

■ Orjinal Makale

Boyun ve mediasten tutulumlu hodgkin lenfoma olgularında Butterfly VMAT tekniği avantajlı mıdır?

Is Butterfly VMAT technique advantageous in hodgkin lymphoma patients with neck and mediastinal involvement?

Ebru ATASEVER AKKAŞ* , Olgü GÜVENÇ 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji SUAM, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara/TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bu çalışmada, erken evre Hodgkin lenfoma (HL) tanılı bilateral boyun ve mediasten yerleşimli genç kadın ve erkek olgularda, üç boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT) ile volumetric modulated arc therapy (VMAT) ve butterfly VMAT tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Erken evre HL'lı 20 hastaya radyoterapi uygulandı. Tüm plan verileri, hedef hacim ve kritik organ doz hacim histogramları karşılaştırıldı. Her üç teknik için konformite indeksi, homojenite indeksi ve % V107 farklılıkları değerlendirildi.

Bulgular: Sağ meme maksimum, V25, V30 ve sol meme maksimum, V20, 25, 30 değerleri ise 3DCRT planlamada diğer VMAT planlarında elde edilen değerlerden daha yüksek idi. Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Akciğer V5 değerleri 3DCRT planlamasında, VMAT planlarından daha düşüktü ve V20, 25,30 değerleri ise VMAT planlarından istatistiksel olarak daha yüksekti. Sağ ve sol parotis ortalamaları, V5,20 25, 30 değerleri butterfly VMAT planlamasında diğer planlara göre anlamlı olarak daha düşüktü. Sağ parotis V20, V25 değerinin butterfly VMAT planlamasında, ikili karşılaştırmalarda VMAT planından daha düşük olduğu bulunmuştur.

Sonuçlar: Memede 20 Gy ve üzerinde VMAT, butterfly VMAT, 20 Gy ve altında ise 3DCRT tekniğinin daha avantajlı olduğu görülmektedir. Parotis dozları açısından ise butterfly VMAT'ın daha avantajlı olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Hodgkin lenfoma; radyoterapi; butterfly

Abstract

Aim: In this paper, comparative planning for Three dimensional conformal (3DCRT), volumetric modulated arc therapy (VMAT) ve butterfly VMAT in a young female and male cohort with bilateral neck and mediastinal involvement diagnosed with early-stage Hodgkin's lymphoma (HL) and we report whether the butterfly technique is advantageous.

Material and Methods: 20 patients with early-stage HL were treated radiotherapy. All plan solutions were compared by target volume and critical organ dose-volume histograms. The conformity index, homogeneity index, and V107% differences were evaluated for all three techniques.

Results: Right breast max, V25, V30 and left breast max V20,25,30 values in 3DCRT planning. It was found to be higher than the values obtained in the plans, which was found to be statistically significant. Lung V5 values were lower in 3DCRT planning than VMAT plans, and V20, 25,30 values were statistically higher than VMAT plans. Right, and left parotid means, V5,20 25, 30 values were significantly lower in butterfly VMAT planning compared to other plans. The right parotid V20, V25 value was found to be lower in butterfly-VMAT planning than in the VMAT plan in bilateral comparisons.

Conclusion: VMAT, butterfly VMAT over 20 Gy in the breast, and 3DCRT techniques under 20 Gy are more advantageous in the examination of dose volumes of the organs at risk. In terms of parotid doses, butterfly VMAT seems to be more advantageous.

Keywords: Hodgkin's lymphoma; radiotherapy; butterfly

Giriş

Radyoterapi (RT), erken evre Hodgkin lenfomalı (HL) hastalarda kemoterapiyi de içeren kombine tedavi modalitesinin önemli bir bileşenidir. Kombine tedavi modalitesi ile %85–93 oranında kür sağlanır [1, 2]. HL'ların genç yaş grubunda sık gözlenmesi ve yüksek kür oranları nedeniyle tedaviye bağlı akut ve geç komplikasyonların en aza indirilmesi en önemli hedefler [1, 3]. Özellikle ekstended-field ve yüksek doz RT ile tedavi edilen olgularda, kardiyak hastalıklar ve sekonder malignansiler en önemli geç yan etkilerdir. Bu amaçla klinisyenler yüksek kür oranları sağlarken, yan etkileri azaltmak için RT alan ve dozunda modifikasyonlara gitmiştir [4].

HL'larda, modern RT yaklaşımları ile daha düşük dozlarda (20–30 Gy), daha küçük hacimlerin ışınlanması, risk altındaki organ (OAR) dozlarının azalmasına neden olur. Böylece daha düşük oranda RT'ye bağlı geç toksisite gözlenir. RT teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak hedef hacim dozlarından taviz vermeden, OAR'lar için en iyi doz dağılımını sağlayan tekniklerin belirlenmesi için çalışmalar devam etmektedir [5]. Geçmişte 2- boyutlu tedavi uygulanırken, günümüzde üç boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT), intensity-modulated radiation therapy (IMRT), volumetric modulated arc therapy (VMAT) uygulamaları artmıştır. Lenfomalarda sıklıkla geniş alanlardan ışınlama yapıldığı için sıklıkla 3DCRT yeterlidir. Özellikle boyun ve mediasten yerleşimli HL'larda ise OAR dozlarını azaltmak

için IMRT ve VMAT daha avantajlı olabilir. Literatürde, farklı IMRT tekniklerini içeren çalışmalarda mediastinal HL'lı kadın hastalarda "butterfly" (BF) tekniğinin dozimetrik olarak avantajlı olduğu gösterilmiştir. Özellikle, BF VMAT'ın, hedef hacimlerde yüksek konformalite ve OAR'larda maksimum koruma sağladığı gösterilmiştir [5].

HL hasta popülasyonu için, doz volüm histogramı (DVH) önerileri ve Normal Doku Komplikeasyon Olasılığı (NTCP) modelleri geliştirilmiştir. Bu modeller ile akciğer toksisitesi, kardiyovasküler hastalıklar ve hipotiroidizm gibi akut ve geç yan etkileri azaltmayı amaçlayan planlama optimizasyon prosedürleri oluşturulmuştur [5].

Bu çalışmada, Involved-site Radiotherapy (ISRT) planlanan erken evre HL tanılı bilateral boyun ve mediasten yerleşimli olgularda, 3DCRT ile farklı IMRT tekniklerinin (butterfly VMAT ve VMAT) dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Hasta ve tedavi özellikleri

Çalışma onayı, Sağlık bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık ve Eğitim Kurulu (TUEK) tarafından Helsinki Deklarasyonuna göre 05.12.2017/24 numaralı karar ile onaylanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan bilgilendirilmiş onay formu alınmıştır.

Çalışmamıza, Nisan 2014-Haziran 2018 tarihleri arasında kli-

niğimize başvuran, bilateral boyun ve mediastinal tutulumu olan erken evre (I-II) HL tanılı 10 kadın ve 10 erkek, toplam 20 hasta dahil edildi. Ortanca yaş 25 (aralık, 18-32) idi. Tüm olgularda başvuru sırasında mediastinal, bilateral hiler, supraklaviküler ve üst boyun tutulumu vardı. Hiçbir hastada ektranodal tutulum yoktu. Aksiller tutulumu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalar kemoterapi öncesi kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi (CT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET)/CT ile evrelendi. Evreleme sonrası olgular The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Group (EORTC) risk gruplamasına göre favorabl veya unfavourable olarak sınıflandırıldı. Takiben olgulara 3 ya da 4 kür ABVD (adriamycin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine) kemoterapisi uygulandı. Kemoterapi sonrası yanıt değerlendirilmesi amacıyla çekilen CT ve PET/CT'de tüm olgularda tam yanıt gözlemlendi. CMT'nin bir parçası olarak tüm olgularda RT planlandı.

Radyoterapi Simülasyonu

Olgulara son kemoterapiden 3-4 hafta sonra, 4-dimensional CT (4DCT) ile kontrastsız, 3 mm kesit kalınlığında, akciğer boardu (ofix® curve board) ve baş-boyun maskesinden (Radon® Thermoplastic IMRT-A Head Shoulder Mask) oluşan immobilizasyon cihazları kullanılarak, kollar akimbo pozisyonunda olacak şekilde planlama amaçlı CT'si çekildi.

Radyoterapi Planlama

Tüm olgularda, International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG) Guideline'ına göre ISRT planlandı [6]. Tüm hastalarda clinical target volüme (CTV) ve OAR'lar, aynı radyasyon onkoloğu tarafından çizildi. Kemoterapi öncesi PET/CT görüntüleri ile 4DCT görüntüleri, Eclipses Image Registration modüle kullanılarak füzyon yapıldı. CTV, ILROG guideline'ına göre, ISRT prensibince çizildi. Planing target volume (PTV), CTV'ye 10 mm izotropik marjin verilerek oluşturuldu. OAR olarak; kalp, akciğerler, sağ ve sol parotis, tiroid, spinal kord, left anterior descending artery (LAD) ve kadınlarda sağ ve sol meme konturlandı.

RT planlaması için VarianTrilogy (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) cihazı tedavi planlama sistemi (Eclipse versiyon 11.0.31) kullanılarak üç farklı teknikte 3DCRT, SingleArc ve Butterfly-Arc tedavi planları yapıldı. RT dozu 15 fraksiyonda, 30 Gy olarak reçete edildi.

3DCRT, wedge tekniğiyle 6–18 MV foton enerji kombinasyonu kullanılarak planlandı. Boyun kısmı için sağ-sol (90 ve 270 derece) wedge'li alan açılırken, mediasten alanı için ön-arka yarı kesicili alan kullanıldı. Hesaplamalar The Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ile yapıldı.

SingleArc ve Butterfly-Arc (MultipleArc) tekniğinde 6 MV enerji kullanıldı. Single-Arc planlar kol açıları yasaklanarak (240-300 ve 60-120 derece yasaklanacak şekilde), 1 isocenter-2 full ark olarak tam tur dizayn edildi. Multiple arc için tam tur, kol açısı yasaklanarak yapılan arc planına ek olarak 90 derece masa rotasyonu ile AP-PA 35–335 derecede 1 isocenter-2 yarım rotasyon arc planı eklendi.

Hedeflenen PTV kapsanması ve OAR dozlarını elde etmek için, Arc planları yapıldıktan sonra, hedef kapsanmasını korurken OAR dozlarının ilk planlamalarda elde edilen doz değerlerinin altına düşürmek hedeflendi. Her hasta için optimal bir plan elde edilinceye kadar çoklu planlamalar yapıldı. Hedef hacim ve OAR'lar için tedavi planlama hedefleri Tablo 1'de verilmiştir [7].

OAR	Parametre	Hedef
PTV	D ortalama(Gy)	30
	V % 90 (%)	99
	V% 95 (%)	95
	V % 107 (%)	1
Meme	V 4Gy (%)	50
	V 10Gy (%)	33
Akciğer-PTV	V 5Gy (%)	50
	V 10Gy (%)	33
Tiroid	V 18Gy (%)	50
	V 25Gy (%)	33
Parotis	ortalama (Gy)in tek gland	≤ 26
Kalp	ortalama (Gy)	<15
	V 7.7Gy (%)	50
	V 15Gy (%)	33
LAD	ortalama (Gy)	<15
Spinal kord	Dmax	30

OAR: Risk altındaki organlar, PTV:Planlanan hedef volüm, LAD:Left anterior descending artery

Kümülatif DVH'ler ile kantitatif değerlendirme yapıldı. PTV için analiz edilen parametreler; Dmin, Dmax, Dortalama, V90, V95, V107, konformite indeksi (CI) ve homojenite indeksi (HI) olarak belirlendi. Planların uygunluğu, Van't Riet ve ark.'larının önerdiği CI kullanılarak değerlendirildi [8]. ICRU 62'ye göre CI = Tedavi edilen hacim/PTV hacmi formülü kullanılarak hesaplandı [9]. PTV'de tedavi edilen hacmin tamamen kapsanıp kapsanmadığını ifade eder. CI=1 ideal konformasyon, CI> 1 ışınlanan hacim sağlıklı dokuyu kapsar, CI <1 hedef hacim yalnız kısmen ışınlanır, olarak yorumlanır. HI için ise HI = (D2 -D98) /Dp x100 % formülü kullanılmıştır. Bu formülde D2 ve D98, seçilmiş hacmin %2'si ve %98'inin aldığı dozlardır. Dp ise tanımlanan dozdur.

PTV sarımını doğrulamak için, RT tedavisinden önce, günlük ortogonal kilovoltage (Kv) ve haftalık cone-beam CT (CBCT) ile görüntüleme yapıldı. Günlük görüntülemelerinde, PTV'nin %100 ve %95 izodoz hatları ve dolayısıyla CTV sarımı da doğrulandı.

Uygun kaydırmalar yapıldı. Her hasta, kendisi için yapılan her üç plandan dozimetrik olarak en avantajlı plandan tedaviye alındı.

İstatistik Analiz

Tüm veriler, SPSS version 22 (IBM Corp., Armonk, New York, USA) istatistik programı kullanılarak analiz edildi. İki tedavi planını karşılaştırmak için Wilcoxon matched-paired ve signed-rank testi, üç tedavi planı arasındaki sonuçları karşılaştırmak için ise Friedman testi kullanıldı. İstatistiksel önemi belirlemek için p değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hedef hacimler

Hedef hacimler için üç planlama tekniğinin dozimetrik karşılaştırılması Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Hedef hacimler için üç planlama tekniğinin dozimetrik karşılaştırılması

PTV	3DCRT	VMAT	Butterfly-VMAT	P değeri
Dortalama(Gy)	30,8	30,2	30,2	0,13
V90%(%)	99	99,4	99,4	0,08
V95%(%)	95,1	96,5	96,5	0,74
V107%(%)	21,4	0,14	0,19	0,001
Dmin (Gy)	21,5	22,1	21,9	0,60
Dmax (Gy)	33,7	32,7	32,7	0,008
CI	0,98	0,96	0,96	0,13
HI	1,45	1,16	1,14	0,01

PTV:Planlanan hedef volüm, 3DCRT: Üç-boyutlu konformal radyoterapi, VMAT:Volumetrik modüle ark terapi, Butterfly-VMAT:Butterfly- Volumetrik modüle ark terapi, CI:Konformite indeksi, HI: Homojenite indeksi

Üç planlama tekniği karşılaştırıldığında PTV kapsanması (Dmean, V%90, V%95, Dmin,) açısından anlamlı fark gözlenmemiştir (Tablo 2). CI açısından bakıldığında tedavi planları arasında fark gözlenmemesine karşın (3DCRT planlamada, ideal değer olan 1’e en yakın değer elde edilmiştir, CI: 0,98 idi), HI’nin VMAT planlarında, 3DCRT planı ile karşılaştırıldığında üstün olduğu görülmüştür (1,16 ve 1,14 vs. 1,45, p=0,01). V107(%) ve Dmax değerleri, 3DCRT planlama tekniğinde en yüksek değerlere sahipti.

Kritik organ dozları

Üç tedavi planlama tekniği karşılaştırıldığında, bilateral akciğer için ortalama dozlarda fark gözlenmezken, düşük doz alan hacim (V5) 3DCRT planlamada, yüksek doz alan hacimler (V20, V25, V30) ise VMAT planlarında istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p <0,05).

Akciğer V5 değerleri; ikili karşılaştırmalarda butterfly VMAT planlamada, VMAT planlamaya göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p: 0,012).

Sağ meme mean, V5, V20 ve sol meme mean ve V5 değerleri 3DCRT planlama için daha düşük değerlerle daha avantajlı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ancak sağ meme maks, V25, V30 ve sol meme maks V20,25,30 değerleri ise 3DCRT planlamada diğer VMAT planlarında elde edilen değerlerden daha yüksek

idi. Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p <0,05).

LAD (Left anterior descending artery) V5, 20, 25,30 değerleri, 3DCRT planlamada VMAT planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p <0,05).

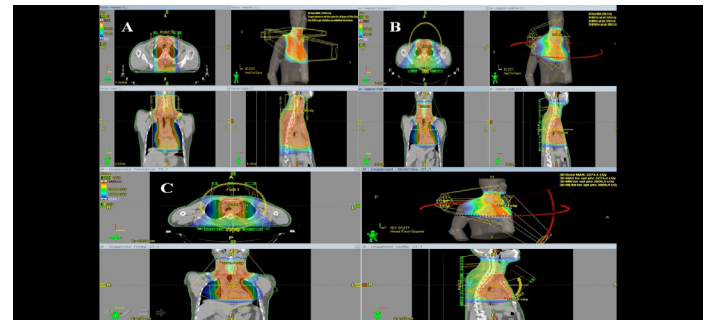
Kalp mean, V4, 5, 10, 20, 25 değerleri 3DCRT planlamada, VMAT planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p <0,05).

Spinal kord mean, V5,20 25, 30 değerleri de; 3DCRT planlamada, VMAT planlarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p <0,05).

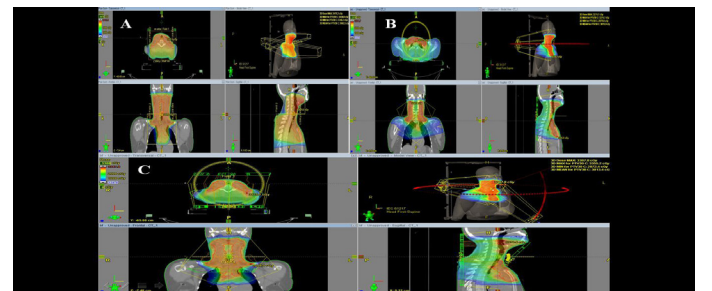
Troid mean, V18, 25 dozları; VMAT planlamada, 3DCRT ve Butterfly-VMAT planlamaya göre daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,001, p:0,085, p:0,001).

Sağ ve sol parotis mean, V5,20 25, 30 değerleri; Butterfly-VMAT planlamada diğer planlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük dozlar bulundu. Sağ parotis V20 değeri ikili karşılaştırmalarda butterfly-VMAT planlamada, VMAT plana göre daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (p:0,033). Sağ parotis V25 ise; butterfly-VMAT planlamada, VMAT plana göre daha düşük bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi (p:0,06).

Kritik organ dozları için üç planlama tekniğinin dozimetrik karşılaştırılması Tablo 3’te verilmiştir. Resim 1 (A, B, C)’de erkek hastalar için resim 2 (A, B, C)’de kadın hastalar için üç ayrı tedavi planına ait doz dağılımı gösterilmektedir.



Resim 1. Erkek hastalar için üç tedavi planına ait doz dağılımı (A:3DCRT, B: VMAT, C: Butterfly-VMAT)



Resim 2. Kadın hastalar için üç tedavi planına ait doz dağılımı (A: 3DCRT, B: VMAT, C: Butterfly-VMAT)

Tablo 3. Kritik organ dozları için üç planlama tekniğinin dozimetrik karşılaştırılması

Risk altındaki organ		3DCRT	VMAT	Butterfly-VMAT	P değeri
Sağ meme	V 30	% 1	% 0	%0	0,05
	V 25	% 1,7	% 0,1	%0,1	0,02
	V 20	% 2	% 0,4	% 0,7	0,01
	V 5	% 4,8	% 11,2	% 10,7	0,02
	Ortalama Doz, Gy	1,3	1,8	1,9	0,005
	Max Doz, Gy	21,8	13,6	14,7	0,27
Sol meme	V 30	% 0,3	% 0	% 0	0,05
	V 25	% 0,9	% 0	% 0	0,01
	V 20	% 1,2	% 0,03	% 0,2	0,02
	V 5	% 3,7	% 9,5	%8,1	0,01
	Ortalama Doz, Gy	1	1,5	1,5	0,005
	Max Doz, Gy	20,2	14	14,9	0,276
LAD	V 30	% 16,9	% 5,5	% 7	0,22
	V 25	% 32,5	% 22,2	% 22,3	0,005
	V 20	% 34	% 23,6	% 23,9	0,001
	V 5	% 46,8	% 40,1	% 40,3	0,01
	Ortalama Doz, Gy	11	9,3	9,6	0,07
Kalp	V 30	% 7,5	% 7	% 7,6	0,51
	V 25	% 25,1	% 13,7	% 13,9	0,001
	V 20	% 28	% 17,2	% 17,2	0,001
	V15	%31,6	% 20,1	%20,4	0,001
	V10	%37,4	% 24,5	%25	0,001
	V 5	% 42	% 31,7	% 32,8	0,001
	V4	% 43,7	% 35,1	%35,9	0,001
	Ortalama Doz, Gy	10,4	7,5	7,6	0,005
Total Akciğer	V 30	% 9,1	% 1,7	% 1,7	0,001
	V 25	% 18,7	% 9,9	% 10,1	0,001
	V 20	% 21,4	% 18,4	%16,8	0,001
	V 5	% 36,3	% 49,5	% 48,8	0,001
	Ortalama Doz, Gy	8,3	8,8	8,9	0,6
Spinal kord	V 30	% 33,5	% 0,2	% 0	0,001
	V 25	% 54,6	% 17,2	% 15	0,001
	V 20	% 55,5	% 32,7	% 33,2	0,001
	V 5	%61,9	% 57	% 57,4	0,001
	Ortalama Doz, Gy	17,6	12	12,2	0,001
Sağ parotis	V 30	% 30,6	% 12,4	%10,5	0,02
	V 25	% 71,2	% 40,6	%33,3	0,001
	V 20	% 76,2	% 54,3	% 42,5	0,001
	V 5	% 86,9	% 77,6	% 66,3	0,001
	Ortalama Doz, Gy	23,8	17,9	16,1	0,001
Sol parotis	V 30	% 37,4	% 54,4	% 13,4	0,05
	V 25	% 74,6	% 45,6	% 40,4	0,001
	V 20	% 78,2	% 57,4	% 52,1	0,001
	V 5	% 86,8	% 78,5	% 77,4	0,02
	Ortalama Doz, Gy	23,7	19,4	18,5	0,001
Tiroid	V 18	%100	%96	%96	0,08
	V 25	%99,8	%79,2	%81,6	0,001
		31,6	27,3	27,6	0,001

3DCRT: Üç-boyutlu konformal radyoterapi, VMAT: Volumetrik modüle ark terapi, Butterfly-VMAT:Butterfly- Volumetrik modüle ark terapi, LAD: Left anterior descending artery

Tartışma

IMRT'nin, kritik organlarda doz düşüklüğüne yol açıp açmayacağı ve geç komplikasyon oranlarını artırıp artırmayacağı merak konusu olmuştur. Farklı IMRT yaklaşımlarının önemli klinik sonuçları ve kritik organları korumayı artırabileceğine dair artan kanıtlar vardır. Birçok çalışma, lenfoma hastaları için konvansiyonel 2D, 3DCRT ve IMRT planlarından elde edilen tedavi sonuçları olan OAR dozlarını, karşılaştırmıştır.

Goodman ve ark. ları bulky mediastinal HL veya nonhodgking lenfoma tanılı mediastinal radyoterapi alan 16 hastayı analiz etmiştir [10]. Bu çalışmada, PTV dozu, konvansiyonel anterior-posterior / posterior-anterior plana kıyasla IMRT ve 3DCRT planlama yöntemlerinde daha iyi olarak bulunmuştur.

Fiandra ve ark.nın , erken evre mediastinal tutulumu olan on HL tanılı kadın hastada 3DCRT ve IMRT planlarını karşılaştırdığı çalışmada , PTV sarımını (V% 95 (%) > 95) birbirine benzer

değerlerde bulmuşlardır [11]. Bizde çalışmamızda, PTV sarımını benzer değerlerde bulduk.

Jackson ve ark. ları ise hem ortalama akciğer dozunu, hem de pnömoni olasılığını, 2D ve 3D planlara kıyasla, IMRT planlarında daha düşük olarak bulmuşlardır [12]. Bununla birlikte, Goodman ve ark. ise en az 20 Gy alan akciğer hacminin (V20), IMRT planı ile arttığını bulmuşlardır [10]. Çalışmamızda ise Akciğer V5 değerleri 3DCRT planlamada, IMRT planlarına göre daha düşük, V20, 25, 30 değerleri ise istatistiksel olarak IMRT planlarına göre daha yüksek bulunmuştur. Akciğer V5 değerleri, VMAT planlarının ikili karşılaştırmalarında ise butterfly-VMAT planlamada, VMAT planlamaya göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (p: 0,012). Fiandra ve ark. da karşılaştırdığı tüm IMRT tekniklerinde, akciğer V20 değerlerini, 3DCRT'ye göre düşük ancak V5 değerlerini ise yüksek bulmuşlardır [11].

Girinsky ve ark. ise mediastinal HL hastalarında, IMRT, 3DCRT ve anterior-posterior / posterior-anterior planlarını karşılaştırmışlardır. IMRT planlamada, kalp, koroner arterler, özefagus ve spinal kord gibi kritik organ doz dağılımını daha iyi bulmuşlardır. Bununla birlikte, konvansiyonel tedavide; 3DCRT ve IMRT'den biraz daha düşük bir akciğer ortalama dozu bulmuşlardır. IMRT'ye benzer fakat 3DCRT'den anlamlı bir şekilde daha düşük olan bir akciğer V20 değerlerini bulduklarını belirtmişlerdir [6].

Bulgular ışığında akciğer dozları, IMRT tekniklerinde 3DCRT tekniğine göre daha avantajlı gözükmektedir.

Travis ve ark. 105 meme kanseri olgusu ve 266 eşleştirilmiş kontrolden oluşan büyük ve uluslararası vaka kontrol çalışmasında, memeye, 4 Gy veya daha düşük radyasyon dozu alan ve alkileyici kemoterapi almayan kadınlara kıyasla 3,2 kat meme kanseri riski ile ilişkilendirmişlerdir. Memeye 40 Gy ve üzerinde doz alan kadınlarda ise, riskin sekiz kat arttığı bildirilmiştir (p <0. 001) [13].

Nieder ve ark. ları. mediastinal HL'lı sekiz kadın hastada yaptığı çalışmada ise, IMRT ile ortanca kalp ve meme dozlarını belirgin daha düşük bulmuşlardır. Bununla birlikte, artan meme hacimleri, IMRT kullanılarak, düşük (%15 veya daha az) dozlar almıştır [14].

Bazı radyasyon onkologları, Hodgkin lenfomalı kadın hastalarda IMRT kullanmakta isteksizdirler çünkü; normal yapıların yüksek doza maruz kalması ve meme gibi büyük normal dokuların, aşırı düşük doz radyasyona maruz kalması konusunda endişeleri vardır. Meme kanseri riski açıkça doza bağımlı olsa da, düşük doz radyasyon ve karsinogenez arasındaki ilişkinin daha spekülatif olduğunu bildirmişlerdir [15,16]. Weber ve ark. ları. IMRT'yi konvansiyonel tekniklerle karşılaştırmak için non-linear bir doz risk modeli kullanmışlardır. IMRT'yi diğer konfor-

mal tekniklerle karşılaştırdıklarında, radyasyona bağlı kanser riskini tahmini artırabileceği sonucuna varmışlardır [17].

Fiandra ve ark. larının yaptığı çalışmada ise, butterfly VMAT'ta, meme mean dozları diğer tedavi planlarıyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur [11].

Çalışmamızda ise sağ meme mean, V5, V20 ve sol meme mean ve V5 değerleri 3DCRT planlama için daha düşük değerlerle daha avantajlı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sağ meme maksimum, V25, V30 ve sol meme maksimum, V20, 25, 30 değerleri ise 3DCRT planlamada diğer VMAT planlarında elde edilen değerlerden daha yüksektir bu da istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

HL tedavisi sonrası kardiyak mortaliteye ek olarak, kardiyak morbidite de tanımlanmıştır. Florida Üniversitesi'nde, 415 HL RT öyküsü olan hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada, %10,4 olguda koroner arter hastalığı geliştiği bildirilmiştir. Çok değişkenli analizde, koroner arter hastalığı riski ile anlamlı şekilde ilişkili olan tedaviye bağlı tek risk faktörü bulunmuştur. Bu, tek başına mantle veya subdiyafragmatik tedavi ile karşılaştırıldığında, mantle ve para-aortik alanın birlikte kullanılması olarak bildirilmiştir [18].

Son yıllarda, radyoterapi alanı, mevcut yan etkilerden dolayı genişletilmiş alandan tutulu alana düşürülmüştür. ISRT tedavisi, RT tekniklerindeki diğer son gelişmelerle, kritik organların aldığı dozu sınırlarken, öngörülen dozu hedef volüme IMRT tekniği ile vermeyi içermektedir [19]. Ek olarak, özellikle mediastinal yapılar için önemli olan nefes tutma tekniğinin kullanılması, hedef kitleye doz dağılımını daha iyi sağlar [20]. Kardiyak komplikasyon riskinin de azaltılabileceği bildirilmiştir.

Fiandra ve ark. ları yaptıkları çalışmada ise kalp mean dozlarını tüm planlama tekniklerinde benzer bulmuşlardır [11]. Biz de çalışmamızda, LAD ve kalp dozlarını VMAT tekniklerinde daha düşük bulduk.

Constine ve arkadaşlarının HL hastalarında yaptıkları bir çalışmada, 26 Gy veya daha yüksek doz alan çocukların %78'inde, 26 Gy veya daha düşük doz alan çocuklarda ise yalnızca %17'sinde tiroid anormalliklerinin geliştiğini bildirmişlerdir [21]. Çocukluk Çağı Kanseri Hayatta Kalma Araştırması Sonuçları, HL'den kurtulanların kardeş kohortuna kıyasla 17 kat artmış hipotiroidizm riski gösterdiğini bildirmişlerdir [22].

Fiandra ve ark. ları tiroid mean dozlarını, 3DCRT'ye göre, VMAT ve butterfly-VMAT'ta daha düşük bulmuşlardır [11]. Bizde kliniğimizde tiroid dozlarımızı, VMAT planlarımızda daha düşük bulduk. VMAT planında ise, butterfly VMAT'a göre daha düşük dozlar bulundu.

Imanmoghammad ve ark. ları servikal, supra ve infraklavikular HL nedeniyle RT alan çocuklarda, baş-boyun tümörlü yetişkin

RT alan hastalarla benzer tükürük bezi değişimleri olduğunu bildirilmişlerdir. Gözlenen hiposalivasyon ve kserostominin hastanın yaşam kalitesinin etkilediğini savunmuşlardır [23]. RT ayrıca, doku inflamasyonu nedeniyle; laktoferrin, lizozim ve immünglobulin gibi protein paternlerinin seviyelerini artırdığını α -amilaz aktivite ve konsantrasyonunu azaltıp, müsin konsantrasyonunu düşürdüğünü bildirmişlerdir [24]. Tükürükteki bu değişimler ise hastaları lokal enfeksiyonlara daha savunmasız yapacağını belirtmişlerdir [25].

Bizde kliniğimizde sağ ve sol parotis mean, V5,20 25, 30 değerlerini, Butterfly VMAT planlamada diğer planlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük dozlar bulduk. Sağ parotis V20 değeri ikili karşılaştırmalarda ise; butterfly VMAT planlamada, VMAT plana göre daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sağ parotis V25 ise butterfly VMAT planlamada, VMAT plana göre daha düşük bulundu ancak istatistiksel anlamlı değildi. Butterfly VMAT planlamada parotis dozlarının, daha avantajlı olduğu kanaatine varıldı.

Literatürde, boyun ve mediasten tutulumu olan HL tanılı hastalarda, Butterfly VMAT ve VMAT planlarının parotis açısından karşılaştırmalı bir çalışmaya ulaşılamadı. Biz çalışmamızda literatürde ilk olabilecek, parotis dozlarını, bu iki planlama tekniğini ile karşılaştırmaktayız. Çalışmamızdaki kısıtlama, hasta sayısının sınırlı olmasıydı. Daha fazla hasta sayısı ile değerlendirilmesini önermekteyiz.

Sonuç

Bu sonuçlar ışığında, kritik organ dozları incelendiğinde mede 20 Gy ve üzerinde VMAT, butterfly VMAT, 20 Gy ve altında ise 3DCRT tekniğinin daha avantajlı olduğu görülmektedir. Bu çalışma sonucunda kadın ve çocuk hastalarda ikincil kanser oluşma riski endişesiyle 3DCRT kullanılması gerekmektedir. Parotis dozları açısından ise butterfly VMAT'ın daha avantajlı olduğu görülmektedir. Yetişkin erkek hastalarda ise, VMAT, butterfly VMAT tedavi planlarının kullanılmasının daha uygun olacağı kanaatine varılmıştır. RT planlaması, otomatik olmamalı ve tedavi planı, her hastaya en uygun şekilde bireysel olarak özenle seçilmelidir.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Engert A, Plütschow A, Eich HT et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2010; 363: 640–52.
2. Eich HT, Diehl V, Gorgen H et al. Intensified chemotherapy and dose-reduced involved-field radiotherapy in patients with early unfavorable Hodgkin's lymphoma: Final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial. *J Clin Oncol* 2010; 28: 4184, 4191, 4207.
3. Noordijk EM, Carde P, Dupouy N et al. Combined-modality therapy for clinical stage I or II Hodgkin's lymphoma: long-term results of the European organisation for research and treatment of cancer H7 randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3128–35.
4. Hodgson DC. Late effects in the era of modern therapy for Hodgkin lymphoma. *ASH Educ Program Book* 2011; 2011: 323–9.
5. Clemente S, Oliviero C, Palma Get al. Auto-versus human-driven plan in mediastinal Hodgkin lymphoma radiation treatment. *Radiation Oncology* 2018; 13: 202.
6. Specht L, Yahalom J, Illidge T et al. Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ILROG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014; 89: 854–62.
7. Weber DC, Peguret N, Dipasquale G, Cozzi L. Involved-node and Involved-field volumetric modulated arcs fixed beam intensity-modulated radiotherapy for female patients with early-stage supra-diaphragmatic Hodgkin Lymphoma: a comparative planning study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 1578–86.
8. Van'triet A, Mak ACA, Moerland MA, Elders LH, Zee WZD. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: Application to the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 731–6.
9. ICRU.org., <http://www.icru.org>, ICRU Reports are distributed by the ICRU Publications' Office, 1999.
10. Goodman KA, Toner S, Hunt M, Wu EJ, Yahalom J. Intensity-modulated radiotherapy for lymphoma involving the mediastinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 198–206.
11. Fiandra C, Filippi AR, Catuzzo P et al. Different IMRT solutions vs. 3D-Conformal Radiotherapy in early stage Hodgkin's lymphoma: dosimetric comparison and clinical considerations. *Radiation Oncology* 2012, 7: 186.

12. Jackson A, Kutcher GJ, Yorke ED. Probability of radiation-induced complications for normal tissues with parallel architecture subject to non-uniform irradiation. *Med Phys* 1993; 20: 613–25.
13. Travis LB, Hill DA, Dores GM et al. Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease. *JAMA – J Am Med Assoc* 2003; 290: 465–75.
14. Nieder C, Schill S, Kneschaurek P, Molls M. Comparison of three different mediastinal radiotherapy techniques in female patients: Impact on heart sparing and dose to the breasts. *Radiother Oncol.* 2007; 82: 301–7.
15. Sachs RK, Shuryak I, Brenner D, Fakir H, Hlatky L, Hahnfeldt P. Second cancers after fractionated radiotherapy: stochastic population Dynamics effects. *J Theor Biol* 2007; 249: 518–31.
16. Constine LS, Tarbell N, Hudson MM et al. Subsequent malignancies in children treated for Hodgkin's disease: associations with gender and radiation dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81: 490–7.
17. Weber DC, Johanson S, Peguret N, Cozzi L, Olsen DR. Predicted risk of radiation-induced cancers after involved field and involved node radiotherapy with or without intensity modulation for early-stage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81: 490–7.
18. Hull MC, Morris CG, Pepine CJ et al. Valvular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of Hodgkin lymphoma treated with radiation therapy. *JAMA* 2003; 290: 2831–7.
19. Ghalibafian M, Beaudre A, Girinsky T. Heart and coronary artery protection in patients with mediastinal Hodgkin lymphoma treated with intensity-modulated radiotherapy: dose constraints to virtual volumes or to organs at risk? *Radiother Oncol* 2008; 87: 82–8.
20. Girinsky T, Ghalibafian M. Radiation treatment in non-Hodgkin's lymphomas: present and future directions. *Cancer Radiother* 2005; 9: 422–6.
21. Constine LS, Donaldson SS, McDougall IR, Cox RS, Link MP, Kaplan HS. Thyroid dysfunction after radiotherapy in children with Hodgkin's disease. *Cancer* 1984; 53: 878–83.
22. Sklar C, Whitton J, Mertens A et al. Abnormalities of the thyroid in survivors of Hodgkin's disease: data from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3227–32.
23. Imanimoghaddam M, Rahrooh M, Tafakhori Z, Zahedanaraki S, Homaeieshandiz F. Changes of parotid and submandibular glands caused by radiotherapy-an ultrasound evaluation. *Dentomaxillofac Radiol* 2012; 41: 379–84.
24. Almstahl A, Wikström M, & Groenink J. Lactoferrin, amylase and mucin MUC5 B and their relation to the oral microflora in hyposalivation of different origin. *Oral Microbiology and Immunology* 2001; 16: 34–52.
25. Dijkema T, Terhaard CHJ, Roesink JM, Raaijmakers CP, Van den Keijbus PA, et al. MUC5 B levels in submandibular gland saliva of patients treated with radiotherapy for head-and-neck cancer: A pilot study. *Radiation Oncology* 2012; 15: 91–7.