

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ
3-BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİSİNDE
TEDAVİ PLANLAMASINDAKİ
FARKLI HESAPLAMA ALGORİTMALARININ
AKCİĞER DOZ-VOLÜM PARAMETRELERİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

MEHMET ŞÜKRÜ ADIGÜL

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR – 2011

DEU.HSILMSc-2007970142

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ
3-BOYUTLU KONFORMAL
RADYOTERAPİSİNDE
TEDAVİ PLANLAMASINDAKİ
FARKLI HESAPLAMA ALGORİTMALARININ
AKCİĞER DOZ-VOLÜM PARAMETRELERİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MEHMET ŞÜKRÜ ADIGÜL

Danışman: Prof.Dr. Ayşe Nur Demiral
Yardımcı Danışman: Öğr.Gör. Zafer Karagüler

DEU.HSILMSc-2007970142

JÜRİ İMZALARI

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, Medikal Fizik Yüksek Lisans programı öğrencisi Mehmet Şükrü Adıgül "Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri 3 Boyutlu Konformal Radyoterapisinde Tedavi Planlamasındaki Farklı Hesaplama Algoritmalarının Akciğer Doz-Volüm Parametreleri Üzerine Etkisi" konulu yüksek lisans tezini 13.01.2010 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

1. Jüri Başkanı

Prof.Dr. Ayşe Nur Demiral



2. Jüri Üyesi

Prof.Dr. Emel Ada



3. Jüri Üyesi

Yrd.Doç. Kadir Akgüngör



4. Jüri Üyesi

Yrd.Doç. Hakan Epik



5. Jüri Üyesi

Prof.Dr. Gamze Çapa Kaya



1. Yedek Jüri Üyesi

Yrd.Doç. Özlem Karadeniz

2. Yedek Jüri Üyesi

Prof.Dr. Münir Kınay

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER LİSTESİ.....	i
TABLO LİSTESİ.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iii
KISALTMALAR.....	iv
TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	9
3.1 Araştırmanın Tipi.....	9
3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	9
3.3 Araştırmanın Evreni ve Örnekleme/Çalışma Grupları.....	9
3.4 Çalışma Materyali.....	10
3.5 Araştırmanın Değişkenleri.....	10
3.6 Araştırmanın Değişkenleri Veri Toplama Araçları.....	10
3.6.1 Oncentra MasterPlan.....	10
3.6.2 Veri Kayıt Formu.....	18
3.7 Araştırmanın Planı ve Takvimi.....	19
3.8 Verilerin Değerlendirilmesi.....	20
3.9 Araştırmanın Sınırlılıkları.....	20
3.10 Etik Kurul Onayı.....	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	25
6. SONUÇ.....	29
7. KAYNAKLAR.....	32

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1 : Olguların 6 MV-X ve 18 MV-X foton enerjilerinde PB ve CS algoritmaları kullanılarak oluşturulmuş planlarındaki PTV doz parametrelerinin minimum, maksimum ve ortalama \pm standart hata değerleri.....	22
Tablo 2 : Olguların 6 MV-X foton enerjisinde PB ve CS algoritmaları kullanılarak oluşturulmuş planlarındaki akciğer doz-volüm parametrelerinin minimum, maksimum ve ortalama \pm standart hata değerleri.....	23
Tablo 3 : Olguların 18 MV-X foton enerjisinde PB ve CS algoritmaları kullanılarak oluşturulmuş planlarındaki akciğer doz-volüm parametrelerinin minimum, maksimum ve ortalama \pm standart hata değerleri.....	24
Tablo 4 : Olguların 6 MV-X ve 18 MV-X foton enerjilerinde oluşturulan tedavi planlarında elde edilen akciğer doz-volüm parametrelerinin PB ve CS algoritmalarına göre Wilcoxon signed rank test kullanılarak karşılaştırmalı değerlendirilmesi ($p < 0.05$ istatistiksel anlamlı farkları göstermektedir).....	25

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

- Şekil 1:** 3-boyutlu konformal planlama yapılmış ve karşılıklı oblik iki alandan bir tanesinde wedge kullanılmış bir olgunun DRR üzerinde radyoterapi alanının görünümü; sagittal, koronal ve aksiyel kesitlerde izodoz dağılımı.....11
- Şekil 2:** A) 6MV-X enerjisinde PB algoritması kullanılarak hesaplanmış bir planın izodoz dağılımı, B) aynı planın CS algoritması ile hesaplanmış izodoz dağılımı.....12
- Şekil 3:** A) 18MV-X enerjisinde PB algoritması kullanılarak hesaplanmış bir planın izodoz dağılımı, B) aynı planın CS algoritması ile hesaplanmış izodoz dağılımı13
- Şekil 4:** Örnek bir olguda 6MVX foton enerjisinde PB algoritması kullanılarak hesaplanmış planın DVH’i üzerindeki V_5 , V_{13} , V_{20} ve V_{30} parametrelerinin gösterimi.....13
- Şekil 5:** Örnek bir olgunun planına ait DVH üzerindeki PTV D95/referans parametresinin gösterimi.....14
- Şekil 6:** Örnek bir olgunun planına ait DVH’i ve ilgili yapıların sayısal verileri (Veri tablosu üzerinde PTV_{min} , PTV_{maks} ve OAD kırmızı halka ile işaretlenmiştir).....15
- Şekil 7:** 6MV-X foton enerjisinde, aynı olguya ait planlamanın PB ve CS algoritmaları kullanılarak hesaplanmış doz-volüm histogramındaki V_5 değerlerinin karşılaştırılması.....16
- Şekil 8:** Yukarıdaki şekilde, 18 MV-X foton enerjisinde, aynı olguya ait planlamanın PB ve CS algoritmaları kullanılarak hesaplanmış doz-volüm histogramındaki V_5 değerlerinin karşılaştırılması.....17
- Şekil 9:** Bir “veri kayıt formu” örneği.....18
- Şekil 10:** Örnek bir olguya ait planın A) PB ve B) CS algoritmaları kullanılarak elde edilen doz dağılımlarının gösterimi.....21

KISALTMALAR

KHDAK	: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
3-B	: 3-boyutlu
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
ICRU	: International Commission on Radiation Units & Measurements
GTV	: Görüntülenen Tümör Volümü (“Gross Tumor Volume”)
CTV	: Klinik Hedef Volüm (“Clinical Target Volume”)
PTV	: Planlanan Hedef Volüm (“Planning Target Volume”)
TV	: Tedavi Volümü (“Treatment Volume”)
IV	: Işınlanan Volüm (“Irradiated Volume”)
OAR	: Risk Altındaki Organlar (“Organs at Risk”)
IM	: Internal Margin (“Internal Margin”)
ITV	: Internal Hedef Volüm (“Internal Target Volume”)
SM	: Set-up Margin (“Set-up Margin”)
PRV	: Planlanan Risk Altındaki Organ Volümü (“Planning Organs at Risk Volume”)
PTV_{Dmin}	: PTV’nin aldığı en düşük doz
PTV_{Dmaks}	: PTV’nin aldığı en yüksek doz
PTV D₉₅/referans doz	: PTV’nin %95’inin, referans izodoza tanımlanan toplam dozun ne kadarı tarafından kapsandığını gösteren % değer
PB	: “Pencil Beam”
CS	: “Convolution/Superposition”
MC	: “Monte Carlo”
OAD	: Ortalama Akciğer Dozu (“Average Lung Dose”)
Gy	: Gray
V₅	: Akciğerlerin, en az 5 Gy radyasyon dozu alan hacminin yüzde (%) değeri
V₁₃	: Akciğerlerin, en az 13 Gy radyasyon dozu alan hacminin yüzde (%) değeri
V₂₀	: Akciğerlerin, en az 20 Gy radyasyon dozu alan hacminin yüzde (%) değeri
V₃₀	: Akciğerlerin, en az 30 Gy radyasyon dozu alan hacminin yüzde (%) değeri
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BEV	: Işın Gözüyle Görünüş (“Beam Eye View”)
DRR	: Dijital Olarak Oluşturulmuş Radyogram (“Digitally Reconstructed Radiograph”)
MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme (“Magnetic Resonance Imaging”)

- DVH** : Doz-Volüm Histogramı (“Dose-Volume Histogram”)
MLC : Çok Yapraklı Kollimatör (“Multi Leaf Collimator”)
MeV : Milyon Elektron Volt
MV-X : Milyon Elektron Volt X-Işını
DEÜTF : Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

TEŞEKKÜR

Medikal Fizik Yüksek Lisans eğitimimde, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tüm hocalarıma teşekkür ederim.

DEÜTF Radyasyon Onkolojisi kliniğinde göreve başladığım ilk günden itibaren kardeşçe tutumlarını benden esirgemeyen ve hep destek olan sevgili kıdemli meslektaşlarım Zafer Karagüler ve Seray Kurt'a teşekkür ederim.

Tezimin yazım ve düzeltme aşamalarında değerli vaktini ayırarak yardımcı olan ve beni inanılmaz hatalardan kurtaran dönem arkadaşım Berrin Çavuşoğlu'na teşekkür ederim.

Mesleki etik ve çalışma prensibi konularındaki hassas tutumu sayesinde klinik tecrübe edinmemde büyük katkısı olan, sahip olduğu mesleki değerlerin yanında, olaylara karşı hiç bir zaman insani yaklaşımını kaybetmeyen, harcadığı tarif edilemez derecede büyük emek, özveri ve hoşgörü ile yüksek lisans eğitimimi tamamlamamdaki birincil unsur olan, danışmanım, çok sevdiğim hocam, sorunlarımı ve sevinçlerimi paylaşabildiğim çok değerli dostum Ayşe Nur Demiral'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Beni dünyaya getirdikleri günden itibaren başlarına sürekli dert açtığım, iyi ve kötü sürprizlerle şaşırttığım ve en son kendi değişken dengelerime kısmen ayak uydurmak zorunda bıraktığım, kaç yaşıma gelirse gelelim, ilgi, şefkat ve sevgilerini benden bir an bile eksik etmeyeceklerinden bir an bile şüphe etmediğim, herşeyimi borçlu olduğum annem ve babama sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Mehmet Şükrü Adıgül

Aralık 2010, İZMİR

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ 3-BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİSİNDE TEDAVİ PLANLAMASINDAKİ FARKLI HESAPLAMA ALGORİTMALARININ AKCİĞER DOZ-VOLÜM PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Mehmet Şükrü Adıgöl

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Medikal Fizik Anabilim Dalı, İnciraltı-İzmir

m_adigul@yahoo.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, lobektomi/bilobektomi yapılmış opere akciğer kanseri tanılı olguların 3-B konformal radyoterapi tekniği kullanılarak oluşturulan planlarında, farklı doz hesaplama algoritmaları olan PB (“pencil beam”) ve CS’yi (“convolution superposition”) akciğer doz-volüm parametrelerinden V_5 , V_{13} , V_{20} , V_{30} ve OAD açısından karşılaştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Lobektomi/bilobektomi yapılmış opere akciğer kanseri tanılı adjuvan 3-B konformal radyoterapi uygulanmış 10 olgunun tedavi planları, bilgisayarlı tedavi planlama sisteminden retrospektif olarak bulundu. PB ve CS algoritmaları kullanılarak, sırasıyla 6 ve 18 MV-X ışın enerjileri için hesaplama yaptırıldı ve söz konusu akciğer doz-volüm parametrelerindeki farklar SPSS 15.0 istatistiksel analiz programında Wilcoxon signed rank test kullanılarak retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: 6 MV-X enerjisinde V parametrelerinden V_5 , V_{13} ve V_{20} ortalama değerleri CS algoritmasında daha yüksek çıkmıştır. Buna karşılık, V_{30} ve OAD parametrelerinde PB algoritması daha yüksek sonuç vermiştir. 18 MV-X enerjisinde, ortalama V parametrelerinden V_5 , V_{13} , V_{20} ve OAD değerleri CS algoritmasında daha yüksek çıkmıştır. Buna karşılık, V_{30} parametresinde PB algoritması daha yüksek sonuç vermiştir. Akciğer doz-volüm parametreleri açısından PB ve CS algoritmaları arasındaki fark, sadece 6 MV-X enerjisinde planlanan V_5 , V_{13} ve V_{30} parametrelerinde istatistiksel anlamlılık sınırına ulaőtılmaktadır (sırasıyla $p=0.005$; $p=0.005$; $p=0.008$)

Sonuç: Çalışmamızda 3-B konformal radyoterapi planlamalarında özellikle düşük doz alan akciğer volümlerine iliőklin parametrelerde (V_5 , V_{13} , V_{20}) CS algoritması ile PB algoritmasına göre daha yüksek değerler bulunmuştur. CS algoritması radyoterapi planlamada “altın standart” olan ancak foton hesaplamaları için rutinde kullanılmayan MC (“Monte Carlo”) algoritmasına

yakın hassasiyettedir. Sonuçta, akciğer kanseri tedavi planlamasında hesaplama doğruluğunu arttırmaktan ötürü PB algoritması yerine CS algoritmasının tercih edilmesi gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Convolution / superposition, pencil beam, akciğer kanseri, akciğer doz-
volüm parametreleri.

THE EFFECT OF THE DIFFERENT CALCULATION ALGORITHMS IN NON SMALL CELL LUNG CANCER 3-DIMENSIONAL CONFORMAL RADIOTHERAPY PLANNING ON LUNG DOSE-VOLUME PARAMETERS

Mehmet Şükrü Adıgül

Dokuz Eylül University Institute of Health Sciences

Medical Physics Department, Inciraltı-Izmir

m_adigul@yahoo.com

SUMMARY

Objective: In this study, it was aimed to compare the two different treatment planning algorithms named PB (“pencil beam“) and CS (“convolution superposition“) with regard to lung dose-volume parameters (V_5 , V_{13} , V_{20} , V_{30} and MLD) obtained from the created 3-D conformal radiotherapy plans of the lung cancer patients who had lobectomy/bilobectomy surgery.

Method: The treatment plans were found retrospectively concerning 10 lung cancer patients who had lobectomy/bilobectomy surgery and adjuvant 3-D conformal radiotherapy. Using PB and CS algorithms, calculations were performed for 6 and 18 MV-X photon beams, respectively. The differences on the relevant lung dose-volume parameters were analyzed retrospectively using Wilcoxon signed rank test in SPSS 15.0 statistical analysis program.

Results: For 6 MV-X photon beam, mean V_5 , V_{13} and V_{20} were higher for CS algorithm compared to PB algorithm. On the other hand, mean V_{30} and MLD were higher for PB algorithm. For 18 MV-X photon beam, mean V_5 , V_{13} , V_{20} and MLD were higher for CS algorithm compared to PB algorithm. However only mean V_{30} was higher for PB algorithm. In terms of lung dose-volume parameters, the difference between PB and CS algorithms was statistically significant in V_5 , V_{13} and V_{30} obtained from plans for 6 MV-X photon beam energy ($p= 0.005$; $p=0.005$; $p=0.008$, respectively).

Conclusion: In this study, higher values were found especially in parameters expressing “low doses to large volumes of lungs” (V_5 , V_{13} , V_{20}) for CS algorithm compared to PB algorithm in 3-D conformal radiotherapy planning. In terms of accuracy in dose calculation, CS algorithm is close to MC (“Monte Carlo”) algorithm which is the “gold standard” in radiotherapy planning but cannot be used routinely in photon beam dose calculations. In conclusion, CS algorithm should be preferred to PB algorithm due to its increased accuracy in dose calculation especially in lung cancer radiotherapy.

Key Words: Convolution/superposition, pencil beam, lung cancer, lung dose-volume parameters.

1. GİRİŞ VE AMAC

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinin (KHDAK) radyoterapisinde 3-boyutlu (3-B) bilgisayarlı tedavi planlama sistemlerinin (TPS) amacı hedef volümde en yüksek dozu oluştururken normal dokulara verilen dozun en az düzeyde kalmasını sağlamaktır.

3-B konformal radyoterapide, International Commission on Radiation Units & Measurements (ICRU) kurumunun tanımladığı volümler kullanılmaktadır. Bu kurumun yayınladığı ICRU 62 raporunda en güncel volüm tanımlamaları şu şekilde yapılmıştır: (1)

- **GTV (“Gross Tumor Volume”) (Görüntülenen Tümör Volümü):** Radyolojik olarak görüntülenebilen, cilde yakın tümörlerde ise fizik bakıda palpe edilebilen tümör volümüdür.
- **CTV (“Clinical Target Volume”) (Klinik Hedef Volüm):** Radyolojik olarak görüntülenemeyen, GTV çevresinde bulunan, mikroskopik düzeyde tümör hücrelerinin bulunduğu düşünülen volüm. Gerekli olgularda bu volüme, tümörün yayılım yaptığı ya da yapacağı düşünülen lenf nodu bölgeleri de dahil edilir.
- **PTV (“Planning Target Volume”) (Planlanan Hedef Volüm):** CTV’yi set-up ve internal margin’i içerecek şekilde belirli bir güvenlik payı ile içine alan volümdür.
- **TV (“Treatment Volume”) (Tedavi Volümü):** Tanımlanan tedavi dozunu alan volümdür. (referans izodoz \pm 5%)
- **IV (“Irradiated Volume”) (Işımlanan Volüm):** Normal doku toleransına göre anlamlı düzeyde doz alan volümdür. (V_{20} , V_{30} gibi)
- **OAR (“Organs at Risk”) (Risk Altındaki Organlar):** Planlanan tedavi volümü içinde kalarak radyasyon duyarlılığı nedeniyle doz kısıtlamasına neden olabilecek normal dokulardır.
- **IM (“Internal Margin”) (Internal Pay):** Bazı fizyolojik organ hareketleri nedeniyle, PTV oluşturulurken CTV üzerine eklenen güvenlik paylarından biridir.
- **ITV (“Internal Target Volume”) (Internal Hedef Volüm):** $ITV = CTV + IM$

- **SM (“Set-up Margin”) (Set-Up Payı):** Tedavi sırasında oluşabilecek hasta hareketleri ya da set-up hatalarını hesaba katarak, PTV oluşturulurken CTV üzerine eklenen güvenlik paylarından diğeridir.
- **PRV (“Planning Organs at Risk Volume”) (Planlanan Risk Altındaki Organ Volümü):** Hasta hareketi ve fizyolojik organ hareketleri nedeniyle riskli organlar da hareket edebileceği için, onların çevresinde oluşturulması gereken güvenlik payını içeren volümdür.

3-B konformal radyoterapide kullanılan bilgisayarlı TPS’lerinde rutinde en sık kullanılan doz hesaplama algoritmaları “pencil beam” (PB) ve “convolution/superposition” (CS) algoritmalarıdır. Öte yandan bilgisayar hız kapasitesinin sınırlaması nedeniyle rutin klinik kullanıma henüz giremeyen, ancak yanal saçılmaları çok daha ileri düzeyde simüle edebilen “Monte Carlo” (MC) algoritması, günümüzde doku içinde doz dağılımını en doğru gösterdiği kabul edilen doz hesaplama algoritmasıdır (2). CS algoritmasında PTV minimum dozu PB algoritmasına göre belirgin olarak daha düşüktür (2, 3, 4). Genellikle CS algoritmasının ikincil parçacık taşınmasını (ikincil etkileşimler) PB algoritmasına göre daha büyük kesinlikte tanımladığı ve PB algoritmasında doku içerisindeki yanal saçılmalar ihmal edilirken, CS algoritmasında bunların hesaba katıldığı bilinmektedir. Özellikle akciğer parankimi içerisindeki yanal saçılmaların hesaba katılması, PTV minimum dozunu önemli ölçüde değiştirmektedir (2, 3, 4). PTV minimum dozunun yüksek oluşu tümör kontrolü açısından kritik öneme sahiptir. Ayrıca CS ve PB algoritmaları arasında akciğer doz-volüm parametrelerinden her iki akciğer toplam volümünün sırasıyla en az 20 Gy ve 30 Gy alan yüzdesini gösteren V_{20} ve V_{30} ile ortalama akciğer dozu (OAD) açısından da farklılıklar olduğu belirtilmektedir (2, 4). Bu parametreler ise radyasyonun akciğer üzerindeki yan etkileri yönünden belirleyicidir (5). Bu parametreler dışında daha düşük doz alan akciğer volümlerini temsil ettiği için radyasyon pnömonisini öngörmeye daha yararlı olabilecek her iki akciğer toplam volümünün sırasıyla 5 Gy ve 13 Gy alan yüzdesini gösteren V_5 ve V_{13} değerleri de söz konusudur.

Bu çalışmada akciğer doz-volüm parametrelerinden V_{20} , V_{30} ve OAD yanı sıra V_5 ve V_{13} parametreleri yönünden de Oncentra MasterPlan Version 3.3 SP3 programı kullanılarak CS tipi bir planlama algoritması olan CC (“collapsed cone”) ile PB algoritmaları karşılaştırılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Eksternal radyoterapide, bilgisayarlı TPS'leri tümör kontrolünü en yüksek oranda sağlamak ve normal doku hasarını en aza indirmek amacıyla ışın geometrilerini ve doz dağılımlarını oluşturmak için kullanılır. Hasta anatomisi ve tümör hedefleri 3-boyutlu (3-B) modellerle temsil edilebilir. TPS; hastanın BT kesitlerinin elde edilmesinden, planlama BT'sine gelişine, ışın geometrileri ve farklı tedavi planları oluşturulmasına ve tedavi verilerinin tedavi aygıtlarına gönderilmesine dek pek çok aşamadan oluşur. Medikal fizik uzmanı bilgisayarlı TPS'in, eksternal radyoterapi için doğru ve güvenilir doz dağılımları oluşturmasından sorumludur. Bilgisayarlı tedavi planlama çoğunlukla dozimetrist ve medikal fizik uzmanı tarafından oluşturulur ancak radyoterapiye başlanmadan önce radyasyon onkologu tarafından hastanın tedavi planı incelenmeli, gerekli değişiklikler varsa medikal fizik uzmanıyla birlikte yapılmalı ve optimize edilmiş son tedavi planı onaylanmalıdır.

1970'lerden önce tedavi planlaması genellikle, deneyimli dozimetristler tarafından hasta konturu üzerinde standart izodoz eğrisi şablonları kullanılarak çizimlerle hesaplanırdı.

Bilgisayarlı tomografinin (BT) gelişimiyle beraber bilgisayar gücünün aşama kaydetmesi, BT tabanlı TPS'in gelişmesine yol açmış ve hastanın aksiyel anatomi kesitlerinde doz dağılımlarının görülebilir olmasını sağlamıştır.

Tedavi planlama donanım ve yazılımlarının ardı ardına gelişimleri en çok grafikler, hesaplamalar ve optimizasyon alanlarında görülmüştür. Sistemler "sanal hasta" üzerinde radyasyon ışınlarının ışın gözüyle (BEV) görünüşünü ve dijital olarak oluşturulmuş radyogramlar (DRR) oluşturulabilmesini mümkün kılmıştır. Doz hesaplamaları 2-boyutlu basit modellerden 3-boyutlu modeller yoluyla 3-boyutlu "Monte Carlo" tekniklerine doğru zamanla gelişmiştir ve artan bilgisayar hesaplama kapasitesi doz hesaplama hızını da arttırmıştır.

Doz optimizasyonu, BT, manyetik rezonans (MRI) ya da diğer dijital görüntüleme tekniklerine dayanan doz-volüm histogramlarının (DVH) kullanımıyla mümkün olabilir

Güncel ışın hesaplama algoritmaları, gelen ışının birincil ve ikincil (saçılan) bileşenlerini ayrıca tanımlamaya ve her bileşeni bağımsız olarak ele almaya yöneliktirler. Bu yöntemde, ışın geometrisine, ışın yoğunluğuna, hasta anatomisine ve doku inhomojenitesine bağlı olarak meydana gelen saçılmadaki değişiklikler, doz dağılımına yansıtılabilirler.

Bu gibi modeller, ortam içindeki herhangi bir noktadaki dozun birincil ve ikincil (saçılma) bileşenlerinin toplamı olarak ifade edilebildiği “convolution” yöntemlerini kullanırlar. Bu modeller, hasta ve ışın geometrisinden kaynaklı lokal saçılmaya bağlı birincil etkileşimdeki ve enerji yayılımındaki değişiklikleri hesaba katabilmek için “superposition” yöntemlerini kullanır. Diverjan olmayan kaynaklar ve homojen fantomlar gibi özel durumlar altında “convolution” tipi integraller hesapları basitleştirmek ve hızlandırmak için kullanılabilir.

“Pencil beam” algoritmaları genellikle elektron ışını hesaplamaları için kullanılmakla birlikte, kısa hesaplama süresi nedeniyle foton ışını hesaplamalarında da kullanılmaktadır. Bu tekniklerde bir noktadaki enerji yayılımı veya doz kerneli, ince kalem tipi ışın ya da doz dağılımı elde etmek amacıyla fantomda o noktaya ulaşan bir hat üzerindeki noktaların enerjilerinin toplamı olarak hesaplanır.

“Monte Carlo” ya da rastgele örnekleme teknikleri ise, radyasyon kaynağından çıkan ve hem doku içinde hem de dışında çoklu saçılma etkileşimleri yapan çok sayıda parçacığın meydana getirdiği olayların doz dağılımlarını tanımlar.

“Monte Carlo” teknikleri, bireysel lineer hızlandırıcı geometrileri, blok ve çok yapraklı kollimatör (MLC) gibi ışın şekillendirme donanımları, hasta yüzey ve yoğunluk düzensizlikleri durumlarında oluşabilecek parçacık etkileşimlerinin fiziğini doğru şekilde açıklayabilmektedir. Bu yöntemler karmaşık hasta tedavi koşullarında geniş bir çözüm aralığı sağlar. İstatistiksel anlamlı sonuçlar elde edebilmek için, “Monte Carlo” teknikleri çok sayıda parçacığın etkileşimini takip etmek zorundadır ve bilgisayar işlem kapasitesinin sınırlaması nedeniyle uzun hesaplama süresi alan bu yöntem son zamanlarda kısıtlı şekilde de olsa günlük kullanıma girmiştir (6).

3. GEREK ve YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi

Hastalara ait arşiv materyali retrospektif olarak tarandı; Oncentra MasterPlan Version 3.3 SP3 programı kullanılarak seçilmiş olgu grubunda yeni planlar oluşturuldu. Oluşturulan planlardan elde edilen yeni veriler analiz edildi. Sonuçlar değerlendirildi.

3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma, 01.10.2010 – 30.11.2010 tarihleri arasında DEÜTF Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda yapıldı.

3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları

Lobektomi/bilobektomi yapılmış opere KHDAK tanılı ve DEÜTF Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 01.05.2010 tarihinden önce adjuvan 3-B konformal radyoterapi uygulanmış 10 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıdaki gibidir:

3.3.1 Dahil Edilme Kriterleri

- KHDAK tanısı almış olmak
- Lobektomi/bilobektomi operasyonu geçirmiş olmak
- Adjuvan RT endikasyonu konmuş olmak
- Tedavi planlama sisteminde 3B konformal radyoterapi planı yapılmış olmak

3.3.2 Dışlanma Kriterleri

- KHDAK dışında tanısı olmak
- Akciğer tümörüne ilişkin operasyon geçirmemiş olmak
- Pnömonektomi operasyonu geçirmiş olmak
- Neoadjuvan, definitif ya da palyatif radyoterapi endikasyonu konmuş olmak
- Tedavi planlama sisteminde 2B radyoterapi planı yapılmış olmak

3.4 Çalışma Materyali

Çalışmada materyal olarak, DEÜTF Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 01.05.2010 tarihinden önce adjuvan 3-B konformal radyoterapi uygulanmış 10 olgunun TPS arşivinden (Nucletron Oncentra MasterPlan Version 3.3 SP3) 01.10.2010–05.10.2010 tarihleri arasında retrospektif olarak bulunan tedavi planları ve bu planlar üzerinde 05.10.2010–20.10.2010 tarihleri arasında yapılan yeni hesaplamalara ait parametreleri kullanıldı.

3.5 Araştırmanın Değişkenleri

Çalışmada olgulara ait planlar üzerinde farklı algoritmalarla yapılan yeni hesaplamalar sonucunda PTV D_{min} , PTV D_{maks} , PTV D_{95} /Referans Doz, V_5 , V_{13} , V_{20} , V_{30} ve OAD parametreleri dokümanite edildi. Bunlar arasından V_5 , V_{13} , V_{20} , V_{30} ve OAD parametreleri bağımlı değişkenler; hesaplama algoritması (PB'ye karşılık CS) ise bağımsız değişkendir.

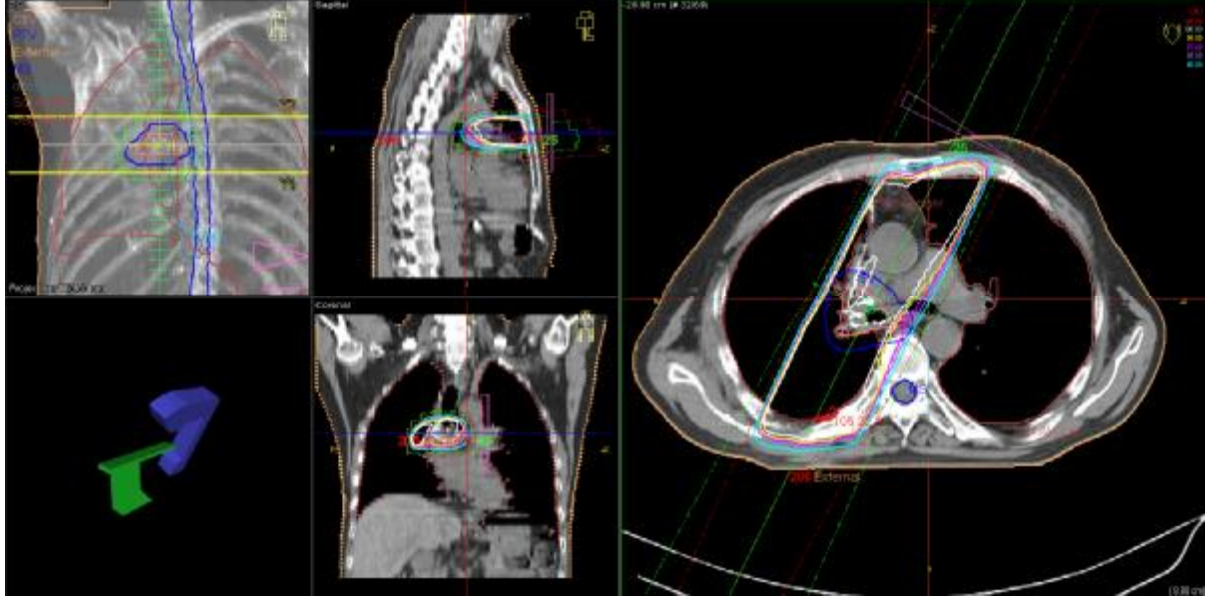
3.6 Veri Toplama Araçları

3.6.1 Oncentra MasterPlan: Oncentra MasterPlan, dört modülden oluşur. “Oncentra Anatomy”; ileri düzeyde volüm konturlama, segmentasyon ve farklı türdeki imajların birleştirilmesi işlemleri için farklı araçlara sahiptir. “Oncentra Virtual Simulation”; yüksek kalitede imajları kullanabilme olanağı verirken, ileri düzeyde konturlama seçenekleri, kolay ve çabuk ışın modellemesi ile eşzamanlı olarak DRR oluşturulmasını sağlar. “Oncentra Optimizer “; son derece gelişmiş bir algoritmayla hızlı optimizasyon yapma olanağı sunar. “Oncentra Evaluation”; planda yapılabilecek değişikliklerle eş zamanlı olarak 3-boyutlu plan için dozun şekillendirilmesine ve doz-volüm histogramının oluşturulmasına olanak sağlar (7).

Oncentra MasterPlan'da, PB algoritması kullanılarak oluşturulmuş söz konusu olgulara ait planlar, tüm unsurlar (ışın açıları, ışın enerjileri, ağırlıklar, wedge açıları, vb) aynı kalacak şekilde, her plan için CS tipi algoritmalarından biri olan CC uygulanarak, sırasıyla 6 ve 18 MV-X ışın enerjileri için tekrar oluşturuldu. Planlama yapılırken BT kesitleri üzerinde birim hesaplama alanını belirleyen “grid” boyutları, daha yüksek duyarlılıkta sonuçlar elde edebilmek amacıyla 0.3 x 0.3 cm olarak belirlendi.

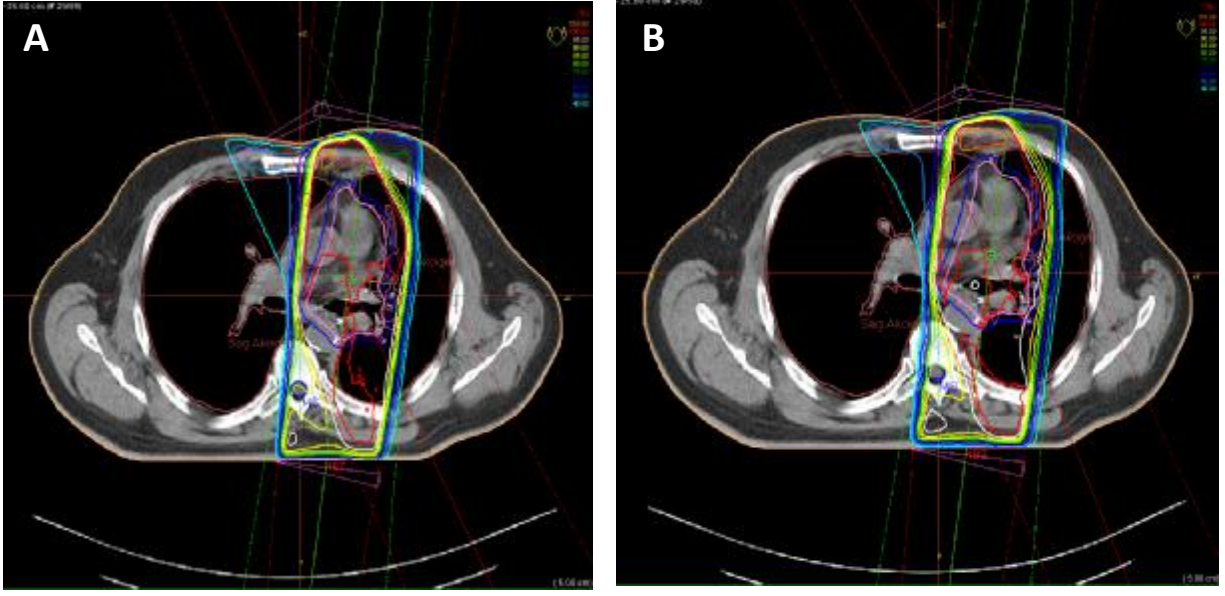
Çalışmaya dahil edilen olgulara, günlük 2 Gy fraksiyon dozuyla toplam 46-50 Gy toplam radyoterapi dozu planlandı. Tüm olguların planlarında doz normalizasyonu PTV'ye yapıldı. Olgulara ait 10 planlamadan 8 tanesi 2 alanlı, kalan 2'si ise 3 alanlı olarak çalışıldı. Bilgisayarlı tedavi planlamada tümör volümünü daha iyi kapsayabilmek amacıyla bu

olgulardan 4 tanesinde (%40) tedavi alanlarından eşit olmayan şekilde yükleme yapıldı. Olguların 5 tanesinde (%50) normal dokularda ve tümör volümünde doz dağılımını daha etkin şekilde düzenleyebilmek amacıyla “wedge” kullanıldı.



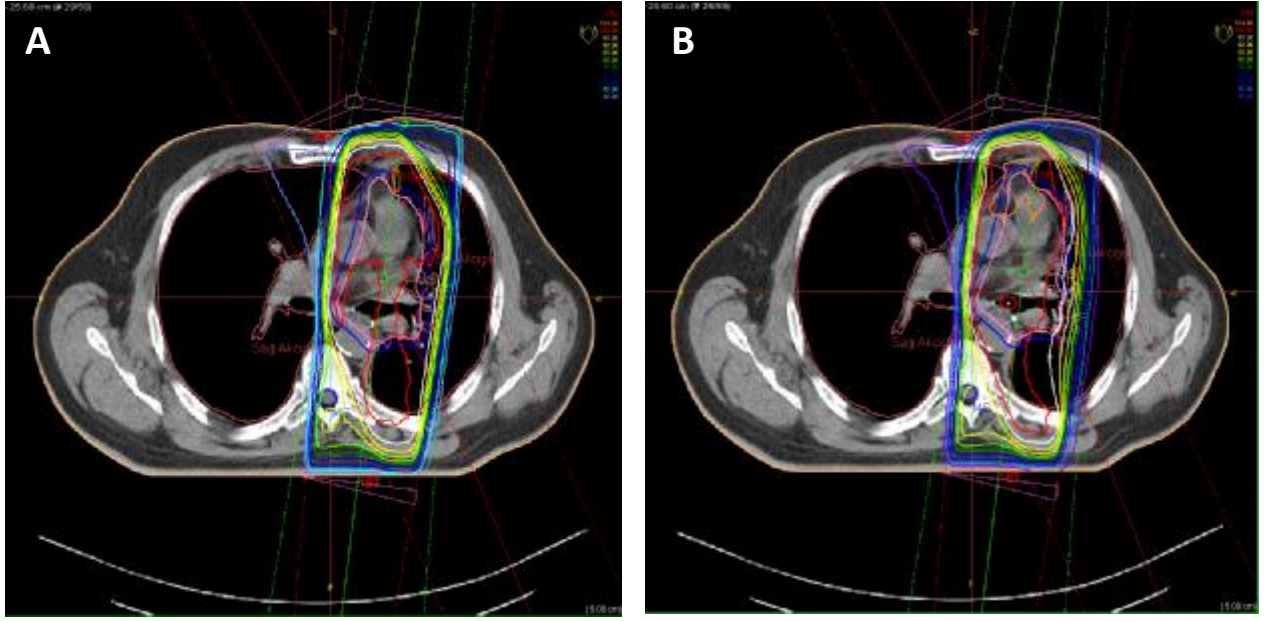
Şekil 1. 3-boyutlu konformal planlama yapılmış ve karşılıklı oblik iki alandan bir tanesinde wedge kullanılmış bir olgunun DRR üzerinde radyoterapi alanının görünümü; sagittal, koronal ve aksiyel kesitlerde izodoz dağılımı

Şekil 1’de görüldüğü gibi, karşılıklı iki alandan planlama yapılmış örnek olguda, daha düşük doz almasını sağlamak amacıyla OAR (risk altındaki organ) olan “medulla spinalis” i (omurilik) tedavi alanı dışında bırakarak ışın girişleri oblik (eğik) olarak gerçekleştirildi. Aynı olguda doz dağılımını daha homojen hale getirebilmek ve tümör volümü üzerinde maksimum doza ulaşabilmek için ise alanlardan bir tanesinde “wedge” kullanıldı.



Şekil 2. A) 6MV-X enerjisinde PB algoritması kullanılarak hesaplanmış bir planın izodoz dağılımı, B) aynı planın CS algoritması ile hesaplanmış izodoz dağılımı

Şekil 2’de görülen örnek olgunun tedavi planında toplam 3 alan kullanıldı. Alan birleşimlerinde ve anatomik düzensizlik bölgelerinde homojen doz dağılımı elde edebilmek ve tümör volümünü en iyi şekilde kapsayabilmek amacıyla, her 3 alanda da uygun olacak açı ve yönlerde “wedge” seçildi.



Şekil 3. A) 18MV-X enerjisinde PB algoritması kullanılarak hesaplanmış bir planın izodoz dağılımı, B) aynı planın CS algoritması ile hesaplanmış izodoz dağılımı

Şekil 2 ve Şekil 3'teki planlar aynı örnek olguya aittir. Şekil 2'deki planlamalarda 6 MV-X foton enerjisi kullanılarak PB ve CS algoritmaları karşılaştırılırken, Şekil 3'teki planlamalarda ise aynı karşılaştırma 18 MV-X foton enerjisi kullanılarak yapıldı.



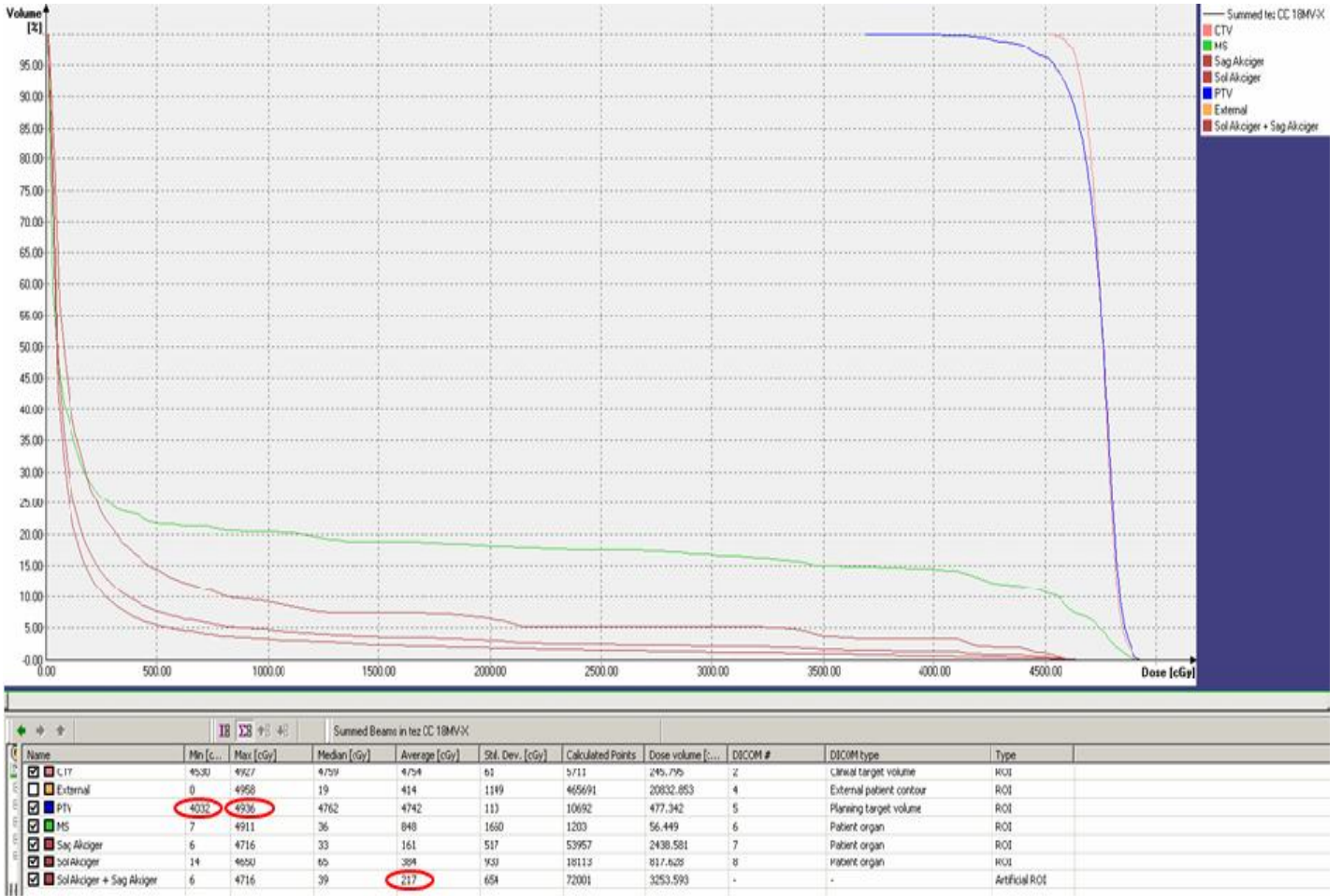
Şekil 4. Örnek bir olguda 6MVX foton enerjisinde PB algoritması kullanılarak hesaplanmış planın DVH'i üzerindeki V_5 , V_{13} , V_{20} ve V_{30} parametrelerinin gösterimi.

Şekil 4'te örnek bir olguda her iki akciğerin toplam olarak aldığı dozlar DVH üzerinde görülmektedir. Örneğin 5 Gy ve üzeri alan akciğer volümü, tüm akciğer volümünün %12,94'ü olurken, 30 Gy ve üzeri alan akciğer volümü %7,85 ile sınırlı kalmaktadır.



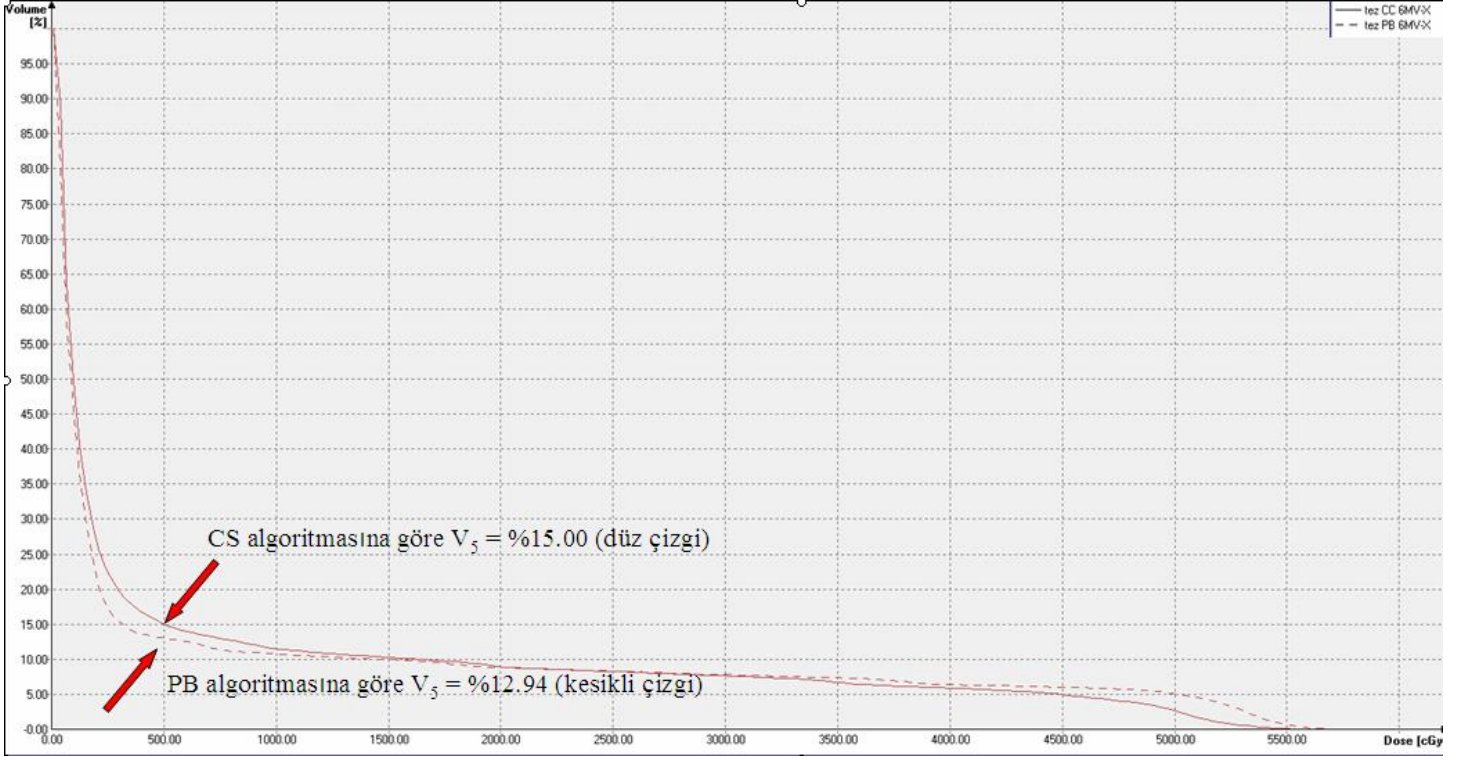
Şekil 5. Örnek bir olgunun planına ait DVH üzerindeki PTV D₉₅/referans parametresinin gösterimi.

Şekil 5'teki grafikte, PTV'nin %95'inin aldığı dozun, tanımlanan doza oranının DVH'de nasıl belirlendiği izlenmektedir. Örnek olguda bu değer % 95.68'dir.



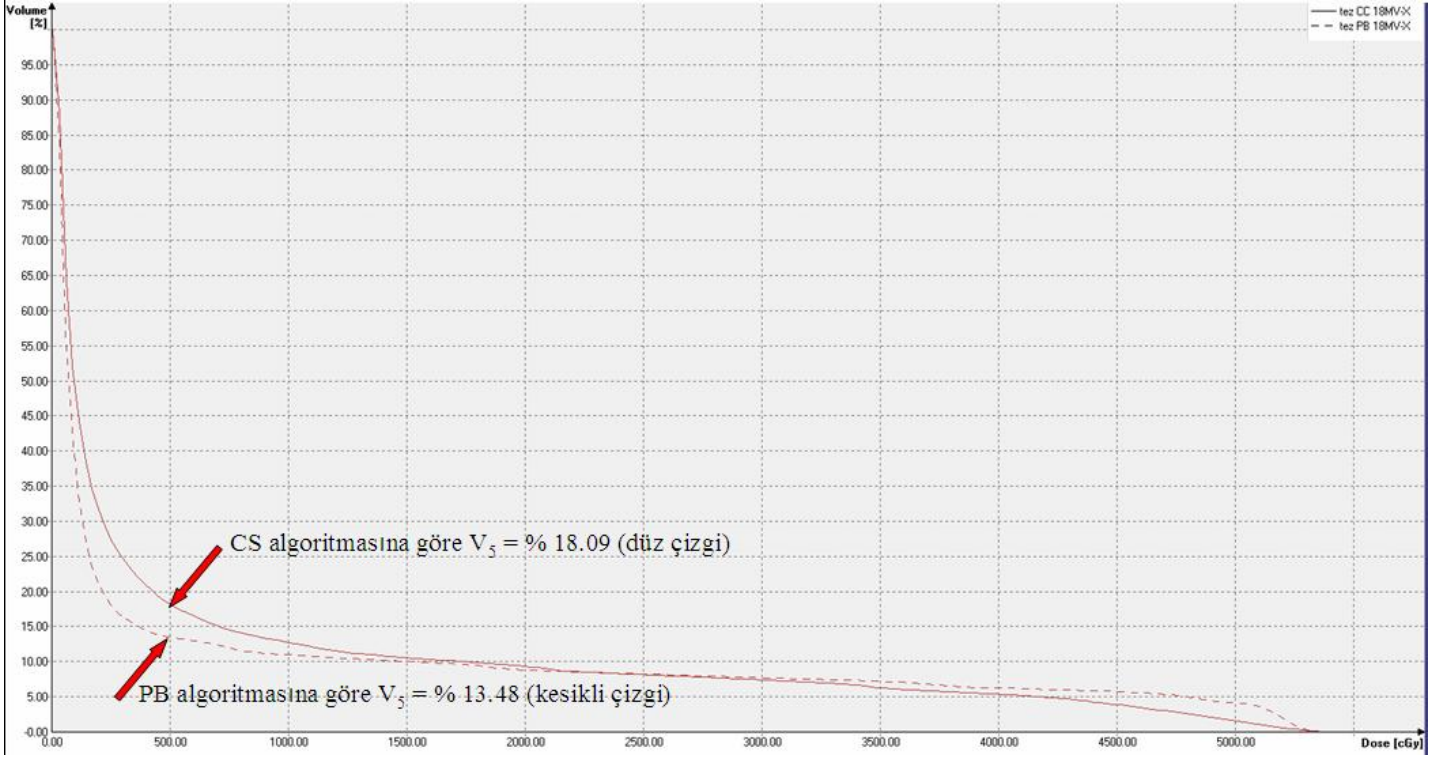
Şekil 6. Örnek bir olgunun planına ait DVH'i ve ilgili yapıların sayısal verileri (Veri tablosu üzerinde PTV D_{min} , PTV D_{maks} ve OAD kırmızı halka ile işaretlenmiştir.)

Şekil 6'daki örnek bir olgunun DVH'sine ait sayısal veriler, altındaki tabloda görülmektedir. Örneğin; PTV D_{min} 4032 cGy olurken, PTV D_{maks} 4936 cGy değerine ulaşmakta, OAD ise 217 cGy doz almaktadır.



Şekil 7. 6MV-X foton enerjisinde, aynı olguya ait planlamanın PB ve CS algoritmaları kullanılarak hesaplanmış doz-volüm histogramındaki V_5 değerlerinin karşılaştırılması

Şekil 7’de, örnek bir olguya ait 6 MV-X enerjisindeki planın PB ve CS algoritmaları kullanılarak hesaplandıktan sonra elde edilen DVH’sinde, V_5 parametresindeki fark görülmektedir. Bu İki algoritma arasındaki V parametreleri açısından oluşan fark, 15-33 Gy arasında azalmaktadır.



Şekil 8. Yukarıdaki şekilde, 18 MV-X foton enerjisinde, aynı olguya ait planlamanın PB ve CS algoritmaları kullanılarak hesaplanmış doz-volüm histogramındaki V_5 değerlerinin karşılaştırılması

Şekil 8’de, örnek bir olguya ait 18 MV-X enerjisindeki planın PB ve CS algoritmaları kullanılarak hesaplandıktan sonra elde edilen DVH’sinde, V_5 parametresindeki fark görülmektedir. İki algoritma arasındaki V parametreleri açısından oluşan fark, 20-30 Gy arasında azalma eğilimindedir.

3.6.2 Veri Kayıt Formu:

Çalışmada her olgunun ilgili parametreleri, dokümanite edilmek üzere söz konusu olguya ait “veri kayıt formu”na işlendi.

		OLGU NO:															
		V ₅		V ₁₃		V ₂₀		V ₃₀		OAD		PTVmin		PTVmax		PTV D ₉₅	
		6M V-X	18M V-X	6M V-X	18M V-X	6M V-X	18M V-X	6M V-X	18M V-X	6M V-X	18M V-X	6M V-X	18M V-X	6M V-X	18M V-X	6M V-X	18M V-X
PENCIL BEAM	Sağ AC + Sol AC																
CONV./ SUPERPOSITI ON	Sağ AC + Sol AC																

Şekil 9. Bir “veri kayıt formu” örneği.

3.7 Araştırmanın Planı ve Takvimi

Literatür Taraması

01.10.2010–05.10.2010



Kullanılacak Arşiv Materyalinin Belirlenmesi

06.10.2010–10.10.2010



CS Algoritmasıyla Yeni Planların Oluşturulması

11.10.2010–20.10.2010



Sonuçların Analizi

21.10.2010–10.11.2010



Karşılaştırma

11.11.2010–20.11.2010



Değerlendirme

21.11.2010–30.11.2010



Yazım

01.12.2010–14.12.2010

3.8 Verilerin Değerlendirilmesi

Şekil 1-8’de tanımlandığı gibi iki farklı algoritma kullanılarak her olgu için hem 6 MV-X hem de 18 MV-X ışını enerjilerinde oluşturulan planların DVH’leri incelenerek PTV D_{min} , PTV D_{maks} , PTV D_{95} /referans doz değerleri kaydedildi. Yine bu DVH’lerden akciğer doz-volüm parametrelerinden V_{20} , V_{30} ve OAD yanı sıra V_5 ve V_{13} parametreleri yönünden de CS ve PB algoritmaları retrospektif olarak karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada ilgili akciğer parametrelerindeki farklar SPSS 15.0 istatistiksel analiz programında Wilcoxon signed rank test kullanılarak analiz edildi.

Olgu sayısı 30’un altında olduğu için non-parametrik bir test kullanılması gerekliliği saptandı. Ayrıca karşılaştırmada 2 ilişkili veri karşılaştırılacağı için Wilcoxon signed rank test tercih edildi. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0.05’ten küçük olması gerekliliği kabul edildi.

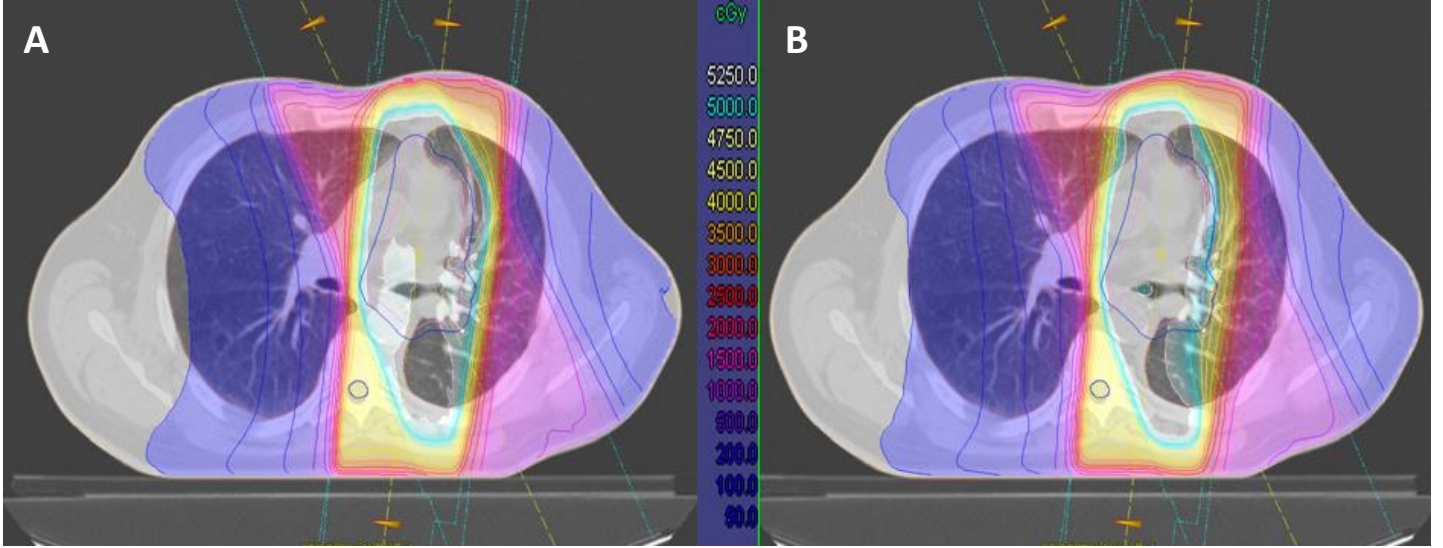
3.9 Araştırmanın Sınırlılıkları:

Çalışmanın retrospektif olması ve olgu sayısının sınırlı olması çalışmanın güçsüz yanlarıdır.

3.10 Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından 29 Eylül 2010 tarih ve 2010/13-24 no.lu toplantısında; ‘Küçük Hücreli Dişi Akciğer Kanseri 3-Boyutlu Konformal Radyoterapisinde Tedavi Planlamasındaki Farklı Hesaplama Algoritmalarının Akciğer Doz-Volüm Parametreleri Üzerine Etkisi’ isimli projenin onayı alındı.

4. BULGULAR



Şekil 10. Örnek bir olguya ait planın A) PB ve B) CS algoritmaları kullanılarak elde edilen doz dağılımlarının gösterimi.

Şekil 9'un sol tarafında yer alan PB algoritmasıyla yapılan hesaplamadaki izodoz dağılımı, sağ taraftaki CS algoritmasıyla yapılan hesaplamadaki izodoz dağılımına göre ciddi farklar içermektedir. Tüm parametreler (alan sayısı, wedge, yüklemeler, enerji) aynı olmasına rağmen, PB algoritmasıyla hesaplanan planda her iki akciğerin de düşük doz alan volümü, CS algoritmasına göre daha küçük gözükmetedir. Bunun yanı sıra, CS algoritması ile karşılaştırıldığında PB algoritmasına göre hedef volüm ve çevresi daha yüksek ve homojen doz almaktadır.

Olguların PTV dozlarıyla ilgili verilerin ayrıntıları Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1: Olguların 6 MV-X ve 18 MV-X foton enerjilerinde PB ve CS algoritmaları kullanılarak oluşturulmuş planlarındaki PTV doz parametrelerinin minimum, maksimum ve ortalama \pm standart hata değerleri.

	6 MV-X						18 MV-X					
	PTV _{Dmin} (Gy)		PTV _{Dmaks} (Gy)		PTV D _{95/ref} doz (%)		PTV _{Dmin} (Gy)		PTV _{Dmaks} (Gy)		PTV D _{95/ref} doz (%)	
	PB	CS	PB	CS	PB	CS	PB	CS	PB	CS	PB	CS
Ortalama	44.65	42.84	55.43	55.75	91.17	89.33	43.58	42.55	54.02	54.35	93.21	90.79
Standart Hata	0.78	0.88	0.74	0.88	1.86	1.78	1.00	0.87	0.71	0.74	1.17	1.30
Minimum	39.24	36.64	50.63	50.40	83.26	82.43	39.05	35.64	48.98	49.36	85.69	82.86
Maksimum	48.00	45.85	58.24	59.05	99.02	97.77	47.79	44.75	56.26	56.20	97.78	96.37

Tablo 1’de görüldüğü üzere, 6 MV-X enerjisinde PB algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama PTV D_{min} 44,65 \pm 0,78 Gy (39,24 - 48,00), ortalama PTV D_{maks} 55,43 \pm 0,74 Gy (50,63 - 58,24) ve ortalama PTV D_{95/referans} doz %91,17 \pm 1,86 (83,26 - 99,02) iken CS algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama PTV D_{min} 42,84 \pm 0,88 Gy (36,64 - 45,85), ortalama PTV D_{maks} 55,75 \pm 0,88 Gy (50,40 - 59,05) ve ortalama PTV D_{95/referans} doz %89,33 \pm 1,78 (82,43-97,77) olarak bulundu.

Tablo 1’de 18 MV-X enerjisi için ise PB algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama PTV D_{min} 43,58 \pm 1,00 Gy (39,05 - 47,79), ortalama PTV D_{maks} 54,02 \pm 0,71 Gy (48,98 - 56,26) ve ortalama PTV D_{95/referans} doz %93,21 \pm 1,17 (85,69 - 97,78) iken CS algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama PTV_{Dmin} 42,55 \pm 0,87 Gy (35,64-44,75), ortalama PTV D_{maks} 54,35 \pm 0,74 Gy (49,36-56,20) ve ortalama PTV D_{95/referans} doz %90,79 \pm 1,30 (82,86-96,37) olarak bulundu.

Sonuç olarak PTV’nin referans izodoz tarafından kapsama oranı konusunda önemli bir parametre olan PTV D_{95/referans} doz açısından, PB algoritması kullanılarak hesaplanan

planlardaki değerlerin, CS algoritmasına göre hesaplanan değerlerden daha yüksek olduğu grlmŖtir. 6 MV-X foton enerjisinde PB algoritmasına göre ortalama PTV D₉₅/referans doz %91.17 iken CS algoritmasına göre %89.33 olmuŖtur. 18 MV-X foton enerjisinde ise PB algoritmasına göre ortalama PTV D₉₅ /referans doz %93.21 iken CS algoritmasına göre %90.79 bulunmuŖtur.

Olguların akciğer doz-volüm parametreleriyle ilgili ayrıntıları Tablo 2 ve 3'te izlenmektedir.

Tablo 2: Olguların 6 MV-X foton enerjisinde PB ve CS algoritmaları kullanılarak oluŖturulmuŖ planlarındaki akciğer doz-volüm parametrelerinin minimum, maksimum ve ortalama \pm standart hata değerleri.

	6 MV-X									
	V ₅ (%)		V ₁₃ (%)		V ₂₀ (%)		V ₃₀ (%)		OAD (Gy)	
	PB	CS	PB	CS	PB	CS	PB	CS	PB	CS
Ortalama	24.94	28.14	19.51	20.37	17.08	17.27	13.59	13.38	9.17	9.15
Standart Hata	4.38	4.91	3.45	3.56	3.11	3.10	2.25	2.20	1.40	1.37
Minimum	5.33	6.70	3.61	3.78	2.92	3.09	2.41	2.23	2.11	2.24
Maksimum	47.77	56.68	38.32	40.29	34.22	34.58	29.23	28.34	17.25	17.09

Tablo 2'de grldği üzere, 6 MV-X enerjisinde PB algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama V₅ %24,94 \pm 4,38 (5,33-47,77), ortalama V₁₃ %19,51 \pm 3,45 (3,61-38,32), ortalama V₂₀ %17,08 \pm 3,11 (2,92-34,22), ortalama V₃₀ %13,59 \pm 2,25 (2,41-29,23) ve ortalama OAD 9,17 \pm 1,40 Gy (2,11-17,25) iken CS algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama V₅ %28,14 \pm 4,91 Gy (6,70-56,68), ortalama V₁₃ %20,37 \pm 3,56 (3,78-40,29), ortalama V₂₀ %17,27 \pm 3,10 (3,09-34,58), ortalama V₃₀ %13,38 \pm 2,20 (2,23-28,34) ve ortalama OAD 9,15 \pm 1,37 Gy (2,24-17,09) olarak bulundu.

Tablo 2'deki verilere göre, ortalama V parametrelerinden V_5 , V_{13} ve V_{20} değerleri CS algoritmasında daha yüksek çıkmıştır. Buna karşılık, V_{30} ve OAD parametrelerinde PB algoritması daha yüksek sonuç vermiştir.

Tablo 3: Olguların 18 MV-X foton enerjisinde PB ve CS algoritmaları kullanılarak oluşturulmuş planlarındaki akciğer doz-volüm parametrelerinin minimum, maksimum ve ortalama \pm standart hata değerleri.

	18 MV-X									
	V_5 (%)		V_{13} (%)		V_{20} (%)		V_{30} (%)		OAD (Gy)	
	PB	CS	PB	CS	PB	CS	PB	CS	PB	CS
Ortalama	25.96	28.96	19.97	20.58	17.12	17.28	13.49	13.09	8.90	8.98
Standart Hata	4.23	5.06	3.45	3.63	3.10	3.10	2.27	2.13	1.37	1.36
Minimum	5.50	7.73	3.78	3.95	2.92	3.09	2.41	2.23	1.93	2.17
Maksimum	46.70	60.07	38.50	41.35	34.34	34.74	29.06	27.63	16.79	17.00

Tablo 3'de görüldüğü üzere, 18 MV-X enerjisinde PB algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama V_5 %25,96 \pm 4,23 (5,50-46,70), ortalama V_{13} %19,97 \pm 3,45 (3,78-38,50), ortalama V_{20} %17,12 \pm 3,10 (2,92-34,34), ortalama V_{30} %13,49 \pm 2,27 (2,41-29,06) ve ortalama OAD 8,90 \pm 1,37 Gy (1,93-16,79) iken CS algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama V_5 %28,96 \pm 5,06 (7,73-60,07), ortalama V_{13} %20,58 \pm 3,63 (3,95-41,35), ortalama V_{20} %17,28 \pm 3,10 (3,09-34,74), ortalama V_{30} %13,09 \pm 2,13 (2,23-27,63) ve ortalama OAD 8,98 \pm 1,36 Gy (2,17-17,00) olarak bulundu.

Tablo 3'deki verilere göre, ortalama V parametrelerinden V_5 , V_{13} , V_{20} ve OAD değerleri CS algoritmasında daha yüksek çıkmıştır. Buna karşılık, V_{30} parametresinde PB algoritması daha yüksek sonuç vermiştir.

Akciğer doz volüm parametreleri ile ilgili PB ve CS algoritmalarının karşılaştırması amacıyla Wilcoxon signed rank test ile yapılan istatistiksel analizin sonuçları ise Tablo 4'te izlenmektedir.

Tablo 4. Olguların 6 MV-X ve 18 MV-X foton enerjilerinde oluşturulan tedavi planlarında elde edilen akciğer doz-volüm parametrelerinin PB ve CS algoritmalarına göre Wilcoxon signed rank test kullanılarak karşılaştırmalı değerlendirilmesi ($p < 0.05$ istatistiksel anlamlı farkları göstermektedir)

	6 MV-X			18 MV-X		
	Ortalama Değerler		P	Ortalama Değerler (%)		P
	PB	CS		PB	CS	
V₅ (%)	24.94	28.14	0.005	25.96	28.96	0.285
V₁₃ (%)	19.51	20.37	0.005	19.97	20.58	0.285
V₂₀ (%)	17.08	17.27	0.065	17.12	17.28	0.153
V₃₀ (%)	13.59	13.38	0.008	13.49	13.09	0.097
OAD (Gy)	9.17	9.15	0.906	8.90	8.98	0.153

Tablo 4'ten görüldüğü gibi, akciğer doz-volüm parametreleri açısından PB ve CS algoritmaları arasındaki fark, sadece 6 MV-X enerjisinde planlanan V₅, V₁₃ ve V₃₀ parametrelerinde istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmaktadır. (sırasıyla $p = 0.005$; $p = 0.005$; $p = 0.008$)

V₂₀ parametresi açısından elde edilen p değeri ise anlamlılık eğilimine sahip olmakla birlikte ($p = 0.065$), sınır değer olan 0.05'in üzerinde kalmaktadır.

Diğer durumlarda, akciğer doz-volüm parametrelerine ilişkin değerlerde, iki algoritma arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

5. TARTISMA

3-B konformal radyoterapide kullanılan bilgisayarlı TPS'lerinden CS algoritmasında ikincil parçacık taşınması, PB algoritmasına göre daha büyük kesinlikte tanımlanmakta ve yanal saçılmalar hesaba katılmaktadır. Özellikle akciğer parankimi içerisindeki yanal saçılmaların hesaba katılması, PTV minimum dozunu önemli ölçüde değiştirmektedir (2, 3, 4). Ayrıca CS ve PB algoritmaları arasında akciğer doz-volüm parametrelerinden her iki akciğer toplam volümünün sırasıyla en az 20 Gy ve 30 Gy alan yüzdesini gösteren V_{20} ve V_{30} ile OAD açısından da farklılıklar olduğu belirtilmektedir (2, 4). Ayrıca radyasyon pnömonisi oluşumunda düşük doz alan büyük akciğer volümlerinin yüksek doz alan küçük akciğer volümlerinden daha fazla rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle, daha düşük doz alan akciğer volümlerini temsil ettiği için radyasyon pnömonisini öngörmede daha yararlı olabilecek, her iki akciğer toplam volümünün sırasıyla en az 5 Gy ve 13 Gy alan yüzdesini gösteren V_5 ve V_{13} değerleri de söz konusudur (8). Bu değerlerin akciğer rezervleri daha da azalmış olan opere hastalarda daha fazla önem kazanması beklenebileceğinden bu çalışmaya cerrahi sonrası adjuvan RT verilen hastaların dahil edilmesi uygun bulundu. Opere hasta grubunda, akciğer parankimi içerisinde GTV'ye ait dansite yer almaması ve CTV ve PTV'nin genellikle santral olması, dozimetrik değerlendirme açısından daha homojen bir hasta grubu oluşturmada yararlı bulundu. Pnöminektomi uygulanmış hastalarda geride tek akciğer kaldığı için özellikle V_5 ve V_{13} parametrelerinin anlamlı büyüklüğe ulaşmayacağı ve istatistiksel analize uygun olmayacağı öngörülerek bu tip hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm bu nedenlerden ötürü yalnızca lobektomi/bilobektomi yapılmış KHDAK tanılı olgular çalışmaya dahil edildi.

Vanderstraeten ve arkadaşlarının IMRT ("Intensity Modulated Radiotherapy", Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi) uygulanan 10 KHDAK tanılı hastada yaptığı çalışmada, 6 MV-X ve 18 MV-X enerjilerinde tüm PTV doz-volüm parametreleri açısından PB algoritmasının CS algoritmasına göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek değerler gösterdiği saptanmıştır (2). 6 MV-X enerjisinde PTV D_{min} , PTV D_{50} ve PTV D_{maks} parametreleri için ortalama bağıl fark sırasıyla; % 2.77 ($p=0.003$), % 2.12 ($p=0.000$) ve % 4.41 ($p=0.000$) olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada, 18 MV-X enerjisinde ise PTV D_{min} , PTV D_{50} ve PTV D_{maks} için ortalama bağıl fark sırasıyla; % 2.80 ($p=0.002$), % 1.63 ($p=0.001$) ve % 8.85 ($p=0.000$) değerleri elde edilmiştir (2).

Koelbl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da, KHDAK'li 10 olgunun 3 boyutlu planlamasında, PB ve CS algoritmaları karşılaştırılmış ve PB algoritmasının PTV dozları açısından daha yüksek değerler verdiği gösterilmiştir (3). CS algoritmasına göre; PTV D_{min} %67.5 iken, PB algoritmasına göre % 75.6 ($p=0.04$); PTV D_{maks} %107 iken, PB algoritmasına göre % 107.7 ($p=0.3$) saptanmıştır. PTV D_{95} / Referans doz parametresi ise CS algoritmasında %76.5, PB algoritmasında %90.1 değerlerini almıştır ($p=0.01$). Bu çalışmada, PB algoritmasına göre CS algoritması gerek PTV D_{min} , gerekse PTV'nin referans izodoz tarafından kapsanma oranı açısından daha düşük değerler vermiştir (3).

Bizim çalışmamızda da, PTV D_{min} , PTV D_{maks} ve PTV D_{95} /Referans doz değerleri açısından PB ve CS algoritmalarının verileri kaydedildi ve literatür ile uyumlu olarak gerek 6MV-X gerekse 18MV-X enerjilerinde PB algoritmasının PTV D_{min} ve PTV D_{95} /Referans doz parametrelerinde CS algoritmasına göre daha yüksek değerler verdiği görüldü. Akciğer kanserli hastalarda PTV, mediasten ve akciğer parankimi gibi çok farklı yoğunluktaki anatomik yapıların arayüzünde yer almaktadır. Bu durum ışınlama volümünde önemli ölçüde inhomojenite yaratmaktadır. PB algoritması, inhomojen dokulardan oluşan anatomik bölgelerde, yanal saçılmaların hesaba katılmamasından kaynaklanan dozimetrik eksikliklerden dolayı, CC algoritmasına göre PTV'yi daha iyi kapsayan doz dağılımı göstermektedir. Bu çalışmada, primer son nokta olarak akciğer doz-volüm parametrelerindeki farklılığın incelenmesi amaçlandığı için PTV ile ilgili istatistiksel analiz yapılmadı.

Vanderstraeten ve arkadaşlarının çalışmasında, 6 MV-X ve 18 MV-X enerjilerinde akciğer doz-volüm parametreleri (V_{20} , V_{30} ve OAD) açısından PB algoritmasının CS algoritmasına göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha yüksek değerler gösterdiği saptanmıştır (2). 6MV-X enerjisinde yapılan karşılaştırmada V_{20} , V_{30} ve OAD parametrelerinde ortalama bağıl fark sırasıyla; % 2.37 ($p=0.003$), % 4.37 ($p=0.000$), % 4.51 ($p=0.000$) olarak bulunmuştur. 18 MV-X enerjisinde yapılan karşılaştırmada ise V_{20} , V_{30} ve OAD parametrelerinde ortalama bağıl fark sırasıyla; % 3.65 ($p=0.049$), % 2.62 ($p=0.000$) ve % 4.59 ($p=0.000$) olarak hesaplanmıştır (2).

Bizim çalışmamızda da akciğer doz-volüm parametreleri açısından PB ve CS algoritmaları arasında farklar gözlemlendi. Bu farklar, 6 MV-X enerjisinde V_5 (% 24.94'e karşılık % 28.14; $p=0.005$) ve V_{13} (% 19.51'e karşılık % 20.37; $p=0.005$) için CS lehine istatistiksel anlamlı yükseklik, V_{30} parametresinde ise PB lehine istatistiksel anlamlı yükseklik (% 13.59'a

karşılık % 13.38; $p=0.008$) olarak gözlendi. 6 MV-X enerjisinde V_{20} parametresinde CS lehine görülen yükseklik (% 17.08'e karşılık % 17.27; $p=0.065$) ise istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmamakla birlikte anlamlılık eğilimi göstermektedir. Çalışmamızda V_{30} parametresindeki PB lehine çıkan yükseklik, Vanderstraeten ve ark.'larının çalışmasındaki sonuçlarla uyumludur. Bunun nedeni V_{30} parametresinin her iki akciğerin en az 30 Gy alan volümünü ifade etmesi nedeniyle bu volümün PTV içindeki ve yakın komşuluğundaki görece yüksek doz alan bölgeleri de içermesidir. Zira bu bölgede (PTV doz-volüm parametrelerindeki farktan da görüleceği gibi) PB algoritmasının CS algoritmasına göre daha yüksek doz hesapladığı bilinmektedir. İlgili çalışmalarda V_5 ve V_{13} parametreleri açısından her iki algoritmanın karşılaştırılması yapılmamıştır. Daha düşük doz alan ve hedef volümden uzakta yer alan sağlam akciğer volümlerini temsil ettiği için radyasyon pnömonisini öngörmeye daha yararlı olabilecek her iki akciğer toplam volümünün sırasıyla en az 5 Gy ve 13 Gy alan yüzdesini gösteren V_5 ve V_{13} değerleri çalışmamızda ele alındı. Çalışmamızda bu bölgelerdeki artmış yanal saçılmaların oluşturduğu dozu çok daha doğru tanımladığı için CS algoritmasında PB algoritmasına göre daha yüksek değerler bulundu.

18 MV-X enerjisinde ise söz konusu akciğer parametrelerinde, her iki algoritma arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi. Bunun nedeni olarak olgu sayısının az olması gösterilebilir.

Genel olarak MC ("Monte Carlo") algoritması 3 boyutlu konformal radyoterapi planlamasında en doğru sonucu vermektedir (2, 3, 6). Ancak MC hesaplama süresi diğer algoritmalarından daha uzundur. Bu durum MC algoritmasının klinikte rutin kullanımını güçleştirmektedir (6). Bizim çalışmamızda fotonlar için Oncentra MasterPlan TPS'de MC algoritması bulunmadığından ötürü MC algoritması diğer algoritmalarla karşılaştırılamamıştır. Ancak MC algoritmasıyla mevcut diğer algoritmaları karşılaştıran pek çok çalışmada, MC algoritmasının verdiği sonuçlara en çok yaklaşan algoritma CS olarak belirtilmektedir (2, 6). MC algoritmasının sağladığı hassasiyete yakın olması ve hesaplama süresinin MC algoritmasıninkine göre daha kısa olması nedenlerinden ötürü CS algoritmasının hız ve doğruluk açısından denge sağlayan bir algoritma olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda da PB ve CS algoritmaları kullanılarak hesaplanan ve karşılaştırılan 3 boyutlu konformal radyoterapi planlamalarında özellikle düşük doz alan akciğer volümlerine ilişkin parametrelerde (V_5 , V_{13} , V_{20}) iki algoritma arasındaki farklı sonuçlar söz konusudur.

3 boyutlu konformal radyoterapiye göre çok daha fazla miktarda düşük doz alan akciğer volümü içeren IMRT planlarında PB ve CS algoritmaları arasındaki farkın çok daha büyük olacağı öngörülebilir. İkincil malignitelere yol açabilmesi açısından, düşük doz alan volümlerin büyüklüğü ve aldığı dozun değeri son derece önemlidir.

Tüm bu veriler, akciğer kanseri tedavi planlamasında PB algoritması yerine CS algoritmasının kullanılmasının gerekli olduğuna işaret etmektedir.

6. SONUC

Bu çalışmada, lobektomi/bilobektomi yapılmış opere KHDAK tanılı olguların 3-B konformal radyoterapi tekniği kullanılarak oluşturulan planlarında, farklı doz hesaplama algoritmaları olan PB ve CS'yi akciğer doz-volüm parametrelerinden V_5 , V_{13} , V_{20} , V_{30} ve OAD açısından karşılaştırmak hedeflendi.

Literatürde değişik marka TPS'ler kullanılarak PB, CS ve diğer algoritmaların, çeşitli parametreler açısından karşılaştırıldığı çok sayıda çalışma vardır. Ancak akciğer kanserinin 3-B radyoterapi planlamasında V_5 ve V_{13} açısından iki algoritmanın farklılığının incelendiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda PTV D_{min} , PTV D_{maks} ve PTV D_{95} /Referans doz değerleri açısından PB ve CS algoritmalarının verileri kaydedildi ve literatür ile uyumlu olarak gerek 6MV-X gerekse 18MV-X enerjilerinde PB algoritmasının PTV D_{min} ve PTV D_{95} /Referans doz parametrelerinde CS algoritmasına göre daha yüksek değerler verdiği görüldü. Akciğer doz-volüm parametreleri açısından ise, 6 MV-X enerjisinde V_5 ve V_{13} için CS lehine, V_{30} parametresinde ise PB lehine istatistiksel anlamlı yükseklik gözlemlendi. 6 MV-X enerjisinde V_{20} parametresinde CS lehine görülen yükseklik ise istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmamakla birlikte anlamlılık eğilimi göstermektedir. Akciğer parametrelerinden V_{30} ile ilgili bulgular literatür ile uyumlu; V_{20} ile ilgili bulgular ise farklıdır. Akciğer kanserinde 3-B konformal radyoterapide V_5 ve V_{13} parametreleri açısından CS ve PB algoritmalarının farkını inceleyen bir çalışmaya olmamakla birlikte, bizim çalışmamızda bu parametrelerde beklendiği gibi CS lehine yükseklik saptanmıştır. Öte yandan 18 MV-X enerjisinde söz konusu akciğer parametrelerinde, olasılıkla hasta sayısının yetersizliğine bağlı olarak her iki algoritma arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi.

Çalışmanın sonuçları, genel olarak literatürle uyumlu çıkmıştır. Bu çalışmada literatüre katkı olarak radyasyon pnömonisini öngörmede önemli rolü olan V_5 ve V_{13} parametreleri incelenmiş CS algoritmasında istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek değerler bulunmuştur. CS algoritmasının radyoterapi planlamada "altın standart" olan MC algoritmasının sağladığı hassasiyete yakın olduğu bilindiği için bu bulgunun akciğer kanseri planlamalarında dikkate alınması gereklidir.

Varolan bilgilerin ışığında, CS algoritmasının MC algoritmasına yakın hassasiyeti ve hesaplama süresinin MC algoritmasınıninkine göre daha kısa olması nedenlerinden ötürü rutin kullanımda, özellikle baş-boyun ve akciğer kanseri gibi inhomojeniteye sahip anatomik bölgelerde hesaplanan doz dağılımının doğruluğunu arttırabilmek için PB algoritması yerine CS algoritmasının tercih edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. ICRU Report 62. (International Commission on Radiation Units and Measurements, Inc.) http://www.icru.org/n_992_4.htm , (15.01.2001).
2. Vanderstraeten B, Reynaert N, Paelinck L, Madani I ve ark. Accuracy of patient dose calculation for lung IMRT: A comparison of Monte Carlo, convolution/superposition, and pencil beam computations. *Med Phys* 2006; 33 (9): 3149-58.
3. Koelbl O, Krieger T, Haedinger U, Sauer O ve ark. Influence of calculation algorithm on dose distribution in irradiation of non-small cell lung cancer (NSCLC): Collapsed cone versus pencil beam. *Strahlenther Onkol* 2004;180:783-88.
4. Schuring D, Hurkmans CW. Developing and evaluating stereotactic lung trials: What we should know about the influence of inhomogeneity corrections on dose. *Radiation Oncology* 2008; 3:21.
5. Rodrigues G, Lock M, D'Souza D, Yu E ve ark. Prediction of radiation pneumonitis by dose-volume histogram parameters in lung cancer – a systematic review. *Radiat and Oncol* 2004; 71: 127-38.
6. http://www-naweb.iaea.org/nahu/dmrp/pdf_files/Chapter11.pdf, 01.04.2010.
7. <http://www.thefreelibrary.com/Nucletron+B.V.+and+Siemens+Medical+Solutions+Oncology+Care+Systems...-a0139081871>, 01.11.2010.
8. Kobayashi H, Uno T, Isobe K, Ueno N ve ark. Radiation pneumonitis following twice-daily radiotherapy with concurrent carboplatin and paclitaxel with stage III non-small-cell lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2010; 40(5): 464-69.