

Lokalize prostat kanserli hastalarda IMRT ve CyberKnife tedavi planlarının dozimetrik ve fiziksel olarak karşılaştırılması

Dosimetric and physical comparison of IMRT and CyberKnife plans in the treatment of localized prostate cancer

Cemile CEYLAN,¹ Nadir KÜÇÜK,¹ Hande BAŞ AYATA,¹ Ayhan KILIÇ,¹ Metin GÜDEN,¹ Kayıhan ENGİN¹

¹Anadolu Sağlık Merkezi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Kocaeli

AMAÇ

Prostat kanserli 16 olgu için retrospektif olarak *CyberKnife* (CK) ve *intensity-modulated radiotherapy* (IMRT) planlarını dozimetrik ve fiziksel olarak karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

On altı hasta için IMRT ve CK karşılaştırılmasında konformite (CI), heterojenite (HI), rektum ve mesane hacimlerinin aldığı %100 (V100), %66 (V66), %50 (V50), %33 (V33) ve %10'luk (V10) yüzde dozlara bakıldı.

BULGULAR

V10, V33 ve V50 rektum hacimlerinin dozları CK'da daha düşük bulundu. Bu hacimler için $p < 0.001$, < 0.001 ve 0.019 bulundu. Rektum V66 ve V100 hacimlerinin yüzde dozları CK'da daha yüksekti. Mesane V10 ve V33 hacimlerinin aldığı medyan yüzde dozlar CK'da daha düşük bulundu. Mesanenin V50 ve V60 hacimlerinin aldığı yüzde doz değerleri IMRT'de 5.4% ve 3.45% , CK'da 13.4% ve 8.05% bulundu. Medyan CI, IMRT'de 0.94 , CK'da 1.23 ; HI, IMRT ve CK için 1.08 ve 1.33 , $p < 0.001$ idi.

SONUÇ

Yüksek doz bölgesinde CK tedavisi IMRT'den daha üstün bulunmuştur. Hedef hacimde doz heterojenitesi CK planlarında sistemin özelliğinden dolayı daha düşüktür. CI IMRT'de daha iyi iken, kritik organ koruması CK'da daha iyidir.

Anahtar sözcükler: CyberKnife; IMRT; prostat; radyocerrahi.

OBJECTIVES

We aimed to conduct a retrospective dosimetric and physical comparison of CK (CyberKnife) and IMRT (intensity-modulated radiotherapy) plans in 16 prostate cancer cases.

METHODS

For the comparison of IMRT and CK in 16 patients, CI (conformity index), HI (homogeneity index), and the 100% (V100), 66% (V66), 50% (V50), 33% (V33) and 10% (V10) doses received by rectum and bladder volumes were investigated.

RESULTS

The doses of V10, V33 and V50 rectum volumes were found to be lower in CK ($p < 0.001$, 0.001 , and 0.019 , respectively). Percentage doses of V66 and V100 volumes were higher in CK. Mean percentage doses received by V10 and V33 bladder volumes were found to be lower in CK. The percentage doses received by the V50 and V60 bladder volumes were 5.4% and 3.45% in IMRT and 13.4% and 8.05% in CK. Mean CI was 0.94 in IMRT and 1.23 in CK; HI was 1.08 in IMRT and 1.33 in CK ($p < 0.001$).

CONCLUSION

In the high-dose region, CK treatment was found to be superior to IMRT. Dose heterogeneity in target volume was lower in CK plans due to the properties of the system. While CI was better in IMRT, critical organ protection was better in CK.

Key words: CyberKnife; IMRT; prostate; radiosurgery.

Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) radyoterapide teknolojinin getirdiği son yeniliklerden biridir. IMRT tekniğinde 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi'de (3DCRT) kullanılan Doz-Hacim Grafikleri (DVH) ve hedef-kritik organ tanımları gibi tüm terimler kullanılır. Bu nedenle IMRT tedavisi 3DCRT'nin bir uzantısı olarak düşünülebilir. Özellikle konkav şekilli hedef hacimlerde IMRT doz yoğunlukları ayarlanmış alanlar kullanıldığından daha iyi doz kapsamı elde edilir. Çoğu araştırmacı IMRT'nin baş-boyun, prostat ve servikal bölgeler için 3DCRT'den daha üstün olduğunu göstermiştir.^[1-6]

Prostat, IMRT için oldukça uygun bir tedavi bölgesidir. Hedef hacim içinde doz artışı yapılırken rektum ve mesane dozları düşürülebildiğinden prostat için IMRT etkin bir tedavi tekniğidir. 3DCRT ile karşılaştırıldığında IMRT'de prostat içinde doz artışı yapılırken geç ve erken dönem toksisitenin anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir.^[7-9] Zelefsky ve ark.^[10] IMRT ile tedavi ettikleri 772 prostat hastasında IMRT ile tümör kontrol oranının arttığını, normal doku komplikasyonunun azaldığını yayınlamışlardır.

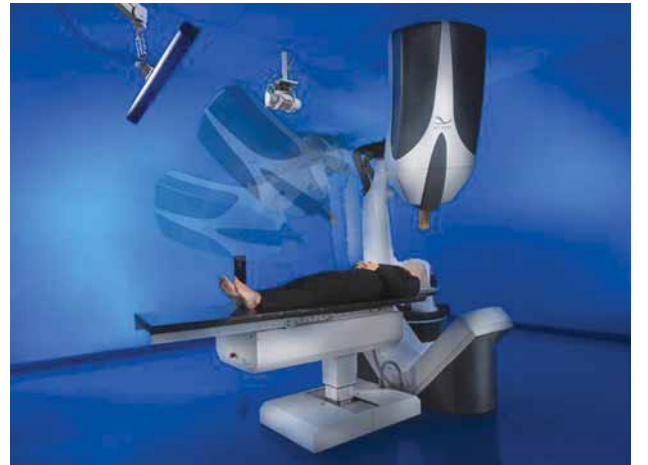
IMRT daha iyi tümör kontrol olasılığı sağlama-sına rağmen tekniğin karmaşıklığından dolayı hem planlamada hem de ışınlamada daha ayrıntılı kalite kontrol programı gerektirir.^[11] Hasta *set-up*'ındaki hatalar, sistematik hatalar ve tedavi sırasında organ hareketinden kaynaklı hatalar IMRT tedavisinin başarısını azaltır. Tedavi sırasında organ hareketi hedef hacmin yerinin değişmesine sebep olabilir. Bu durumda hedef hacim düşük doz bölgesine geçerken kritik organlar ise yüksek doz bölgesine geçebilir. Yayımlanan çoğu araştırmada prostat içine yerleştirilen fiducial işaretleyicilerin portal görüntüleme ile belirlenen prostatanın hareketi ve klinik belirsizlikler nedeni ile PTV hacmine yeterli emniyet marjının verilmesi gerektiği gösterilmiştir.^[12-14] Teknolojinin gelişim ile Image Guided RadioTherapy (IGRT), 4 Boyutlu Konformal Radyoterapi (4DCRT) ya da CyberKnife (CK) robotik radyoterapi ile IMRT tedavisi daha doğru ve etkin bir tedavi modeli olur (Şekil 1).

Aubin ve ark.^[15] prostat içine yerleştirilen altın işaretçilerin, Elektronik Portal Görüntüleme Siste-

mi (EPID) günlük alınan rutin portal görüntülerde takipleri sonucu prostat hareketinin belirlenebileceğini yayınlamışlardır. Tedavi sırasında her gün alınacak ultrason tabanlı görüntüleme ile prostat lokalizasyonu daha iyi belirlenmesine rağmen, pratikte doktor gözetimi gerektirdiğinden kullanımı zordur.

Bununla birlikte CK sisteminde prostat içine yerleştirilen altın işaretçilerin görüntüsü ortogonal X ışını görüntüleme sistemleri ile tedavi boyunca alınabilir. Bu görüntüler planlamada oluşturulan planlama için alınmış bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden oluşturulmuş Digital Reconstructed Radiograph'larla (DRR) tedavi sırasında gerçek zamanlı olarak karşılaştırılır. Altın işaretçilerin yerleşimi hem XYZ düzleminde hem de rotasyonel olarak belirlenir ve masanın bu yönlerindeki hareketi ile gerekli düzeltmeler yapılabilir. Bu özellik ile CK sistemi prostat kanserini 1 mm'den az hata payı ile tedavi olanağı sağlar. Ayrıca PTV hacmine verilen emniyet marjı azaltılacağından rektum ve mesanenin aldığı dozlar minimize edilmiş olur.

CK hastaya hiç bir *frame* (çerçeve) takılmasına gerek kalmadan oda içerisindeki ortogonal X ışını sistemleri ile görüntü rehberli radyocerrahi yapılabilen bir sistemdir. 6 MV lineer hızlandırıcı bilgisayar kontrollu robotik kola monte edilerek hedef üzerine tedavi odası içinde 1200 noktadan radyasyon gönderilebilir. Böylece yüksek doz hedef hacime doğru bir şekilde verilirken, çevre kritik organlar maksimum korunmuş olur.



Şekil 1. CK robotik radyocerrahi sistemi.

Prostat tümör hücrelerin düşük α/β oranlarından dolayı doz arttırmanın yanında hipofraksiyasyon tedavi de terapatik oranı arttırmaktadır. Prostat kanserinde hipofraksiyonun katkısını araştıran çoğu çalışmada, fraksiyon başına yüksek dozlu tedavinin normal fraksiyonlu tedavi ile aynı hat-ta daha iyi tümör kontrol oranı sağlanırken normal dokuda geç ve erken toksisitenin aynı kaldığı raporlanmıştır.^[16,17]

Kliniğimizde prostat kanserli olgulara CK ile 5 fraksiyonda 36.25 Gy doz ya da IMRT ile 35-37 fraksiyonda toplam doz 72-74 Gy olan tedavi protokolü uygulanmaktadır. CK tedavisinde her bir fraksiyonun süresi yaklaşık 1.5-2 saat kadardır.

Bu çalışmada amaç, lokalize prostat kanserli ol-gular için yapılan CK ve IMRT tedavi planlarının dozimetrik ve fiziksel olarak karşılaştırmasını yap-maktır. Bu karşılaştırmada hedef hacim ve kritik organlara ait DVH'ler, konformite (CI) ve hetero-jenite (HI) değerleri dikkate alınmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar ve Görüntüleme

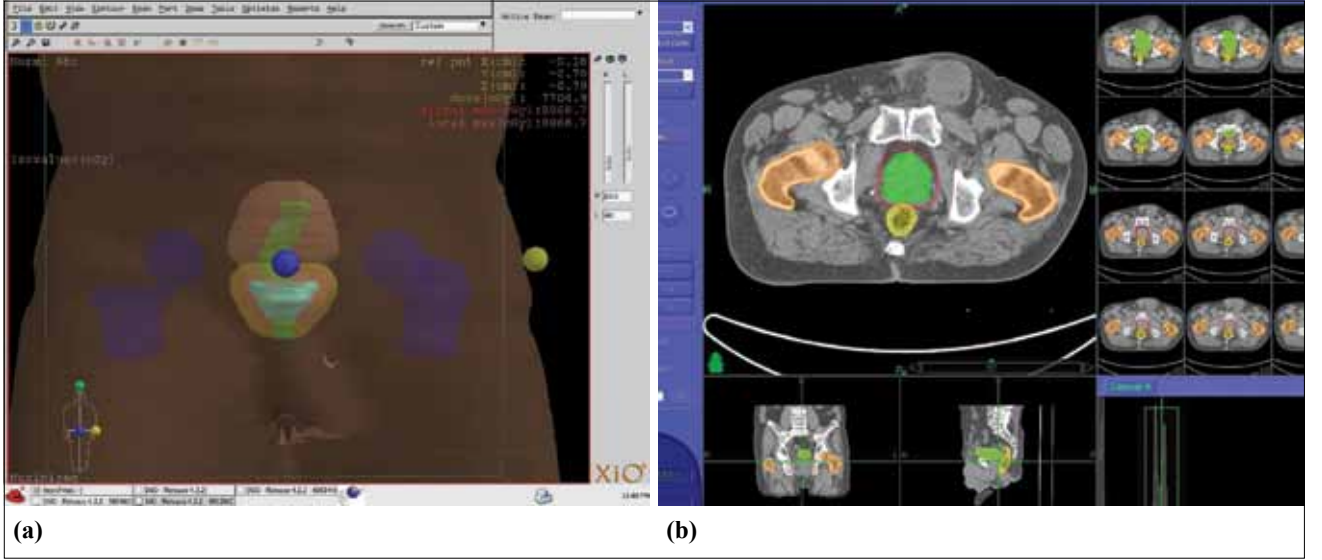
Bu çalışmaya TNM sınıflandırmasına (AJCC-TNM Classification of Malignant Tumors, 2002) göre T1-T2 evre lokalize prostat kanserli 16 hasta dahil edildi.^[18] Hastaların medyan yaş ortalaması 72 idi. Çalışmaya dahil edilen 16 hastanın 13 tane-si kliniğimizde IMRT ile geriye kalan 3 tane-si ise CK ile tedavi edildi. Tüm 16 hasta için ge-riye dönük olarak hem IMRT planı hem de CK planı yapılarak 16 hasta için plan karşılaştırılma-sı yapıldı.

IMRT ile tedavi edilecek hastalar mesane dolu olarak *alpha cradle* ile sabitlenerek sırtüstü pozis-yonda görüntülemeye alındı. BT taraması teda-vi masasına eş masada beşinci lomber vertebradan ischial çıkıntıdan yaklaşık 10 cm aşağıya ka-dar 3 mm dilim kalınlığı ile alındı. BT taramasın-dan sonra, her hastadan pelvik manyetik rezonans (MR) görüntüleme dahilinde özellikle prostatı be-lirlemek için T2 ağırlıklı 3 mm kalınlıklı MR gö-rüntülemesi yapıldı. BT ve MR görüntüleri, hedef hacimlerin ve kritik organların belirlenmesi için *Mutual Information* algoritması kullanarak gö-rüntü eşlemesi yapabilen sanal simülasyon bilgi-

sayarına aktarıldı (FocalSim, Computed Medical System, St. Louis).

Eşleştirilmiş BT ve MR görüntüleri kullanılarak prostat hacmi hedef hacim olarak, rektum, mesa-ne ve femur başları kritik organlar olarak deneyim-li radyasyon onkoloğu tarafından belirlendi. Gross Hedef (GTV) hacmi prostata hiç marj verilmeden oluşturulurken, Klinik Hedef Hacmi (CTV) GTV hacmine her yönden 1 cm marj verilirken sadece posterior yönden rektum duvarında doz artışını en-gellemek için 0.5 cm marj verilerek oluşturuldu. *Set-up* hatalarını ve radyasyon demetinin penumb-rasından gelen azalımı dikkate almak içinde Plan-lanlama Hedef Hacmi (PTV) ise CTV'ye 0.5 cm marj verilerek oluşturuldu. IMRT planlaması için, çizilen planlama BT görüntüleri ters (*inverse*) yak-laşım ile IMRT planı yapabilen XiO (CMS, Compu-red Medical System, St. Louis) planlama bilgisa-yarına aktarıldı. Şekil 2'de IMRT ve CK planları için çizilen hedef hacimler ve kritik organlar gös-terilmektedir.

CK ile tedavi edilecek olan prostat kanserli ol-gular için ayrı bir görüntüleme prosedürü olması-na rağmen,^[19] çizilen hedeflerin ve kritik organla-rın hacimlerinin IMRT planı ile aynı olması için IMRT görüntüleme protokolü ile alınan BT ve MR görüntüleri CK kontrolleme sistemine (Cyrus Invi-ew, Accuray, Sunnyvale, CA) gönderildi. Ters yak-laşım ile plan yapılan sistemde hedef hacimler ve kritik organlar aynı radyasyon onkoloğu tarafından BT-MR eşleştirilmiş görüntüleri ile belirlendi. CK tedavi cihazı gerçek zamanlı görüntüleme ile her tedavi bölgesi için görüntü rehberli tedavi imka-nı sağlar. Kafatası takibi ile beyin tümürlü hastala-ra görüntü rehberli tedavi yapılırken, tedavi bölge-sine yakın yerleştirilen fiducial işaretleyicilerin ta-kibi ile de omurga ve prostat hastalarının tedavi-si görüntü rehberliğinde 1 mm altında hata ile ya-pılır. Çalışmaya dahil edilen ve CK ile tedavi edi-len 4 olguya tedaviden en az bir hafta önce radyo-loglar tarafından prostat içine altın işaretleyiciler yerleştirildi. Planlama BT görüntüleri sırtüstü po-zisyonda *alpha cradle* yatak içinde alındı. Genelik-le, üretra foley katater kullanılarak yerleştirilen ba-lona kontrast madde verilerek belirlendi. GTV ha-cimleri prostatı içine alacak şekilde marjsız olarak



Şekil 2. (a) IMRT planları için çizilmiş ilgili organlar; Mesane (kahverengi), GTV (açık mavi); CTV (kırmızı), PTV (sarı), rektum (yeşil), femur başları (mavi). (b) CK için çizilmiş ilgili organlar: PTV (yeşil), rektum (sarı), femur başları (turuncu).

belirlenirken, PTV hacimleri ise GTV'ye her yönden 0.5 cm marj verilerek oluşturuldu. Kritik organların belirlenmesi IMRT planlarındaki ile aynı yapıldı.

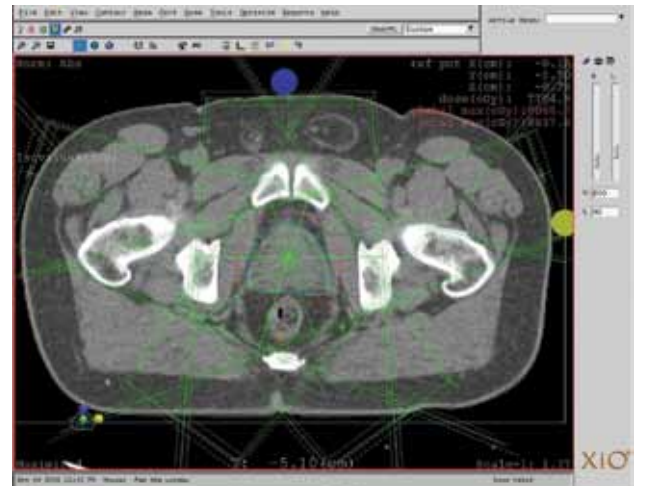
IMRT ve CK Planları

On altı olgu için IMRT planları XiO planlama sisteminde *step and shoot* tekniği kullanan 6 MV enerjili demetlerle 41 çift yapraklı çoklu kolimatör (MLC) sistemine sahip Siemens AvatGarde cihazı için yapıldı. Bir olgu hariç tüm IMRT planlarında gentri açıları 0° , 72° , 144° , 216° ve 288° olan 5 alan kullanıldı. Sadece bir olguda hasta anatomisinden dolayı, demet yerleşimi posterior yönden (gentri 180°) başlanarak yapıldı. Şekil 3'de örnek IMRT planı gösterilmektedir. Demetlerin merkezi PTV merkezine yerleştirilip, her bir demet penumbra etkisini bağlı doz düşüşünü azaltmak için PTV'yi kapsayacak şekilde MLC ile şekillendirildi. Planlar ters yaklaşımda *convolution* algoritması kullanılarak, hedef hacimlere ve kritik organlara tanımlanan doz değerleri ile bu organlara ait hesaplanan doz değeri arasındaki farkı hesaplayan objektif fonksiyonu minimuma (<0.001) indirilerek tekrarlı hesaplama ile yapıldı.

Pollack ve ark.^[20] ve Zelefsky ve ark.^[21] fazla sayılı hastalarla yaptıkları çalışmalarda, PSA (Prostat Spesifik Antijen) değeri >10 ng/mL olan hastalar-

da >74 Gy IMRT uygulandığında rektal reaksiyonlar azalırken lokal başarının anlamlı olarak arttığını bildirmişlerdir. Kliniğimizde IMRT uygulanacak prostat hastaları PTV hacmine fraksiyon dozu 2 Gy toplam doz 74 Gy olacak şekilde 37 fraksiyonda tedavi edilmektedir. Planlama sırasında hedef hacime ve kritik organlara tanımlanan doz şeması Tablo 1'de gösterilmektedir.

Yapılan planların kabulü için hedef hacimlerin ve kritik organların DVH eğrileri değerlendirilip kabul kriterlerinin sağlanması koşulu aranmıştır.



Şekil 3. XiO planlama sisteminde IMRT için demet yerleşimi.

Tablo 1

IMRT planı için doz tanımlamaları

Organlar	Tip	Öncelik	Tanımlanan Doz (Gy)	Hacim	Ağırlık	Güç	
PTV	Target	1	Max	7550	0	100	2.4
			Min	7474	100	200	2.9
Mesane	OAR	2	Dose Volume	5000	25	100	2
			Dose Volume	3100	50	100	
Rektum	OAR	3	Dose Volume	5000	17	100	2
			Dose Volume	3100	35	100	
Sağ femur başı	OAR	4	Max	5000	0	100	2
Sol femur başı	OAR	4	Max	5000	0	100	2
Cilt	OAR	5	Max	4500	0	100	2

Tablo 2’de kabul edilmiş bir IMRT planına ait bilgiler sunulmaktadır. XiO planlama sisteminde optimizasyon sonunda elde edilen ideal yoğunluk haritası için seçilen yoğunluk düzeyi değerine göre alan içi alancıklar (*segment*) oluşturulmaktadır. Tedavi süresinin ve alancıkların sayısı artmaması için yoğunluk düzeyi değeri kısıtlanmıştır. Bu değer sınırlandırılması ile alancık sayısı 70’in altında olan ve ışınlama süresi 18 dakika olan planlar elde edilmiştir. Bilindiği gibi, *step and shoot* tedavi tekniğinde tedavi süresi *beam on* durumunu ve segmentler arası MLC hareketlerini içermektedir.^[22,23]

Plan değerlendirilmesi sırasında DVH değerlendirilmesinin yanında her bir BT kesitindeki doz dağılımı incelenirken CTV hacmi içinde soğuk alanın ya da normal doku bölgesinde sıcak alanın olup olmadığı da kontrol edilmiştir. Bazı olgularda plan kabul kriterleri hasta anatomisinden ya da de-

met enerjisinden dolayı sağlanamadığı için planın kabulü radyasyon onkoloğunun değerlendirilmesi ile olmuştur. Sonuç olarak, plan değerlendirilmesi ve kabulü aşağıdaki ölçütlere göre yapılmıştır:

- 1) PTV hacminin %95’i 74 Gy’i almalı ve 74 Gy’in %105’ini alan PTV hacmi <5% olmalı.
- 2) 70 Gy’den fazla doz alan rektum ve mesane hacmi %10’u geçmemeli.
- 3) Femur başlarında maksimum doz 50 Gy’i geçmemeli.
- 4) Plan içindeki sıcak alan PTV hacmi ile üst üste gelen rektum ya da mesane hacminde olmamalı.

On altı olgu için yapılan IMRT planlarında bu kriterler sağlanmaya çalışılsa da 8 planda 70 Gy’den fazla doz alan rektum ve mesane hacimleri %10’luk hacimden büyük çıkmıştır.

Tablo 2

Kabul edilmiş bir IMRT planındaki hedef hacim ve kritik organ dozları

PTV	Mesane	Rektum	Sağ femur başı	Sol femur başı	Plandaki maks doz	Segment sayısı
Maks. doz (Gy):79.40	77.45	78.44	39.21	39.42	79.40	67
Min. doz (Gy): 71.96	0.52	1.11				
Ortalama doz (Gy):75.63	20.12	25.92				
CI: 0.97	>70 Gy V7	>70 Gy V7				
HI: 0.91						

CI: Konformite indeksi (Denk. 1); HI: Homojenite indeksi (Denk. 2).

Tablo 3

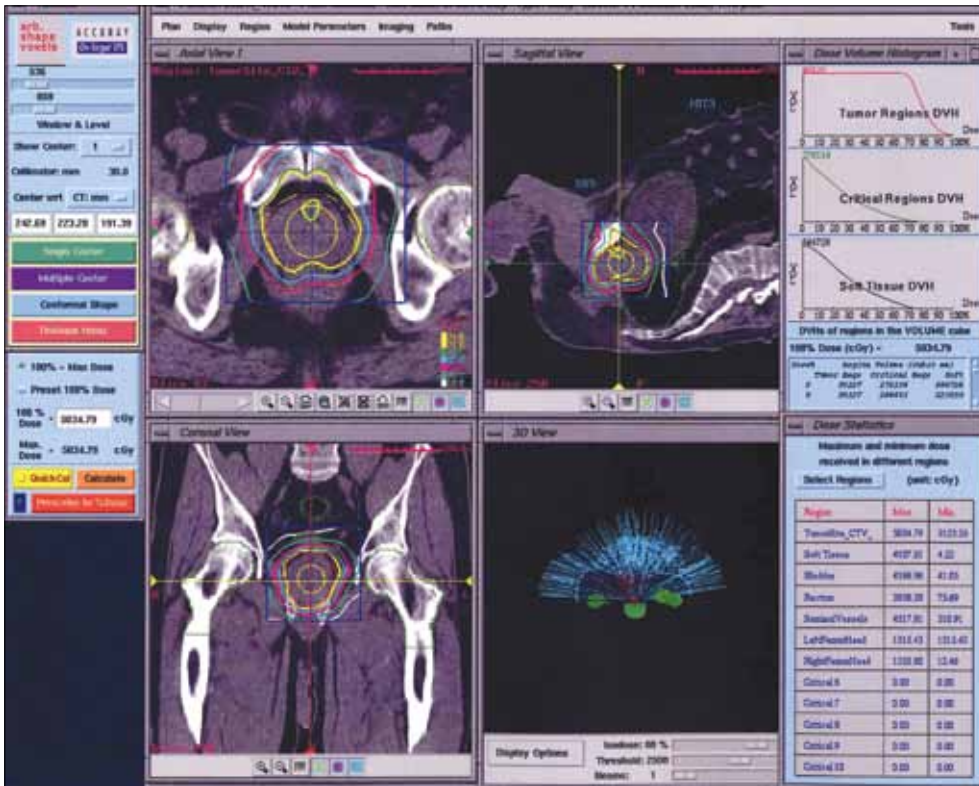
CK planları için doz tanımlaması

Organlar	Tipi	Hedef doz değeri
PTV	Hedef	Maks doz (Gy): 48 Min doz: 36.25
Mesane	OAR	Maks doz (Gy): 32
Rektum	OAR	Maks doz (Gy): 32
Üretra	OAR	Maks doz (Gy): 41.69

CK planları lineer optimizasyon algoritması kullanarak planlama yapan *On-Target* (Accuray, Sunnyvale) planlama sisteminde yapılmıştır. Tablo 3’de CK planları için tanımlanan doz değerleri gösterilmiştir. Planlar için medyan kolimatör boyutu 20 mm idi. CK planlarında ters yaklaşımli tekrarlı yöntem kullanılmıştır. Kliniğimizde CK prostat kanserli olgular 5 fraksiyonda hedef hacme 36.25 Gy yani fraksiyon dozu 7.25 Gy olan tedavi protokolü ile tedavi edilmektedir. Kritik organ olan rektum ve mesane için maksimum doz 32 Gy olarak

tanımlandı. Keskin doz düşüşünden dolayı femur başlarına herhangi bir doz değeri girilmemiştir. Plan değerlendirilmesi sırasında maksimum doza, %70 izodoz eğrisinin kapsadığı PTV hacmine, demetçik sayısına ve tedavi süresine bakılmıştır. Şekil 4’ de bir olguya ait CK planı gösterilmektedir.

IMRT planları yaklaşık 5 saat içinde hazırlanmıştır. Bu süre görüntülerin transferini, eşleştirilip değerlendirilmesini, ilgili organların ve hedef hacimlerin çizilmesini, demetlerin yerleştirilmesini, doz tanımlamalarını ve olası en iyi dağılım için planlama sisteminin optimizasyonunu içermektedir. Bu süreye ek olarak hastaya özel kalite kontrol ölçümleri de eklenmelidir. Kullanılan birçok yöntem ve prosedür olmakla beraber,^[11] kliniğimizde IMRT ile tedavi edilecek prostat kanserli olgularda tedavi sırasında *set-up* doğruluğu, iki gün ara ile alınan elektronik portal görüntülerin eşzamanlı düzeltilmesi ile yapılmaktadır.^[24] IMRT planları için hastaya özel kalite kontrol ölçümlerinde mutlak doz doğrulaması 0.125 cc iyon odası ve IMRT fantomu (PTW Freiburg, Germany) ile yapılırken,



Şekil 4. CK tedavi planlama sistemi.

rölatif doz doğrulaması ise 729 tane iyon odası içeren 2D-Array (PTW Freiburg, Germany) sistemi ile yapılmaktadır.

CK tedavisi için görüntülerin çizilmesi, doz tanımlanması ve optimum planın hesaplanması yaklaşık 3-4 saat içerisinde olmuştur. Sistemin özelliğinden dolayı her hastaya özel plan doğrulanması için yapılan kalite kontrol ölçümlerine gerek yoktur. CK sisteminde aylık ve haftalık olarak lineer hızlandırıcıya ve robota ait kalite kontrol ölçümlerinin yanında rando fantomlar için hazırlanan tedavi planlarının doğrulanması GafchromicTM film ile yapılmaktadır. CK sisteminde tedavi boyunca prostat içine yerleştirilen en az üç işaretleyicinin görüntülü takibi sonunda bulunan rotasyonel ya da düzlemsel sapmalar masanın bu yönlerde hareketi ile düzeltilebilmektedir. İşaretleyici takibindeki belirsizlikler görüntülerden, robotun noktalamasından ve tedavi planlamasında hedef hacmin lokalizasyonundaki belirsizliklerle birleşebilir.

Tedavi Planlarının Karşılaştırılması

IMRT planlarında PTV hacmine maksimum doz olarak 74 Gy'in %5'i minimum olarak da 74 Gy'in

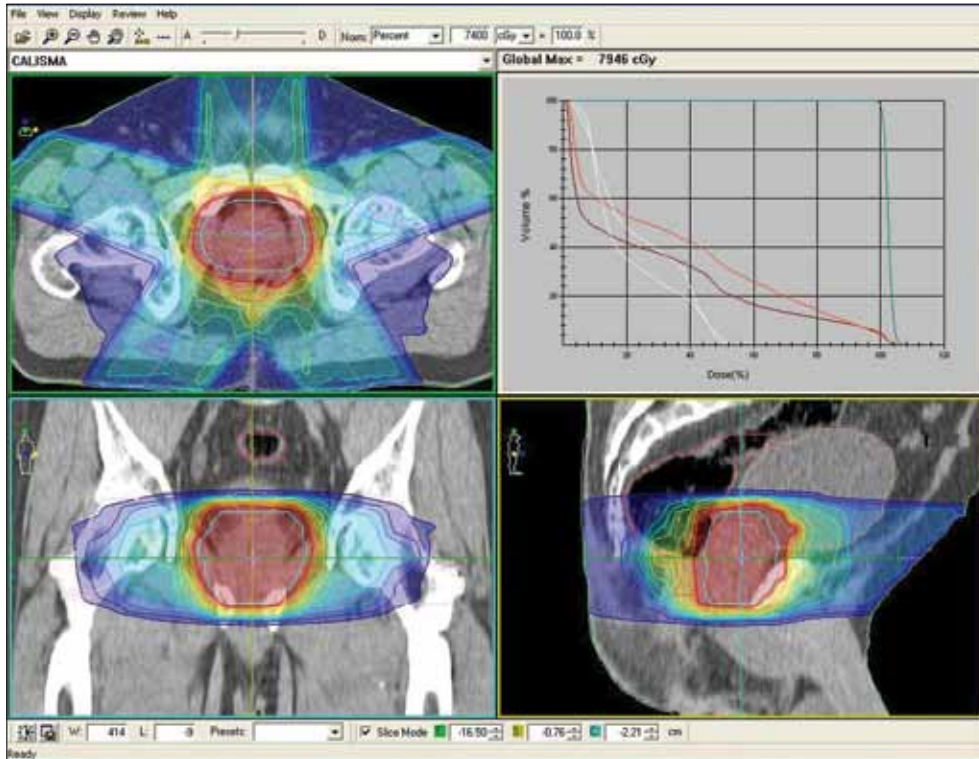
%1'i tanımlanıp, PTV hacminin %95'inin 74 Gy'i alması hedeflenmiştir. Bunun yanında 70 Gy'i geçen rektum ve mesane hacimlerinin %10'dan az olmasına çalışılmıştır.

Şekil 6'da kabul edilmiş bit IMRT planı gösterilmektedir. 16 olgu için yapılan IMRT ve CK planlarının karşılaştırılmasında CI ve HI,^[25,26] %100, %66, %50, %33 ve %10 rektum ve mesane hacimlerinin aldığı yüzde dozlara bakılmıştır. Bu hacimler V100, V66, V50, V33 ve V10 olarak isimlendirilmiştir. Femur başının aldığı doz CK planlarında anlamsız olduğunda karşılaştırmaya dahil edilmemiştir.

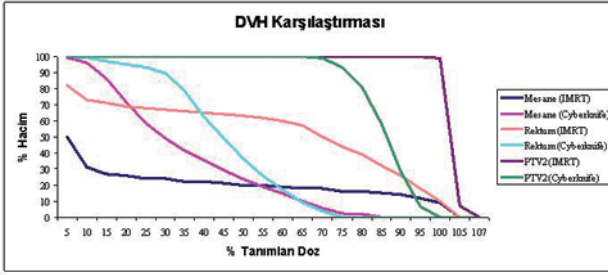
Konformite ve homojenite indeksleri aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

$$CI = \frac{V_{RI}}{TV} \quad \text{Denk. 1}$$

$$HI = \frac{I_{\max}}{RI} \quad \text{Denk. 2}$$



Şekil 5. Bir hastaya ait IMRT planı ve DVH eğrisi.



Şekil 6. Bir hasta için CK ve IMRT planları DVH eğrilerinin karşılaştırılması.

Burada V_{RI} tanımlanan dozun kapsadığı PTV hacmini, TV toplam PTV hacmini, I_{max} PTV hacmindeki maksimum dozu ve RI ise PTV hacmine tanımlanan dozu işaret etmektedir. Farklılıklar Student's t-testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. $P < 0.05$ değeri anlamlı farklılığı ifade etmektedir.

BULGULAR

Klinik olarak kabul şartları sağlanırken yeterli PTV kapsamı sağlanacak şekilde yapılan 16 olguya ait IMRT ve CK planları değerlendirildi. Çalışmanın amacından dolayı yapılan planların karşılaştırılmasında dozimetrik ve fiziksel değerlere bakıldı. Şekil 4 ve Şekil 5'te aynı hastaya ait yapılan IMRT ve CK planları gösterilmektedir. CK planlarında PTV hacmini %95'ini kapsamak için planlar medyan olarak %75 izodoz hattına normalize edildi. İki planın doz dağılımı karşılaştırıldığında CK planlarında hızlı doz değişimi IMRT planlarına göre fazladır. Aynı hastaya ait DVH karşılaştırması Şekil 6'da görülebilir.

Her iki planın istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 4'de sunulmaktadır. PTV hacmine ait medyan konformite indeksi IMRT ve CK planları için sırasıyla 0.94 ve 1.23 ($p < 0.001$) olarak bulunmuştur. Her iki sistemde PTV hacmi kapsamında oldukça başarılıdır. Yapılan planların PTV hacmi içindeki homojenite indeksine bakıldığında IMRT planlarındaki homojenite CK planlarından daha fazla 1'e yakındır. Medyan homojenite indeksi IMRT ve CK planlarında sırasıyla 1.08 ve 1.33 ($p < 0.001$) olarak bulunmuştur. PTV hacmi içinde heterojen doz dağılımı oluşması CK sisteminin doğal özelliğidir. Bu özelliği ile PTV hacmi içinde

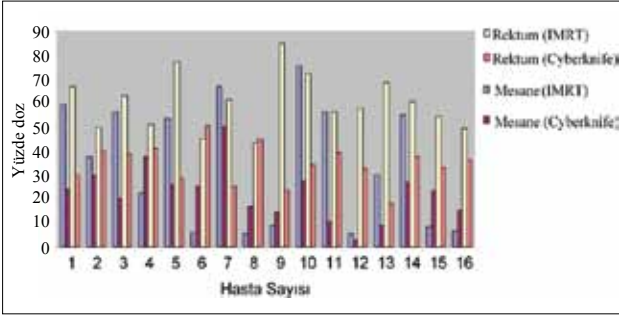
tümör yoğunluğu (aktivitesi) fazla noktalarda doz arttırmaya olanak sağlar.

Normal dokuların karşılaştırmasında %10, %33, %50, %66 ve %100 rektum ve mesane hacimlerinin aldığı yüzde doz değerlerine bakıldı. V10, V33, and V50 rektum hacimlerinin aldığı doz değerleri CK planlarında daha düşük bulundu. Bu hacimlere ait p değerleri sırasıyla < 0.001 , < 0.001 ve 0.019 bulundu. Fakat V66 ve V100 rektum hacimlerinin aldığı doz değerleri CK planlarında daha yüksek çıktı. Bu hacimlere ait IMRT planlarındaki doz değerleri sırasıyla %12.73 ve %2.015 iken CK planlarında %20.95 ve %2.6 olarak bulundu. CK planlarında V10 ve V33 mesane hacimlerinin aldığı doz değerleri CK planlarında oldukça düşük çıktı. Bu doz değerleri IMRT planında %96.25 ve %33.75 iken CK planlarında %47.8 ve %23.75 hesaplandı ($p < 0.001$ ve $p = 0.047$). IMRT planlarında mesanenin V50 ve V66 hacimlerinin aldığı doz CK planlarından daha düşük bulundu.

Tablo 4

Tüm hastalardaki rektum ve mesane V10, V33, V50, V66 ve V100 hacimleri için elde edilen medyan yüzde doz değerleri. Ayrıca PTV hacmi için CI, HI, maksimum ve minimum doz değerleri

	Medyan dozlar		p
	IMRT	CK	
Yüzde mesane hacmi			
V10	%96.25	%47.80	<0.001
V33	%33.75	%23.75	0.047
V50	%5.40	%13.40	0.432
V66	%3.45	%8.05	0.198
V100	%0.85	%0.10	0.02
Yüzde rektum hacmi			
V10	%96.30	%57.05	<0.001
V33	%59.00	%35.10	<0.001
V50	%38.48	%27.45	0.019
V66	%12.73	%20.95	0.287
V100	%2.05	%2.60	0.049
PTV			
CI	0.94	1.23	<0.001
HI	1.08	1.33	<0.001
Maks. yüzde doz	%108	%133	
Min. yüzde doz	%95.30	%86	



Şekil 7. Tüm hastalara ait her iki plandaki kritik organ dozları.

Bu yüzde doz değerleri IMRT planlarında %5.4 ve %3.45 iken CK planlarında %13.4 ve %8.05 olarak bulundu. Şekil 7’de tüm hastalara ait rektum ve mesane dozlarının karşılaştırılması sunulmaktadır.

TARTIŞMA

Yapılan bu çalışmada kliniğimizde tedavi gören prostat olgulu hastaların IMRT ve CK planlarının fiziksel ve dozimetrik olarak karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmada plan karşılaştırılması hedef kapsanması, konformite ve homojenite indeksi, mesane ve rektum dozlarının dikkate alınması ile yapılmıştır.

Sonuçlarımız göstermiştir ki; IMRT planlarında konformite ve homojenite CK planlarından daha iyidir. IMRT’de hedef hacim daha iyi kapsanabilirken, yüksek doza maruz kalan mesane ve rektum hacimleri CK planında elde edilenlerden daha fazladır. CK sistemi mesane ve rektum koruması özellikle yüksek doz bölgesinde daha başarılıdır. Bu durum Şekil 6’da gösterilmektedir. CK sisteminin robotik kolundan dolayı oda içerisinde 1200 noktadan hasta ışınlanabilir. Bu nedenle CK sisteminde mesane ve rektumda düşük doz alan hacimler IMRT’den daha yüksek çıkmıştır. Bu durum mesane ve rektumun toplam dozu hesaplanırken dikkate alınmalıdır.

Çalışmamızda CK planlarında IMRT ile karşılaştırıldığında daha heterojen doz dağılımı olduğu gösterilmiştir. Klasik yaklaşımla radyoterapide PTV hacminin homojen doz dağılımı ile kapsanması önemlidir. Bununla birlikte, prostat içinde tümörün hipoksik olduğu bölgelerde prostatın tamamına verilen dozdan daha fazla doz verilmek istenebilir. CK sisteminde PTV içinde homojen ol-

mayan doz dağılımı elde edilebildiğinden hipoksik bölgelerde doz artışı oluşturularak tedavi başarısı artırılabilir.

Yapılan çalışmalarda prostat hareketleri ve gerekli emniyet marjları detaylıca incelenmiştir. Bu çalışmalarda gösterildiği gibi, prostatın anterior-posterior yönündeki hareketi diğer yönlere göre daha baskındır.^[14,27-28] IMRT planlarında PTV hacmi, prostat hacmine posterior yönden 0.5 cm diğer yönlerden 1 cm marj verilerek oluşturulmuştur. Böylece *set-up* hataları göz önüne alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda dolu mesane ile görüntüleme yapıp, tedavi sırasında da mesane doldurulmuştur. Böylece prostat hareketinin minimuma indirilmesi ve plan sırasında mesane korumasının artırılması amaçlanmıştır. Tüm IMRT hastalarının tedavi süresinde pozisyon doğrulaması iki gün ara aile alınan portal görüntülemeler ile DRR görüntülerinin eşleştirilmesi sonucu belirlenen kemik yapıların kaymasına bakılarak yapılmıştır. Bununla birlikte IMRT planları için PTV hacmine verilen marjdan dolayı mesane ve rektum organlarının aldığı dozlar artmaktadır. CK planlarında PTV prostat hacmine 0.5 cm marj verilerek oluşturulmuştur. Ayrıca, prostat hareketini tedavi sırasında gerçek zamanlı takip etmek için prostat içine 4 tane işaretleyici yerleştirilmiştir. Tedavi sırasında belli aralıklarla alınan ortogonal X ışını görüntüleri ile işaretleyicilerin dolayısıyla prostatın sapması belirlenir ve masa hareketi ile gerçek zamanlı düzeltme yapılmıştır. Bu nedenle PTV’ye verilen marj azaldığından rektum ve mesane dozları da düşürülmüş olur.

IMRT ile konformite artmasına rağmen, tedavi sırasındaki *set-up* ve hedef hacmin hareketinden kaynaklı hatalardan dolayı ve uzun tedavi gününden dolayı uygulamada CK sistemine göre sınırlamalar oluşmaktadır. Prostat tedavisinin doğruluğu IGRT, 4DCRT ve CK tekniklerinin kullanılmasında artırılabilir. Bu çalışmada prostat kanserinin radyobiyolojisi ile ilgili araştırılma yapılmamasına rağmen, yapılan çoğu çalışmada prostat tümörünün düşük α/β değerine sahip olmasından dolayı hipofraksiyone uygun olduğu gösterilmiştir.^[28, 29] Bu nedenle CK tedavisinde prostat kanserli olgularda hipofraksiyone tedavi uygulandığından tümör kontrol oranı artırılabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda CK sisteminin sahip olduğu özelliklerden dolayı prostat tedavisi CK ile doğru bir şekilde yapılabileceği, etkin tedavi modellerine alternatif olarak kullanılabilenliği gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ashman JB, Zelefsky MJ, Hunt MS, Leibel SA, Fuks Z. Whole pelvic radiotherapy for prostate cancer using 3D conformal and intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63(3):765-71.
2. Luxton G, Hancock SL, Boyer AL. Dosimetry and radiobiologic model comparison of IMRT and 3D conformal radiotherapy in treatment of carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:267-84.
3. Vlachaki MT, Teslow TN, Amosson C, Uy NW, Ahmad S. IMRT versus conventional 3DCRT on prostate and normal tissue dosimetry using an endorectal balloon for prostate immobilization. *Med Dosim* 2005;30(2):69-75.
4. James HV, Scrase CD, Poynter AJ. Practical experience with intensity-modulated radiotherapy. *Br J Radiol* 2004;77;3-14.
5. Bucci MK, Bevan A, Roach M 3rd. Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. *CA Cancer J Clin* 2005;55(2):117-34.
6. van de Bunt L, Van der Heide UA, Ketelaars M, de Kort GAP, Jürgenliemk-Schulz IM. Conventional, conformal, and intensity-modulated radiation therapy treatment planning of external beam radiotherapy for cervical cancer: The impact of tumor regression. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2006;64(1):189-96.
7. De Meerleer G, Vakaet L, Meersschout S, Villeirs G, Verbaeys A, Oosterlinck W, et al. Intensity-modulated radiotherapy as primary treatment for prostate cancer: acute toxicity in 114 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60(3):777-87.
8. Gert De Meerleer, Luc Vakaet, Werner R. T. De Gerssem et al. Radiotherapy of prostate cancer with or without intensity modulated beams: a planning comparison. *Int. J. Radiation Oncology Biol Phys* 2000;47(3):639-648.
9. Sethi A, Mohideen N, Leybovich L, Mulhall J. Role of IMRT in reducing penile doses in dose escalation for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55(4):970-8.
10. Zelefsky MJ, Fuks Z, Happersett L, Lee HJ, Ling CC, Burman CM, et al. Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer. *Radiother Oncol* 2000;55(3):241-9.
11. Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys* 2003;30(8):2089-115.
12. Boehmer D, Maingon P, Poortmans P, Baron MH, Miralbell R, Remouchamps V, et al. Guidelines for primary radiotherapy of patients with prostate cancer. *Radiother Oncol* 2006;79(3):259-69.
13. Andrew O. Jones and Marc T. Kleiman. Patient setup and verification for intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Med Dosim* 2003;28(3):175-83.
14. Nederveen AJ, van der Heide UA, Dehdad H, van Moorselaar RJ, Hofman P, Legendijk JJ. Measurements and clinical consequences of prostate motion during a radiotherapy fraction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(1):206-14.
15. Aubin M, Liu Y, Langen KM, et al. Set-up verification using portal images of implanted markers: An inter-observer study. Abstract 44th Annual ASTRO Meeting.
16. Brenner DJ. Hypofractionation for prostate cancer radiotherapy-what are the issues? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57(4):912-4.
17. Fowler JF, Ritter MA, Chappell RJ, Brenner DJ. What hypofractionated protocols should be tested for prostate cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56(4):1093-104.
18. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, Yu C, Butler B, Xiao Y, et al. Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58(5):1616-34.
19. Carlo Cavedon, Joseph Stancanello, Paolo Francescon et al. Spelized imaging techniques for cyberknife treatment planning. Chapter 9 of *Robotic Radiosurgery Volume 1*. 2005: 81-94.
20. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, Antolak JA, Lee JJ, Huang E, et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(5):1097-105.
21. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Yamada Y, Marion C, Ling CC, et al. High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(5):1111-6.
22. Adams EJ, Convery DJ, Cosgrove VP, McNair HA, Staffurth JN, Vaarkamp J, et al. Clinical implementation of dynamic and step-and-shoot IMRT to treat prostate cancer with high risk of pelvic lymph node involvement. *Radiother Oncol* 2004;70(1):1-10.
23. Livi L, Paiar F, Banci-Buonamici F, Simontacchi G, Detti B, Gacci M, et al. Localized prostate cancer treated with intensity-modulated radiotherapy. *Tumori*

- 2006;92(3):197-201.
24. Melian E, Mageras GS, Fuks Z, Leibel SA, Niehaus A, Lorant H, et al. Variation in prostate position quantitation and implications for three-dimensional conformal treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38(1):73-81.
25. Wu VW, Kwong DL, Sham JS. Target dose conformity in 3-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy. *Radiother Oncol* 2004;71(2):201-6.
26. Feuvret L, Noël G, Mazeron JJ, Bey P. Conformity index: a review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(2):333-42.
27. Teh BS, Bastasch MD, Wheeler TM, Mai WY, Frolov A, Uhl BM, et al. IMRT for prostate cancer: defining target volume based on correlated pathologic volume of disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56(1):184-91.
28. Brenner DJ, Hall EJ. Fractionation and protraction for radiotherapy of prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43(5):1095-101.
29. Soete G, Arcangeli S, De Meerleer G, Landoni V, Fonteyne V, Arcangeli G, et al. Phase II study of a four-week hypofractionated external beam radiotherapy regimen for prostate cancer: report on acute toxicity. *Radiother Oncol* 2006;80(1):78-81.