yaptıkları çalışmada küçük meme boyutlarına sahip sol meme kanseri 20 hastada 5 farklı tedavi tekniğini karşılaştırmışlardır: Tanjansiyel wedge-based fields (TW), field-in-field (FIF) tekniği, (T-IMRT), multi-field IMRT (M-IMRT) 5), t (VMAT) ve reçete doz olarak 25 fraksiyonda 50 Gy doz kullanmışlardır (9). Yapılan istatistik analizler neticesinde 5 plan içinde PTV dozunun %95 ini 47.5 şartını VMAT dışında diğer 4 teknik karşılamıştır. T-IMRT planı TW, FIF, M-IMRT ve VMAT planlarına göre kritik organ dozlarını daha düşük çıkartmıştır. Sonuç olarak;

T-IMRT planlama tekniği normal dokularda radyasyon dozunu azaltmış PTV'de de makul doz homojenliğini sağlamıştır. VMAT sol meme kanseri tedavisinde önerilemeyeceği diğer 3 teknik T-IMRT tekniğinden sonra kullanılabilir olduğu kabul edilmiştir [9].

Yapılan uzun literatür araştırmaları ve klinik planlama çalışmaları sonucunda ortaya çıkarılan bu çalışmayı diğer çalışmalardan ayıracak en önemli özelliğin kapsamı olacağı öngörülmektedir. Hem memesi alınmış (total mastektomi) 10 hasta hem de meme koruyucu cerrahi ile memesi olan (lumpektomili) 10 hasta toplamda 20 sol meme kanserli hastaya 4 farklı teknik (TVMAT, FiF, IMRT, VMAT) uygulanmış toplamda 80 plan yapılmıştır. PTV için D_{ort} , D_{max} , D_{min} Kritik organlar için (kalp, Akciğerler, karşı meme ve LAD) D_{ort} , D_{max} , D_{mean} (%) ($V_2, V_5, V_{10}, V_{20}, V_{25}, V_{30}$) dozları incelenerek istatistiksel olarak farklar bulunmaya çalışılmıştır. Bu şekilde hem yeni bir teknik olan TVMAT tekniği klasik meme kanseri teknikleriyle karşılaştırılmış hem de farklı anatomik yapılarda TVMAT tekniği değerlendirilmiş olmuştur.

Yapılan planlar neticesinde elde edilen DVH'lardan PTV ve kritik organ dozları saptanmıştır. Bu saptanan dozlar IBM SPSS Statistics 20 programında istatistik testlerle değerlendirilmiştir. Öncelikle elde edilen verilerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorow Smirnov/Saphiro Wilk testleri ile test edilmiş, normal dağılım gösteren

(parametrik) sürekli verilerde tekrarlayan ölçümlerde Varyans analizi (ANOVA), normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) sürekli verilerde Freidman testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ (two-tailed) olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel analizler sonucunda bir çok veride $p < 0,05$ çıkmış ve buda bize 4 plan arasında birçok parametrede anlamlı farklar olduğunu göstermiştir.

İlk olarak PTV'yi değerlendirdiğimizde PTV'nin %95'ini saran doz 4 planda da birbirine çok yakındır. En yüksek değer 4880 cGy ort ile VMAT olurken en düşük değer 4797 cGy ile TVMAT planındadır. PTV D_{min} değerleri arasında istatistiksel olarak ta fark yoktur ($p=0,081$). PTV'de görülen en büyük fark D_{min} dedir. En düşük D_{min} değeri 3077 cGy ort ile IMRT planlarına aittir. En yüksek D_{min} ve ideal değere sahip planlar ise 3843 cGy ort ile VMAT planlarına aittir.

Kritik organları değerlendirdiğimizde meme kanseri hastalarının radyoterapisi anatomik yapı gereği ciddi komplikasyonlara neden olabilecek birçok organı etkiler, bunların başında da kalp ve sol ön inen arter (LAD) gelmektedir. Kalp değerleri açısından çalışmamızı incelediğimizde D_{max} açısından en düşük değere sahip plan 3185 ± 962 cGy ort ile VMAT planları olmuştur. D_{mean} $2,67 \pm 140$ cGy ort, V_2 %22, V_5 %7, V_{10} %4,6 ve V_{30} %2,17 değerleri ile FinF planları ise en ideale yakın planlar olmuştur. Sonuç olarak 4 plan tekniği arasında en iyi kardiyak kaçınımı FinF planları sağlamıştır, FinF'ten sonra diğer 3 planda kalp değerleri birbirine yakın görülmüştür.

LAD D_{max} değeri en düşük ve ideal olan planlar 2456 ± 860 cGy ort ile VMAT planları saptanmıştır. LAD'nin D_{mean} değeri 940 ± 379 cGy ort ile yine VMAT planlarına aittir. V_2 değeri en düşük olan planlar ise %75,9 ile FinF planları olmuştur. V_{30} değerlerinde ise yine VMAT planlarında %1.5 ile en düşük bulunmuştur. LAD değerleri genel olarak VMAT planlarında en ideal görülmüştür.

Yapılan çalışmalarda serbest solunum radyoterapi planlarında koroner artere verilen dozun kesin olarak tahmin edilemeyeceği, LAD'nin yüksek doz almasının kalbin yüksek doz almasıyla ilişkilendirilebileceği tahmin

edilmiştir. Günlük rutin klinik uygulamalarda LAD dozlarına ayrıntılı bakılmasa da çalışmalarda çıkan sonuçlar rutine girmesinin gerektiğini gösterir (10).

Kritik organ dozlarında alan içindeki yani sol akciğer dozlarına geldiğimizde, semptomatik radyasyon pnömonisi (RP) karşımıza çıkar ve en sık görülen radyasyona bağlı akciğer etkisidir (6). Akciğer, meme kanseri ve mediasten lenfatikleri tutulu hastalarda sık görülür. Mean doz 20 Gy için RP riski % 20 olarak tanımlanmıştır (6). fakat verilerin tutarlılığı ve dozun yerleşimi göz önüne alırsa V20 ortalama doza göre daha kullanışlı bir parametre olarak belirlenmiştir. Pratikte V20<%22 RP riski %5 kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda V20 dozları dört plan arasındaki istatistiksel karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,054$) ve tüm V20 değerleri %22'nin altında olup en yükseği %10.5 ile VMAT planlarında çıkmıştır. Diğer sol akciğer kriterlerinde ise; Dmean 565 ± 183 cGy ort, V5 %17.2 ve V10 %11,5 ile FinF planları en ideale yakın planlar çıkmıştır.

Alan içinde olmayan yani karşı kritik organlar olarak nitelendirdiğimiz sağ akciğer ve sağ meme kriterlerin de FinF tekniği başta olmak üzere TVMAT tekniği de diğer tekniklere büyük üstünlük sağlamıştır. ($p=0,00001$). En ideal sağ akciğer ve sağ meme dozları FinF planlarına aitken 2. en ideal dozlar TVMAT planlarındadır.

Son olarak konformite (CI) indeksi, homojanite (HI) indeksi ve Monitor ünit (MU) değerleri açısından dört plan değerlendirildiğinde yine istatistiksel olarak anlamlı farklar görülmüştür. İndeksler açısından en ideal CI'e sahip planlar $0,87\pm0,041$ ort ile VMAT planlarına aittir. 0,61 CI değeri ile FinF planları ise en idealden uzak değere sahiptir. IMRT ve TVMAT planları birbirine yakın ve protokol sınırları içindedir. HI açısından dört plan birbirine yakın ve protokol sınırları içindedir.

Monitor Unit (MU) değeri günümüzde modern lineer hızlandırıcılardan (Linak) çıkan radyasyonu simgeleyen bir terimdir ve $1MU=1cGy$ karşılık gelecek şekilde cihazlar kalibre edilir (11). IMRT, VMAT veya 3D-

konformal hasta planları oluşturulduğunda planlar farklı parametrelerle olduğundan aynı radyasyon dozunu farklı MU değerleri ile verirler. Bizim çalışmamızda da dört farklı plan aynı reçete dozu ($200\times25=5000cGy$) ile aynı hastalara uygulanmış ve beklediğimiz gibi farklı MU değerleriyle sonuçlanmıştır. MU değeri bir manada cihazdaki tedavi süresini de simgeler yani ne kadar yüksek MU değeri çıkarsa bu hastanın cihazda daha uzun süre kalmasını ve hasta sabitlemesinin de bir o kadar zorlaşması anlamına gelmektedir (12). Bu yüzden MU değerinin düşük olması en ideale yakın plan anlamına gelmektedir. MU değerleri bakımından yine anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,00001$). MU değerleri düşüştürten yükseğe sırasıyla ; FinF= 243 ± 16 ort, TVMAT= 410 ± 55 , VMAT= 520 ± 68 ve son ve en yüksek MU değeri 1527 ± 343 ort ile IMRT planlarına aittir. IMRT planları MU açısından diğer 3 plandan çok yüksek değere sahip olduğundan plan seçimi konusunda büyük bir dezavantaja sahiptir.

SONUÇ

Bu araştırmanın sonucunda yeni bir teknik olan TVMAT tekniğinin diğer 3 teknikle kıyaslandığında ve genel sonuçları açısından uygulanır bir plan olduğu anlaşılmıştır. Genel olarak dört plan incelendiğinde PTV sarımı açısından tüm planlar birbirine benzer çıkmıştır, farklar kritik organ dozlarında saptanmıştır. FinF planları kritik organlar açısından dört plan içinde en ideal değerlere sahipken TVMAT'da dahil tüm teknikler kabul kriterlerinin çok altında kritik organ dozları vermiştir. TVMAT genel kritik organ değerlendirmesinde IMRT ve VMAT planlarına yakın veya biraz az biraz fazla sonuçlar vermiştir. TVMAT planlarının IMRT ve VMAT tan farkı karşı kritik organlar dediğimiz sağ akciğer ve sağ memede ortaya çıkmıştır, bu organlarda tanjansiyel açılar ile tasarlanmasından ve direk karşıdan ışın vermemesi neticesinde sağ akciğer ve sağ memede FinF'den sonra en düşük değerler almış ve IMRT ve VMAT planlarına büyük üstünlük sağlamıştır. TVMAT planlarının FinF'ye üstünlüğü ise indekslerde karşımıza çıkmıştır CI indekste TVMAT FinF'ye göre çok daha ideal değerler vermiştir. Son olarak MU

değerleri açısından TVMAT planları FinF planlarına göre fazla ama VMAT ve IMRT'den de düşüktür. Hatta IMRT planlarının 3'te 1'inden daha az ortalamaya sahip çıkmıştır.

Tüm bu sonuçlar neticesinde TVMAT planları gayet kullanılabilir planlar olarak çıkmıştır, farklı ve zor anatomilerde denenebilir, sonuçlar açısından diğer planlara göre artıları vardır.

KAYNAKLAR

1.Breast Cancer Innovations in Research and Management Umberto Veronesi Aron Goldhirsch Paolo Veronesi Oreste Davide Gentilin iMaria Cristina Leonardi DOI : 10.1007/978-3-319-48848-6 ISBN : 978-3-319-48846-2

2.Chui CS, Hong L ve McCormick B. Intensity-Modulated Radiotherapy Technique For Three-Field Breast Treatment Departments Of Medical Physics And Radiation Oncology. International Journal of Radiation Oncology. Biology Physics. 2005;62 (4): 1217 – 1223.

3.Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. N Engl J Med. 1997; 337:949–55.

4.Karataş, S. Radyoterapi Almış Meme Kanserli Hastalarda Radyasyonun Omuz Eklemine Etkisinin Ultrasonografi ile Araştırılması. Uzmanlık Tezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD, Edirne.2010.

5.ICRU Report 50: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. International Commission on Radiation Units and Measurements 1993. p. 72.

6. International Commission on Radiation Units & Measurements.Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity modulated radiotherapy (IMRT). ICRU Report 83. Oxford: Oxford University Press; 2010.

7.Wang, J. et al. Postoperative radiotherapy following mastectomy for patients with left-sided breast cancer: A comparative dosimetric study. Med Dosim. 2014, 40(3): 190-194

8.Evaluation of 3D-CRT, IMRT and VMAT radiotherapy plans for left breast cancer based on clinical dosimetric studyHaiyun Liu a, 1, Xinde Chen b, 1, Zhijian He b, Jun Li c <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2016.10.001>

9.Guang-Hua Jin, GH., Chen, LX., Deng, XW. et al. A comparative dosimetric study for treating left-sided breast cancer for small breast size using five different radiotherapy techniques: conventional tangential field, filed-in-filed, Tangential-IMRT, Multi-beam IMRT and VMAT. Radiat Oncol. 2013;8:89

10.Becker-Schiebe M, Stockhammer M, Hoffmann W, Wetzel F, Franz H. Does mean heart dose sufficiently reflect coronary artery exposure in left-sided breast cancer radiotherapy Influence of respiratory gating. Strahlenther Onkol.2016;192: 624–31.

11.Lind PA, Marks LB, Hardenbergh PH et al. (2002) Technical factors associated with radiation pneumonitis after local regional radiation therapy for breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002;52:137-43.

12.Popescu CC, Olivotto IA, Beckham WA et al. Volumetric modulated arc therapy improves dosimetry and reduces treatment time compared to conventional intensity modulated radiotherapy for locoregional radiotherapy of left-sided breast cancer and internal mammary nodes, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.2010; 76(1): 287-295.