

# ENDOMETRİUM KANSERLERİNDE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ İLE 3 BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİNİN DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Yenil Senin, Dr. Zeynep Öz saran, Dr. Nezahat Olacak,  
Dr. Emin Tavlayan, Dr. Senem Demirci, Dr. Arif Aras

## ÖZET

Endometrium kanserli olgularda 3 boyutlu konformal radyoterapi (3B KRT) ile yoğunluk ayarlı radyoterapinin (YART) doz volüm histogramlarının karşılaştırılması ve YART'ın kalite kontrolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Erken evre endometrium kanserli 15 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların prone pozisyonunda bilgisayarlı tomografi görüntüleri alınmış, ve tedavi planlama sisteminde CTV (klinik tümör volümü), PTV (planlanan tedavi volümü) ve kritik organlar olan ince bağırsak, rektum ve mesane volümleri belirlenmiştir. Her olgu için 3B KRT ve YART tedavi tekniklerine göre planlamalar yapılmış ve doz volüm histogramları karşılaştırılmıştır. YART tekniğinin kalite kontrolünde, planlanan ve ölçülen dozları karşılaştırmak için absö lüt dozimetrede iyon odası ve rölatif dozimetrede radyografik x ışını doğrulama filmleri kullanılmıştır.

YART'de 3BKRT ile karşılaştırıldığında; rektum, mesane ve ince bağırsak için 45 Gy alan doz volüm yü zdeliğ inde azalma saptanmıştır (sırasıyla; %50, %42, %4,  $p<0.05$ ). PTV 4500 cGy olacak şekilde planlama yapıldığında, hacmin %95'inin aldığı doz 3B KRT'de 4418 cGy iken YART modelinde 4500 cGy olup, YART modelinde PTV'nin daha homojen sarıldığı gösterilmiştir. YART'ın kalite kontrol değerlendirmesinde hata payları sınırlar içinde bulunmuş, rölatif dozimetrede ortalama hata %1.088, ve absö lüt dozimetrede gamma indeksin ( $\gamma$ )  $\leq 1$  olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak endometrium kanserlerinde YART tedavi tekniğinin, 3B KRT tekniğine göre PTV'de daha homojen doz dağılımı, kritik organ dozlarında daha fazla düşüş sağladığı ve tedavinin yüksek doğrulukta uygulanabileceği gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Endometrium kanseri, konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi, doz volüm histogramı, kalite kontrol.

## ABSTRACT

Our aim is to compare dose-volume histograms of 3D conformal radiotherapy with intensity modulated radiotherapy (IMRT) and to test the quality assurance of IMRT in endometrial cancer patients. Fifteen consecutive patients with early stage endometrial cancer were included in the study. Computed tomography (CT) scans of each patient were obtained in prone position and CTV (clinical target volume), PTV (planning target volume) and organs at risk (bladder, rectum and small intestine) volumes were delineated on treatment planning system. Each patient was planned with 3D conformal radiotherapy (4-field pelvic box) and IMRT and dose-volume histograms of each plan were compared. Calculated and measured doses of IMRT plans were compared for the quality assurance purposes of IMRT using the following 2 methods: 1) ion chamber for absolute dosimetry 2) radiographical X ray film verification for relative dosimetry. IMRT reduced V45 of rectum, bladder and small intestine by (50%, 42%, 4%  $p<0.05$ , respectively). Both plans were normalized to deliver 4500 cGy to the PTV and D95 of PTV was 4500 cGy for IMRT and 4418 cGy for 3D CRT and more homogenous dose coverage was achieved with IMRT. Quality assurance tests of IMRT revealed that margin of error was within the limits (mean error was 1.088% for relative dosimetry and gamma index ( $\gamma$ ) was  $\leq 1$  for absolute dosimetry). In conclusion IMRT provides better PTV coverage and decreases the doses of critical organs and the quality assurance results suggest that IMRT could be performed with high precision.

**Key words:** Endometrial cancer, conformal radiotherapy, intensity modulated radiotherapy, dose volume histogram, quality assurance.

Geliş tarihi: 27/01/2011

Kabul tarihi: 12/01/2011

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

İletişim: Dr. Senem Demirci

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Tel: 0232 390 44 76

Faks: 0232 388 42 94

e-posta: senem.demirci@ege.edu.tr

## Giriş

Endometrium kanseri, jinekolojik maligniteler içinde en fazla görülen kanser olup adjuvan tedavi yaklaşımında radyoterapi önemli bir yer tutmaktadır. Radyoterapide amaç, maksimum tümör kontrolü sağlarken minimum yan etki oluşturmaktır. Günlük kritik pratikte endometrium kanserinde 3 boyutlu konformal radyoterapi (4 alanlı pelvik kutu saha), tedavi planlamasında rutin olarak kullanılan yöntemdir (1,2). Ancak bu teknikte ince bağırsağın ve bazı kritik organların (rektum, mesane, kemik iliği gibi) yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğine göre daha yüksek doz aldığı, akut ve geç dönem komplikasyon oranlarının daha fazla olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir (3-12).

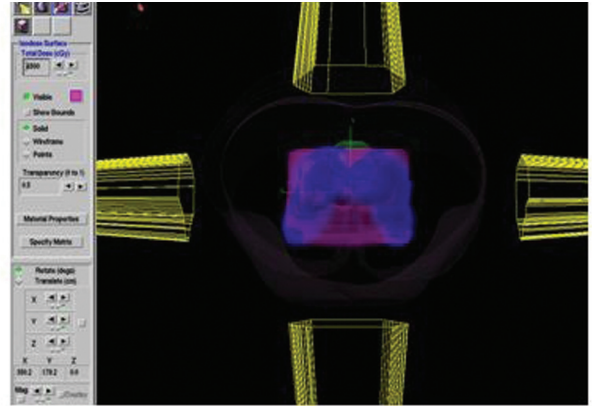
Bu çalışmada, kliniğimizde mevcut olan Segment Tabanlı Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tedavi tekniğiyle doz homojenitesi ve kritik organların daha düşük doz aldığıın gösterilmesi planlanmış, ayrıca merkezimizde bulunan teknik donanım ile bu tedavi yönteminin uygulanabilirliğinin, dozimetrik ölçümlerle ve kalite kontrol testleri yapılarak doğrulanması hedeflenmiştir.

## MATERYAL VE METOD

Ekim 2008 - Haziran 2009 tarihleri arasında endometrium kanserli 15 olgu değerlendirilmeye alınmıştır. Tüm hastalar opere olup erken evre endometrium kanseri tanısı ile adjuvan pelvik RT endikasyonu almıştır. Pelvik radyoterapi (4'lü pelvik kutu sahadan 3 boyutlu konformal RT); total doz 5 haftada 45 Gy olacak şekilde günlük 1.8 Gy fraksiyon dozunda uygulanmış, tüm olgularda 18 MV enerji seviyesi kullanılmıştır. Hastaların hiçbiri kemoterapi almamıştır.

### Planlama

Planlama için olgulara CT simülatöre alınmadan önce 1 litre opak madde içeren su içirilip mesane doldurulmuş, jinekolojik muayene sonrası vajen tepesine opaklı tampon yerleştirilmiştir. İmmobilizasyon amacıyla belly board ve ayak altı destek düzeneği sağlanmış, prone pozisyonda 3 mm aralıklarla CT kesitleri alınmıştır. Olguların 3 mm aralıklarla her kesitte CTV lenfatik ve tümör yatağı olacak şekilde volüm girişi yapılmış, PTV, CTV'ye 1.5 cm sınır verilerek oluşturulmuş, risk altındaki organlar; mesane, rek-

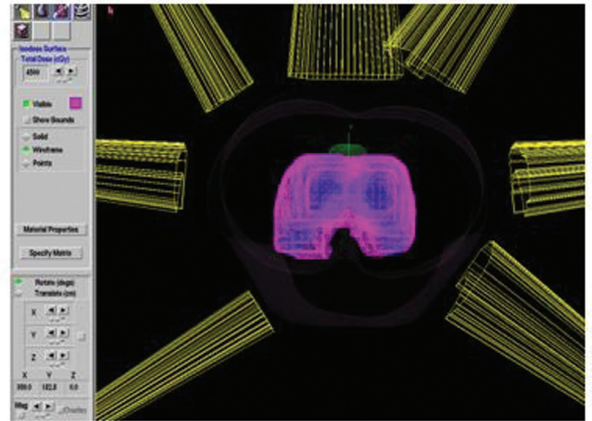


**Şekil 1**—Endometrium kanserlerinde, 3B KRT tekniğinde kullanılan sahalarn BEV (Beams Eye View) görüntüsü.

tum ve ince barsak her kesitte konturlanmıştır. Hasta tedaviye 3 boyutlu konformal planlamadan alınmış ancak aynı volümler dozimetrik olarak YART planlarıyla karşılaştırılmıştır. YART planlamasında 6MV enerjide 7 karşılıklı olmayan alan kullanılmış olup PTV'nin büyüklüğü göz önüne alınarak gantry açaları 235°-275°-305°-0°-50°-85°-125° olarak belirlenmiştir. Örnek bir olguya ait 3BKRT ve YART planlarının beams eye view görüntüleri Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.

### Kalite Kontrol

Tüm ölçümler YART tedavisine uygun olan 6MV'luk foton enerjisiyle gerçekleştirilmiş, ölçümler



**Şekil 2**—Endometrium kanserlerinde, YART tekniğinde kullanılan sahalarn BEV (Beams Eye View) görüntüsü.

öncesi lineer hızlandırıcı tedavi cihazının rutin olarak yapılan mekanik ve dozimetrik kalite kontrol testlerine ek olarak çok yapraklı kolimatör (MLC) yaprak pozisyon doğruluğu testleri yapılmıştır.

Bir fantomdaki rölatif ve absöüt doz ölçümleri "hibrit fantom planı" olarak adlandırılan kalite kontrol işlemiyle gerçekleştirilmiştir. Bu işlem için önce, "scanditronix wellhöfer? marka YART fantomunun içinde uygun hacimli iyon odası ile birlikte orijine ayarlandıktan sonra 3 mm aralıklarla CT kesitleri çekilip precise-PLAN bilgisayarlı tedavi planlama sistemine (TPS) transfer edilmiştir. TPS'de hesaplanan ve YART fantomunda ölçülen rölatif ve absöüt doz değerlerini karşılaştırmak için her bir hasta planı fantom üzerine aktarılmıştır. TPS'deki hibrit fantom planında iyon odasının maksimum ve minimum aldığı dozlar arasındaki fark %5'ten az olacak şekilde masa pozisyonları değiştirilerek eşmerkez belirlenmiştir. Elde edilen planlama, hesaplanan ile ölçülen doz değerlerini karşılaştırmak için hem data transfer sistemine hem de Omni-pro YART verifikasyon sistemine aktarılmıştır.

Fantom, kodak EDR2 film ve iyon odasıyla birlikte aynı hasta geometrisi ve tedavi süresince (MU) ışınlanmıştır. Filmin kalibrasyonu için aynı paketten çıkan başka bir film RW3 katı su fantomu üzerinde 10x16 cm alandan değişik doz aralıklarında ışınlanmıştır. Tarayıcıdan elde edilen optik yoğunluk değerlerine karşılık gelen doz ile film kalibrasyon grafiği oluşturularak film kalibrasyon işlemi tamamlanmıştır. Rölatif dozimetre için, ışınlanan film dansitometrede okunmasıyla elde edilen grafik ve görsel imajlar (Gamma metodu) değerlendirilmiştir. Absöüt dozimetrede tek nokta iyon odası ölçüm ve hesaplanan doz değerleri karşılaştırılmıştır.

### İSTATİKSEL ANALİZ

Ölçümlerden elde edilen veriler SPSS 12.0 programına aktarılmış ve güvenilirlik analizi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler  $\alpha = 0.05$  güven aralığında ve student-t testi kullanılarak yapılmıştır.

### BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 15 olgu için ayrı ayrı PTV'nin %95'nin aldığı doz, mesane, rektum ve ince barsak hacminin %50'sinin aldığı doz ve aynı normal

**Tablo 1**—Kritik Organ Dozlarının İstatistiksel Analizi

	Ortalama Doz	P
YART rektum V45	34.26 Gy	$p \leq 0.05$
3B KRT rektum V45	84.33 Gy	
YART rektum D50	4365.49 cGy	$p \leq 0.05$
3B KRT rektum D50	4667.61 cGy	
YART mesane V45	43.59 Gy	$p \leq 0.05$
3B KRT mesane V45	85.70 Gy	
YART mesane D50	4459.55 cGy	$p \leq 0.05$
3B KRT mesane D50	4589.63 cGy	
YART ince barsak V45	16.90 Gy	$p \leq 0.05$
3B KRT ince barsak V45	20.81 Gy	

Kısaltmalar: V45: 45 Gy doz alan hacim yüzdeliği, D50: hacmin %50'sinin aldığı doz.

dokuların 45 Gy doz alan hacim yüzdeliği hesaplanmıştır. Tablo 1'de kritik organların aldığı dozlar her iki tedavi tekniğine göre ayrı ayrı gösterilmiştir.

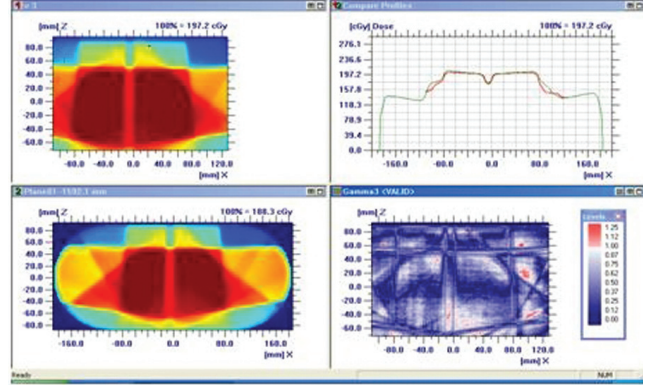
Tüm olguların istatistiksel analizinde rektumun 45 Gy ve daha yüksek doz alan hacim yüzdeliğinin 3BKRT'de ortalama 84.33 iken, YART'da 34.26 olduğu, hacminin %50'sinin aldığı dozun 3BKRT'de ortalama 4667.61 cGy iken YART'da 4365.49 olduğu görülmüştür. Mesanenin 45 Gy doz alan hacim yüzdeliği 3BKRT'de ortalama 85.70 Gy iken, YART'da 43.59 olduğu, hacminin %50'sinin aldığı doz 3B KRT'de ortalama 4589.63 iken bu dozun YART'da 4459.55 olduğu hesaplandı. Aynı şekilde ince bağırsağın 45 Gy doz alan hacim yüzdeliği 3B KRT'de ortalama 20.81 Gy iken, YART'da 16.90 Gy'e kadar düştüğü hesaplanmıştır. Bütün değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p \leq 0.05$ ). İki farklı planlama tekniğine göre değişen doz-volüm histogramları (DVH) Şekil 3'de gösterilmiştir.

PTV'nin ne kadar sarıldığının bir göstergesi olan PTV D95 değeri, 3B KRT'de 4418.57 cGy iken bu değer YART tedavi modelinde 4500.00 cGy olduğu görülmüştür.

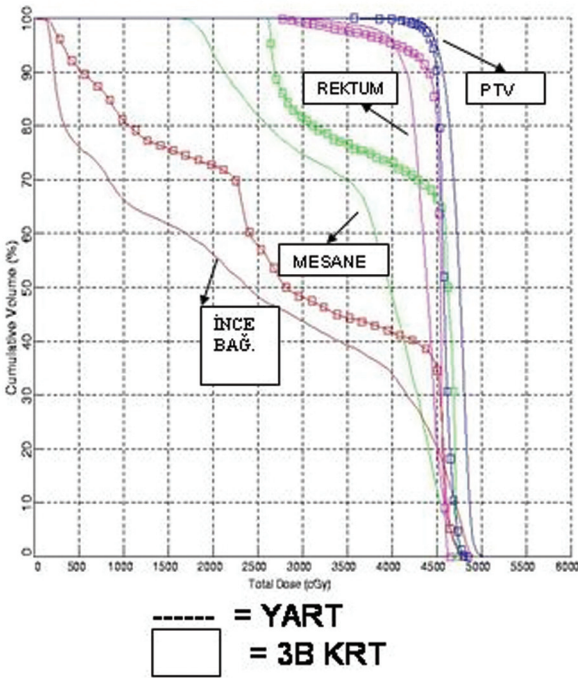
Yapılan kalite kontrol ölçümleri sonucu, absöüt dozimetrede minimum 0.100 ve maksimum 1.970 ve ortalama 1.088 hata oranı ile, dozun istenilen sınırlar ( $\leq 3\%$ ) içinde olduğu ölçülmüş, hesaplanan ve ölçülen doz değerlerinin hata oranları Tablo 2'de verilmiştir. Ayrıca rölatif dozimetre için film dozimetre ile yapılan görsel imajlar Şekil 4'de gösterilmiştir.

**Tablo 2—**lyon Odası ile Nokta Ölçümü

Hasta No	QA Hata Oranı
1	% 1.00
2	% 0.28
3	% 0.24
4	% 1.74
5	% 1.46
6	% 1.97
7	% 1.50
8	% 1.95
9	% 0.66
10	% 1.49
11	% 0.60
12	% 1.43
13	% 0.10
14	% 0.90
15	% 1.00



**Şekil 4—**Rölatif dozimetre ile hesaplanan ve ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması.



**Şekil 3—**3B KRT ve YART tedavi modellerine göre 2 farklı planlama yapılan örnek bir olgunun DVH grafiği.

## TARTIŞMA

Endometrium kanseri, jinekolojik maligniteler arasında sık görülen ve tedavi başarısı yüksek bir kanser türüdür (1,2). Hastaların uzun sağkalımları

düşünülerek yaşam kalitesini bozacak yan etkileri engellemek amacıyla dikkatli bir tedavi planlaması gerekmektedir. Postoperatif adjuvant pelvik radyoterapi uygulamasında en fazla karşılaşılan yan etki gastrointestinal ve genitouriner sistem komplikasyonlarıdır (1,5). Bu amaçla hasta planlamalarında ince bağırsak, rektum ve mesane korumaları önem taşımaktadır. Günümüzde giderek artan oranlarda kullanılmaya başlayan YART tedavi tekniği ile özellikle ince bağırsak dozlarında belirgin düşüşler yaşandığı bilinmektedir. Lian ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, YART tedavisinin kullanılması ile PTV'nin daha homojen sarıldığı, 3B KRT ile PTV'nin belirlenen dozun %95'ini alan kısmı %93.53 iken, bu oranın YART tedavisinde %98 olduğu ve kritik organlardan rektumun 3BKRT de YART tedavi modeline göre %60, mesanenin %49, ince barsağın ise %19 daha fazla doz aldığı bildirilmiştir ( $p \leq 0.05$ ) (6). Benzer bir çalışmada Roeske ve arkadaşları, YART tedavisi ile ince bağırsağın aldığı dozda 3B KRT'ye göre %33.8 ( $p = 0.0005$ ), rektum ve mesane dozlarında da %23 (sırasıyla  $p = 0.0002$ ,  $p = 0.0005$ ) oranında azaldığını belirtmişlerdir (5). Heron ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ince bağırsak, rektum ve mesane dozlarında büyük oranda azalma gözlemlemişlerdir. İnce bağırsakta %52, rektumda %66 ve mesanede ise %36'lara varan bu azalmalar ile YART uygulamalarında komplikasyon oranlarının azalacağı ve tedavi başarısının artacağı beklenmektedir (10). Nadeu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, hedefin daha iyi sarılması ve normal doku ayrımının daha iyi olması ile, ikincil



kanser riskinin azaldığı, doz hesaplamasındaki belirsizliklerin azalmasının yanı sıra, YART tedavisindeki keskin doz düşüşlerinin akut ve geç dönem toksite olasılığını büyük oranda düşürdüğü gösterilmiş, evre 1-2 endometrium kanserli hastaların değerlendirildiği bu çalışmada akut toksite görülme oranı %30 azalmıştır ( $p=0.02$ ) (12). Çalışmamızda da benzer şekilde rektum, mesane ve ince bağırsak organ dozlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmiş, ortalama düşüş değerleri sırasıyla %50, %42, %4 olarak hesaplanmıştır ( $p<0.05$ ). İnce barsak dozlarında daha az olarak gözlenen azalma olguların planlamaya diğer çalışmalardan farklı olarak prone pozisyonunda alınmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

YART'daki kalite kontrol ve dozimetrik ölçümlerin nicel olarak daha titiz olmasıyla, cihaz ve hasta pozisyon hatalarının minumuma indiği, kısaca YART ile 3B KRT'ye göre daha güvenli ve etkin tedavi imkanı sağlanabildiği bilinmektedir. YART tedavisi için en önemli hususlardan biri de bu tedavilerin güvenle uygulanabilirliğidir. Bunu anlamanın en önemli yolu yapılacak olan dozimetrik ölçümler, yani kalite kontrol testleridir. Hastalardaki 1 mm'lik pozisyon hatasının bile, doz dağılımına etkisinin oldukça yüksek olduğu bilindiğine göre, bu testlerin önemi bir o kadar daha artmaktadır. 3B KRT modeline göre daha kompleks bir kalite kontrol testine sahip olan YART tedavisi için  $\pm$  %3 hata sınırlaması vardır (13,14). Bu sınırın üzerindeki hatalarda ya YART planlaması baştan yapılmalı ya da hastanın bu tedavi için uygun olmadığına karar verilip, klasik 3B KRT almasına karar verilmelidir. Endometrium kanserlerinde tümör'ün, dolayısı ile GTV ve PTV'nin büyük olması, dozimetrik ölçümler ve kalite kontrol testlerinde hata payının oldukça düşük olmasının başlıca nedenidir. Çalışmamızda YART tedavisinin en önemli dozimetrik ölçümlerinden olan film dansitometre ile Gamma indeks değerlerinin ve görsel imajların incelenmesi sonucunda, PTV içinde sıcak veya soğuk nokta oluşması, doz dağılımlarının homojen olarak yayıldığı görülmesi YART tedavisinin kalite kontrol ve dozimetrik ölçümler sonucunda da herhangi bir soruna sebep olmadan uygulanabileceğini göstermiştir (15 hasta için ortalama kalite kontrol hata payı  $\pm$  % 1.088 ve gamma indeks ( $\gamma$ )  $\leq 1$ ).

Sonuç olarak; endometrium kanserli olgularda yapılan dozimetrik çalışmada 7 alan 6 MV foton enerjileri

kullanılarak yapılan YART tedavi modeli ile planlanan hedef volümün verilen dozla homojen olarak sarıldığı, kritik organlar olan ince bağırsak, rektum ve mesanenin 3B KRT modeline göre daha az doz aldığı görülmüş, kalite kontrol testleri ile hata payı  $\pm$  %1.088 ve gamma indeks ( $\gamma$ )  $\leq 1$  olarak belirlenmiş ve bu tedavinin güvenle uygulanabilirliğinin göstergesi olmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Creutzberg CI, van Putten WI, Koper PC ve ark. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage I endometrial carcinoma: multicentre randomized trial. PORTEC Study Group. Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. *Lancet* 2000;353:1404-1411.
2. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VI ve ark. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 744-751.
3. Mundt J, Lujan E, Rotmensch J ve ark. Intensity-modulated whole pelvic radiotherapy in women with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 1330-1337.
4. Ahamad A, D'souza W, Salehpour M ve ark. Intensity-modulated radiation therapy after hysterectomy: comparison with conventional treatment and sensitivity of the normal-tissue-sparing effect to margin size. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 1117-1124.
5. Roeske J, Lujan A, Rotmensch J, Waggoner SE, Yamada D, Mundt AJ. Intensity-modulated whole pelvic radiation therapy in patients with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;8:1613-1621.
6. Lian J, Mackenzie M, Joseph K ve ark. Assessment of extended-field radiotherapy for stage IIIC endometrial cancer using three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy and helical tomotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70: 935-943.
7. Bouchard M, Nadeau S, Gingras LC ve ark. Clinical outcome of adjuvant treatment of endometrial cancer using aperture-based intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71:1343-1350.
8. Mundt AJ, Mell LK, Roeske JC. Preliminary analysis of chronic gastrointestinal toxicity in gynecology patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56:1354-1360.
9. Beriwal S, Jain K, Heron E, de Andrade RS, Lin CJ, Kim H. Dosimetric and toxicity comparison between prone and supine position imrt for endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 485-489.

10. Heron DE, Gerszten K, Selvaraj RN, ve ark. Conventional 3D conformal versus intensity-modulated radiotherapy for the adjuvant treatment of gynecologic malignancies: a comparative dosimetric study of dose-volume histograms small star, filled. *Gynecol Oncol.* 2003;91:39-45.
11. Salama J, Mundt J, Roeske J, Mehta N. Preliminary outcome and toxicity report of extended-field, intensity-modulated radiation therapy for gynecologic malignancies *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 1170–1176.
12. Nadeau S, Bouchard M, Germain E ve ark. Postoperative irradiation of gynecologic malignancies:improving treatment delivery using aperture-based intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68: 601–611.
13. E.B. Podgorsak: International atomic energy agency radiation oncology physics: a handbook for teachers and students, 2005.
14. Khan FM: The physics of radiation therapy, 3. ed., 2003.