

Prostat kanserinin radyoterapisinde konformal radyoterapi tekniklerinin değerlendirilmesi

Evaluation of the conformal radiotherapy techniques in prostate cancer

Aydın ÇAKIR,¹ Fulya AĞAOĞLU,¹ Bilgehan ŞAHİN,¹ Murat OKUTAN,¹
Yavuz DİZDAR,¹ Emin DARENDELİLER¹

¹Istanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul

AMAÇ

Prostat kanseri tanılı hastaların konformal radyoterapisinde farklı tedavi teknikleri kullanılarak PTV ve CTV için en homojen doz dağılımını veren, bununla beraber doz sınırlayıcı organ olan mesane, rektum ve femur başı için en uygun teknik araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalardan, bilgisayarlı tomografi cihazı aracılığıyla 5 mm'lik kesitler alındı. Volüm tanımlama işlemi yapıldıktan sonra XiO (CMS-USA) 3D tedavi planlama bilgisayarında her hasta için 4, 5, 6 ve 7 alan 18MV X ışınları ile konformal tedavi planları yapıldı.

BULGULAR

Rektum için en iyi korumanın 5 alanlı konformal radyoterapi tekniğinde yapılabildiği saptandı. (Rektum için: 5 alan, %25'i 59.90±6.8 Gy; 4 alan, %25'i 62.30±10.3 Gy; 6 alan, %25'i 69.36±5.7 Gy; 7 alan %25'i 61.32±7.3 Gy).

SONUÇ

Bütün tekniklerde PTV, CTV için uygun doz homojenitesi sağlanırken, 4 alanlı konformal radyoterapi tekniğinde femur dozlarının diğer tekniklere göre daha düşük olduğu görüldü. Rektum için en iyi korumanın 5 alanlı konformal radyoterapi tekniğinde yapılabildiğini saptadık.

Anahtar sözcükler: Doz-volüm histogramı; konformal radyoterapi; prostat kanseri; tedavi planlama.

OBJECTIVES

We aimed to determine the optimal radiotherapy technique enabling the most homogenous dose distribution for Clinic Target Volume (CTV) and Planned Target Volume (PTV) and providing conformal avoidance of Organs at Risk (OAR).

METHODS

CTV, PTV, and OAR were outlined by utilization of Sim-Pro (CMS-USA) using 5 mm slice spaced computed tomography scans. For each patient, individual 4, 5, 6, and 7 field plans, with 18 MV photons, were assessed with XiO (CMS-USA) 3D planning workstation.

RESULTS

In comparing the different techniques, the greatest rectal sparing was achieved with the 5 field plan (Rectal: 5F V25%=59.90±6.8 Gy, 4F V25%=62.30±10.3 Gy, 6F V25%=69.36±5.7 Gy, 7F V25%=61.32±7.3 Gy).

CONCLUSION

While all the techniques achieved the goal of optimal homogeneity of CTV-PTV, 4F provided the lowest femoral doses. The greatest rectal sparing was achieved with 5 field conformal technique.

Key words: Dose-volume histogram; conformal radiotherapy; prostate cancer; treatment planning.

İstatistiklere göre prostat kanseri, erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen kanser türlerinden biri olmuştur, mortalitesi en yüksek (akciğer ve kolorektal kanserlerden sonra 3. sırada) kanserlerden biridir.^[1,2] Tanı sırasında ortalama yaş 72'dir; fakat takip ve tarama yöntemlerinin gelişmesi ile daha genç yaşlarda teşhis edilmeye başlanmaktadır. "American Cancer Society" (ACS) 50 yaşından sonra senelik kan PSA ve prostat muayenesi önermektedir. Prostat kanserlerinin %95'ten fazlası adenokarsinom histolojisindedir. Tümörlerin %50-80'i kapsülün çok belirgin olmadığı ekstra-kapsüler invazyonun iyi saptanamadığı apeks lojundan kaynaklanır. Ekstra-kapsüler invazyonun en sık görüldüğü yer ise beze sinir penetrasyonunun görüldüğü posterolateral bölümdür. Lenfatik akım ise öncelikle eksternal iliyak ve presakral nodlara olmakla birlikte perirektal, *common* iliyak ya da paraaortik nodlara olabilir.^[1-4] Radyoterapideki yüksek başarı oranı artık yıllarca ana tedavi yöntemi kabul edilen cerrahi ile kıyaslanabilir durumdadır.^[5-10]

Radyoterapi ile prostat ve semina vezikül ışınlanırken yan etkileri azaltmak için mesane, rektum ve femur gibi doz sınırlayıcı sağlıklı dokular olabildiğince korunmalıdır. Risk altındaki organlardaki olası yan etkiler dikkate alındığında rektal toksitenin doz kısıtlayıcı organ olduğu görülür. Geç rektal komplikasyon olasılığı, yüksek doz alan rektum volümü ile orantılıdır. Beş yılda %5 rektal komplikasyon gelişme olasılığı (TD5/5) 60 Gy'dir.^[5,6] Femur dozları ile az bilgi olmasına rağmen femur TD5/5'i 52 Gy olarak tahmin edilmektedir.^[7] Gelişen teknoloji ile kobalt cihazlarının yerini modern lineer hızlandırıcı cihazlar ve bu cihazlardaki tüm ışın parametrelerini en doğru şekilde hesaplayabilen üç boyutlu tedavi planlama bilgisayarları radyoterapi merkezlerine girmiştir. Birçok lineer hızlandırıcı bünyesinde; ışın yolu üzerindeki kritik organlar için bilgisayar kontrollü koruma yapabilen çok yapraklı kolimatöre sahiptir. Böylelikle prostat için çoklu alanlardan ışınlama yapabilme, ve risk altındaki kritik organ dozlarını düşürerek yan etkileri azaltma imkanı doğmuştur.

Çalışmamızda prostat kanseri tanılı hastaların konformal radyoterapisinde farklı tedavi teknikle-

rini kullanarak PTV ve CTV için en homojen doz dağılımını veren, bununla beraber doz sınırlayıcı organ olan mesane, rektum ve femur başı için en uygun tekniği araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne 2005-2006 yılları arasında başvuran prostat kanseri tanısı konmuş 22 hasta üzerinde yapıldı. Bütün hastalar Ct simülasyon (CTS-20; Shimadzu, Kyoto, Japan) cihazına 1-1,5 saat önceden su içirilerek mesaneleri dolu olacak şekilde alındıktan sonra, 5 mm aralıklarla bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri alındı. Organ tanımlamaları yapılmak üzere sanal simülasyon işlemi yapılabilen Focal Sim Pro (Computerized Medical Systems, USA) bilgisayarında ilgili organlar, kritik dokular ve CTV ve PTV tanımlaması radyolog eşliğinde yapıldı.

CTV için prostata 8 mm (sup-inf, med-lat ve ant yönlerde) 5 mm (posterior) marjı verildi. PTV için CTV ye 10 mm marjı verildi. Sanal simülasyon işlemi yapılan hasta BT'leri tedavi planlama için DICOM3 formatıyla CMS-XiO (Computerized Medical Systems, USA) bilgisayarına gönderildi. Tedavi planlama bilgisayarında her hasta için Oncor Lineer Hızlandırıcı (Siemens Medical Solution, USA) cihazının mevcut 18 MV foton ışınları ile 4 alan tekniği 45°, 135°, 225° ve 315° gantry açılarıyla (Şekil 1a), 5 alan tekniği 0°, 45°, 90°, 270° ve 315° gantry açılarıyla (Şekil 1b), 6 alan tekniği 45°, 90°, 135°, 225°, 270° ve 315° gantry açılarıyla (Şekil 1c), 7 alan tekniği 0°, 45°, 90°, 135°, 225°, 270° ve 315° gantry açılarıyla (Şekil 1d) elde edildi. Dört alan tekniği için her bir alan eşit yüklemeli, 5 alan tekniği için sol ve sağ yandan (90°, 270°) toplam dozun %50'sini, 0°, 45° ve 315° gantry açılarında ise toplam dozun %50'si eşit ağırlıklarla verildi. Altı alan tekniği için sol ve sağ yandan (90°, 270°) toplam dozun %50'si 45°, 135°, 225° ve 315° gantry açılarında ise toplam dozun %50'si eşit yüklemeli olarak verildi. Yedi alan tekniği için ön alan: 3.9; sol-sağ yan: 22.2; oblik alanlar: 12.9 doz yüklemeli olarak planlama yapıldı. Her plan için doz volüm histogramları (DVH) hesaplandı. DVH analizlerinde PTV %95, PTV min, PTV max, PTV ort., CTV %95, CTV min, CTV max, CTV

ort, rektum %25, %40, %60, %70; mesane %25, %40, %60, %70 değerleri ile sol femur ve sağ femur dozları değerlendirildi.

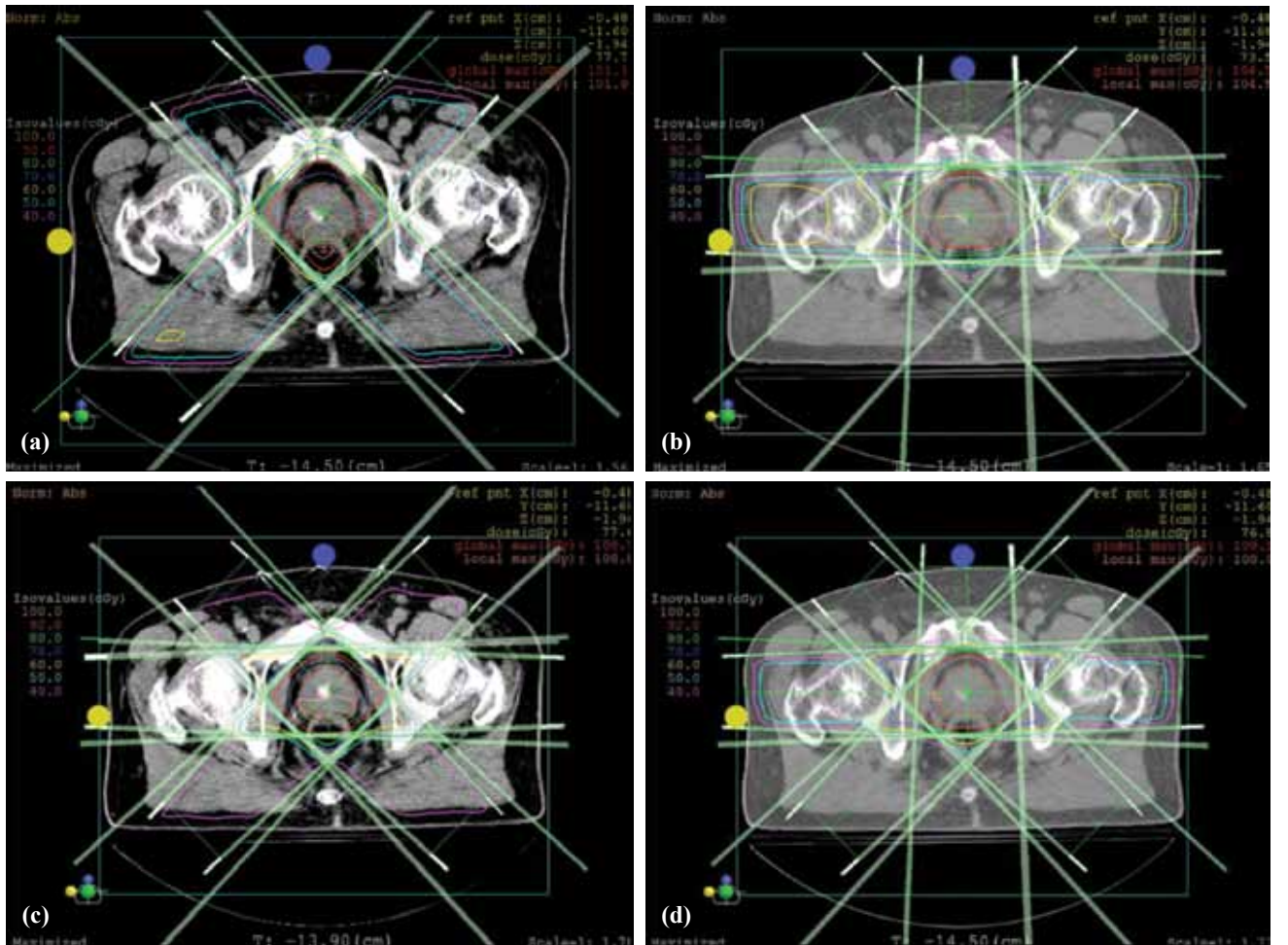
BULGULAR

Farklı alan teknikleriyle uyguladığımız 4, 5, 6 ve 7 alan konformal radyoterapi DVH'leri örnek bir hasta için Şekil 2a-d gösterildi. Konformal radyoterapi uyguladığımız 22 hastanın DVH'lerinden elde ettiğimiz PTV %95, PTV min, PTV max, PTV ort., CTV %95, CTV min, CTV max, CTV ort, rektum %25, %40, %60, %70; mesane %25, %40, %60, %70 değerleri ile sol ve sağ femur dozları Tablo 1'de özetlendi. Rektum için en düşük dozun 5 alan kullanılarak yapılan planlamada aldığı görüldü (rektum %25'i 59.90 ± 6.8 Gy). Bununla beraber en fazla dozu 6 alan planından 69.36 ± 5.7 Gy aldığını gördük. Mesanenin en düşük dozu 4 alan

planından mesane %25'inin 33.47 ± 12 Gy aldığı görüldü. Mesane en yüksek dozu 6 alan planından; mesane %25'i 36.72 ± 10.2 Gy almıştır. Sol ve sağ femur en düşük dozları 4 alan planından sırasıyla 8.98 ± 4 Gy, 9.12 ± 4 Gy alırken en yüksek dozu 7 alan planından sırasıyla 30.67 ± 4.7 Gy, 30.95 ± 4.1 Gy almıştır.

TARTIŞMA

Konformal tedavi planlaması yaptığımız 22 hastanın DVH analizinden femur korumasını en iyi 4 alan tekniğinde yapabildiğimizi, artan alan sayısı ile rektum, mesane ve femur başı için toplam dozların arttığını saptadık. Yoğunluk modülasyonlu radyoterapi (IMRT) ile daha yüksek (78-90 Gy) dozlara çoklu alanlardan çıkılabilmektedir. IMRT ile yüksek dozlara çıkılarak tümör kontrolünü artırmasının yanında getirdiği olumsuz so-

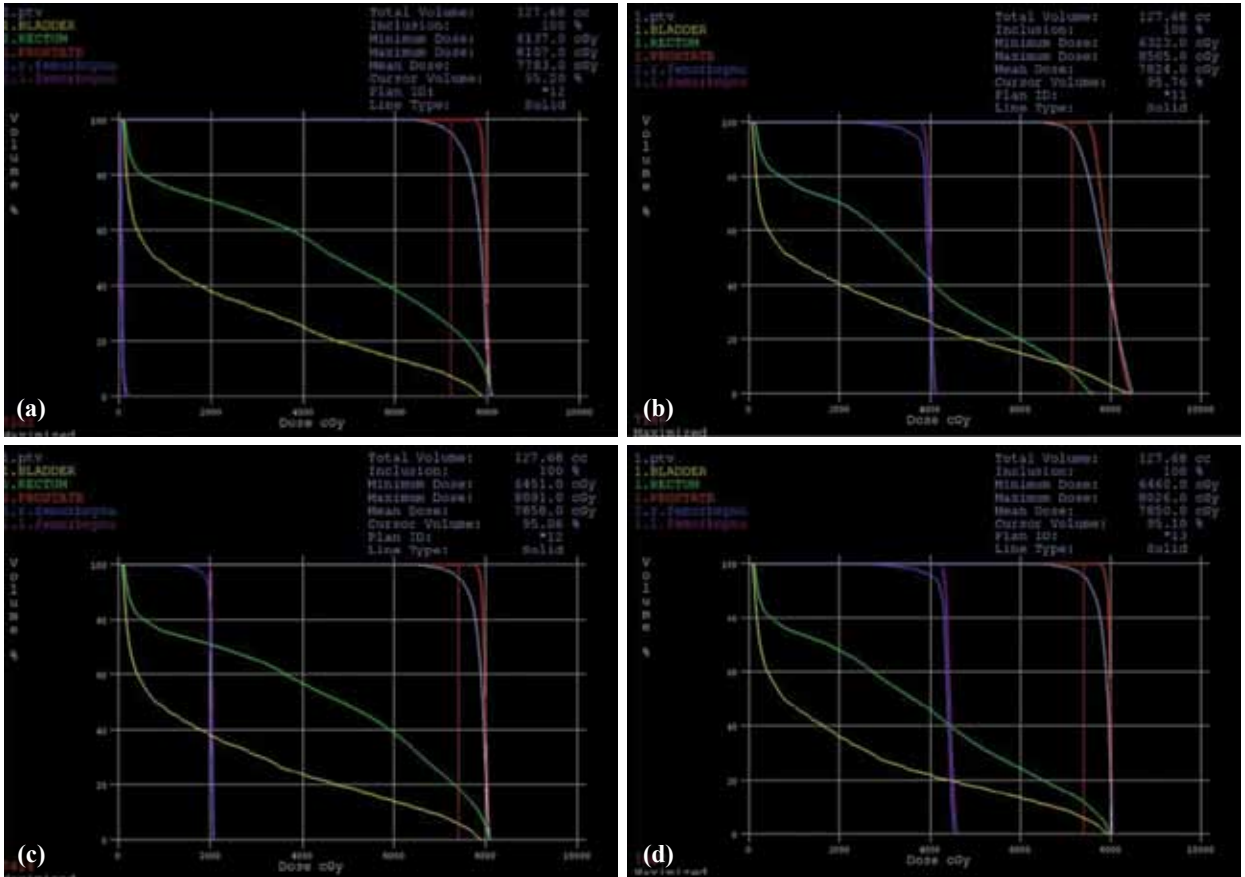


Şekil 1. (a) Dört alanlı konformal planlama tekniği (KPT); (b) 5 alanlı KPT; (c) 6 alanlı KPT; (d) 7 alanlı KPT.

Tablo 1

Farklı alan teknikleri (4, 5, 6, 7) kullanılarak yapılan üç boyutlu planlamaların PTV, CTV, rektum, mesane ve femur dozları

Doz (Gy)	4 alan	5 alan	6 alan	7 alan
PTV %95	73±1	72.75±1.4	72.94±1.1	72.95±0.9
PTV min	60.9±5.4	62.25±4.4	62.81±2.7	62.47±4.1
PTV mak.	81±1.7	86.44±3.3	81.15±3.1	80.97±1.2
PTV ort.	78.14±1.4	79.87±2.4	78±2.2	78.50±0.8
CTV %95	79.60±2.1	78.32±1.8	78.37±2.4	79.10±1.1
CTV min.	77.20±1.5	75.71±2.3	76.85±2.2	77.10±0.9
CTV mak.	81.40±1.8	86.49±2.6	81.21±3.2	80.90±1.1
CTV ort.	80.14±1.5	82.19±2.2	79.43±2.6	80.16±1.1
Rektum %25	62.30±10.3	59.90±6.8	69.36±5.7	61.32±7.3
Rektum %40	50.60±13.2	45.39±10.7	54.91±11.4	45.89±12.7
Rektum %60	37.20±19.8	28.64±16.1	33.73±18.2	28.14±18.1
Rektum %70	28.80±22.5	19.94±15.5	22±19.2	20.25±19
Mesane %25	33.47±12	35.49±11.3	36.72±10.2	33.70±9.9
Mesane %40	21±11.8	19.94±9.4	18.92±8.5	16.30±7.2
Mesane %60	11.12±10	6.90±5.7	4.73±2.7	4.92±2.7
Mesane %70	5.96±7.9	3.52±3.1	2.43±1	2.86±1.7
Sol femur	8.98±4	23.27±8.6	18.75±5.8	30.67±4.7
Sağ femur	9.12±4	21.79±7.5	18.70±5.8	30.95±4.1



Şekil 2. (a) Dört alan konformal planlamaya ait doz volüm histogramı (DVH); (b) 5 alan konformal planlamaya ait DVH; (c) 6 alan konformal planlamaya ait DVH; (d) 7 alan konformal planlamaya ait DVH.

nuçlar da vardır. Bunlar çoklu alanlardan hastanın geniş bir bölgesinin düşük doza maruz bırakılmasının getireceği riskler göz önünde bulundurulmalıdır.^[11,12] Bizim çalışmamızın sonucu 5 alanlı bir konformal tedavi planı, PTV ve CTV için gerekli konformiteyi sağlarken mesane, rektum ve femur başları için yeterli korumanın sağlandığını göstermiştir. Bedford ve arkadaşlarının^[11] yaptıkları 4 alan *non-coplanar* konformal planlamada rektum V60 37.60±11.7 Gy alırken, bizim çalışmamızda rektum V60 37.20±19.80 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, 5 alan *non-coplanar* konformal planlamada rektum V60 35.2±9.3 Gy bulunmuş, çalışmamızda 5 alandan yaptığımız planlamalarda rektum V60 28.64±16.10 Gy, yine aynı çalışmada 6 alan *non-coplanar* planlamada rektum V60 36.3±10.5 bulunmuş, çalışmamızda ise 33.73±18.20 Gy olarak bulunmuştur. Mesane V60 için en iyi buldukları sonuç 5 alan *non-coplanar* ışınlamada 20.0±16.5 iken bizim çalışmamızda 5 alandan konformal planlama ile mesane V60 6.90±5.7 Gy bulunmuştur.

Femur dozları bizim çalışmamızda en düşük dozu 4 alanlı teknik ile alırken Bedford^[11] ve Khoo^[13] çalışmalarında 4 alanlı teknikte femur dozları 3 alanlı tekniğe göre daha yüksektir. Bu farkın, kullanılan 4 alanlı tekniğin açılımları ile açıklanabilir. Bizim çalışmamızda kullanılan 4 alan tekniği 45°, 135°, 225° ve 315° gantry açıları ile femurun daha iyi korunabilmesine olanak sağlamaktadır. Bedford ve Khoo'nun çalışmalarında ise 4 alan box tekniği 0°, 90°, 180° ve 270° gantry açıları kullanılmıştır. Bedford ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada rektum dozları çalışmamızla benzerlik gösterirken, mesane dozları açısından çalışmamızın daha üstün olduğu görülmektedir. Bedford ve arkadaşlarının çalışması *non-coplanar* bir ışınlama olduğundan rektum için gerekli korumayı yaparken mesane için gerekli korumayı başaramamıştır. Çoklu alandan *non-coplanar* alan kullanımı integral dozları artırarak ikincil kanser risklerini 1:70 oranında artırmaktadır.^[14,15] Zelefsky ve arkadaşlarının,^[10] Lee ve arkadaşlarının,^[14] Zhu ve arkadaşlarının^[12] yaptığı üç boyutlu konformal radyoterapi ile IMRT karşılaştırmalı çalışmada, IMRT ile hedef hacmin daha iyi ışınlandığı, rektum, mesane ve femur gibi kritik organların ışınlanan ha-

cimlerinin azaldığı böylece daha iyi korunduğunu bildirmişlerdir.^[16]

Sonuç olarak, bütün tekniklerde PTV, CTV için uygun doz homojenitesi sağlanırken, 4 alanlı konformal radyoterapi tekniğinde femur dozlarının diğer tekniklere göre daha düşük olduğunu belirledik. Rektum için en iyi korumanın 5 alanlı konformal radyoterapi tekniğinde yapılabildiğini belirledik.

KAYNAKLAR

1. Roach III M, Wallner K. Cancer of the prostate. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. Textbook of Radiation Oncology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 959-1030.
2. American Cancer Society. Cancer facts and figures. New York: ACS; 1997.
3. Quinn M, Babb P, Brock A, Kirby L. Office for National statistics. Prostate. Cancer trends 1950-1999. London The Stationary Office: 2001. p. 126-31.
4. Kupelian PA, Potters L, Khuntia D, Ciezki JP, Reddy CA, Reuther AM, et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gy, external beam radiotherapy > or =72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;58(1):25-33.
5. Benk VA, Adams JA, Shipley WU, Urie MM, McManus PL, Efid JT, et al. Late rectal bleeding following combined X-ray and proton high dose irradiation for patients with stages T3-T4 prostate carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;26(3):551-7.
6. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21(1):109-22.
7. Chuba PJ, Sharma R, Yudelev M, Duclos M, Shamsa F, Giacalone S, et al. Hip stiffness following mixed conformal neutron and photon radiotherapy: a dose-volume relationship. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;35(4):693-9.
8. Kuban DA, Thames HD, Levy LB, Horwitz EM, Kupelian PA, Martinez AA, et al. Long-term multi-institutional analysis of stage T1-T2 prostate cancer treated with radiotherapy in the PSA era. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;57(4):915-28.
9. Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, Rossi CJ Jr, Miller DW, Adams JA, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. JAMA 2005;294(10):1233-9.

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. Bedford JL, Henrys AJ, Dearnaley DP, Khoo VS. Treatment planning evaluation of non-coplanar techniques for conformal radiotherapy of the prostate. *Radiother Oncol* 2005;75(3):287-92.
12. Zhu S, Mizowaki T, Nagata Y, Takayama K, Norihisa Y, Yano S, et al. Comparison of three radiotherapy treatment planning protocols of definitive external-beam radiation for localized prostate cancer. *Int J Clin Oncol* 2005;10(6):398-404.
13. Khoo VS, Bedford JL, Webb S, Dearnaley DP. Class solutions for conformal external beam prostate radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55(4):1109-20.
14. Lee CT, Dong L, Ahamad AW, Choi H, Cheung R, Lee AK, et al. Comparison of treatment volumes and techniques in prostate cancer radiation therapy. *Am J Clin Oncol* 2005;28(6):618-25.
15. Gershkevitch E, Rosenberg I, Dearnaley DP, Trott KR. Bone marrow doses and leukaemia risk in radiotherapy of prostate cancer. *Radiother Oncol* 1999;53(3):189-97.
16. Pollack A, Zagars GK. External beam radiotherapy dose response of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39(5):1011-8.