

# Küçük hücreli dışı akciğer kanseri üçboyutlu konformal radyoterapisinde tedavi planlamasındaki farklı hesaplama algoritmalarının akciğer doz-volüm parametreleri üzerine etkisi

The effect of different calculation algorithms in non-small-cell lung cancer 3-dimensional conformal radiotherapy planning on lung dose-volume parameters

Mehmet Şükrü ADIGÜL, Ayşe Nur DEMİRAL, Zafer KARAGÜLER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

## AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, lobektomi/bilobektomi yapılmış opere akciğer kanserli olguların üçboyutlu (3B) konformal radyoterapi tekniğiyle oluşturulan planlarında, farklı doz hesaplama algoritmaları olan *pencil beam* ve *convolution/superposition*'ı akciğer doz-volüm parametreleri açısından karşılaştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Lobektomi/bilobektomi yapılmış opere akciğer kanserli adjuvan 3B konformal radyoterapi uygulanmış 10 olgunun tedavi planları, *pencil beam* ve *convolution/superposition* algoritmaları kullanılarak, sırasıyla 6 ve 18 MV-X ışın enerjileri için hesaplandı ve söz konusu akciğer doz-volüm parametrelerindeki farklar analiz edildi.

## BULGULAR

Akciğer doz-volüm parametreleri açısından *pencil beam* ve *convolution/superposition* algoritmaları arasındaki fark, sadece 6 MV-X enerjisinde planlanan V5, V13 ve V30 parametrelerinde istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmaktadır (sırasıyla  $p=0.005$ ,  $p=0.005$ ,  $p=0.008$ ).

## SONUÇ

Radyoterapi planlamalarında özellikle düşük doz alan akciğer volümlerine ilişkin parametrelerde *convolution/superposition* algoritması ile daha yüksek değerler bulunmuştur. Tedavi planlamasında hesaplama doğruluğunu arttırmasından ötürü *pencil beam* algoritması yerine *convolution/superposition* algoritmasının tercih edilmesi gereklidir.

**Anahtar sözcükler:** Konvolüsyon/süperpozisyon; akciğer kanseri; Pencil Beam; akciğer doz hacim parametreleri.

## OBJECTIVES

It was aimed to compare two different planning algorithms (Pencil Beam and Convolution Superposition) with regard to lung dose-volume parameters obtained from the created 3-D conformal radiotherapy plans of lung cancer patients who had lobectomy/bilobectomy surgery.

## METHODS

The treatment plans of 10 lung cancer patients administered adjuvant 3-D conformal radiotherapy were evaluated in this study. Using two different algorithms, calculations were performed for 6 and 18 MV-X photon beams, respectively. The differences on the relevant lung dose-volume parameters were analyzed.

## RESULTS

In terms of lung dose-volume parameters, the difference between the algorithms was statistically significant in V5, V13 and V30 obtained from plans for 6 MV-X photon beam energy ( $p=0.005$ ;  $p=0.005$ ;  $p=0.008$ , respectively).

## CONCLUSION

Higher values were found especially in parameters expressing "low dose area of lungs" for Convolution/Superposition algorithm in radiotherapy planning. Convolution/Superposition algorithm should be preferred to Pencil Beam algorithm due to its increased accuracy in dose calculation in radiotherapy planning.

**Key words:** Convolution/superposition; pencil beam; lung cancer; lung dose-volume parameters.

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

3B konformal radyoterapide, International Commission on Radiation Units & Measurements (ICRU) kurumunun tanımladığı volümler kullanılmaktadır.<sup>[1]</sup>

3B konformal radyoterapide kullanılan bilgisayarlı tedavi planlama sistemlerinde 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.<sup>[2]</sup> CS algoritmasında planlanan hedef volümün (planning target volume, PTV) minimum dozu (PTVD<sub>min</sub>) PB algoritmasına göre belirgin olarak daha düşüktür.<sup>[2-4]</sup> 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.<sup>[2-4]</sup> 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 Gray (Gy) ve 30 Gray (Gy) alan yüzdesini gösteren  $V_{20}$  ve  $V_{30}$  ile ortalama akciğer dozu (OAD) açısından da farklılıklar olduğu belirtilmektedir.<sup>[2,4]</sup> Bu parametreler ise radyasyonun akciğer üzerindeki yan etkileri yönünden belirleyicidir.<sup>[5]</sup> 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 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.

## Genel Bilgiler

Eksternal radyoterapide, bilgisayarlı tedavi planlama sistemleri 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 3B modellerle temsil edilebilir. TPS; hastanın bilgisayarlı tomografi (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.

Bilgisayarlı tomografinin 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 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 3B modeller yoluyla 3B “Monte Carlo” tekniklerine doğru zamanla gelişmiştir ve artan bilgisayar hesaplama kapasitesi doz hesaplama hızını da arttırmıştır.

Doz optimizasyonu, BT, manyetik rezonans (MR) 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 integraler 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.<sup>[6]</sup>

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Araştırmanın Tipi

Hastalara ait arşiv materyali retrospektif olarak tarandı; Oncentra MasterPlan Version 3.3 SP3 programı kullanılarak lobektomi/bilobektomi ya-

pılmış opere KHDAK tanılı ve 3B konformal radyoterapi uygulanmış 10 olgu için yeni planlar oluşturuldu. Oluşturulan planlardan elde edilen yeni veriler analiz edildi, sonuçlar değerlendirildi.

### Çalışma Materyali

Çalışmada materyal olarak, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’nda adjuvan 3B konformal radyoterapi uygulanmış 10 olgunun TPS arşivinden (Nucletron Oncentra MasterPlan Version 3.3 SP3) bulunan tedavi planları ve bu planlar üzerinde yapılan yeni hesaplamalara ait parametreleri kullanıldı.

### 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 doküman 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.

### Veri Toplama Araçları

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 0.3x0.3 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. Her planlama için, elde edilen doz dağılımına göre uygun bir normalizasyon değeri seçildi. On planlamadan 1 tanesi %94, 4 tanesi %95, 2 tanesi %97, 3 tanesi ise %98 izodozuna normalize edilmiştir. 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’de görüldüğü gibi, karşılıklı iki alandan planlama yapılmış örnek olguda, daha düşük doz almasını sağlamak amacıyla risk altındaki organ (organ at risk, OAR) 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’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 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.

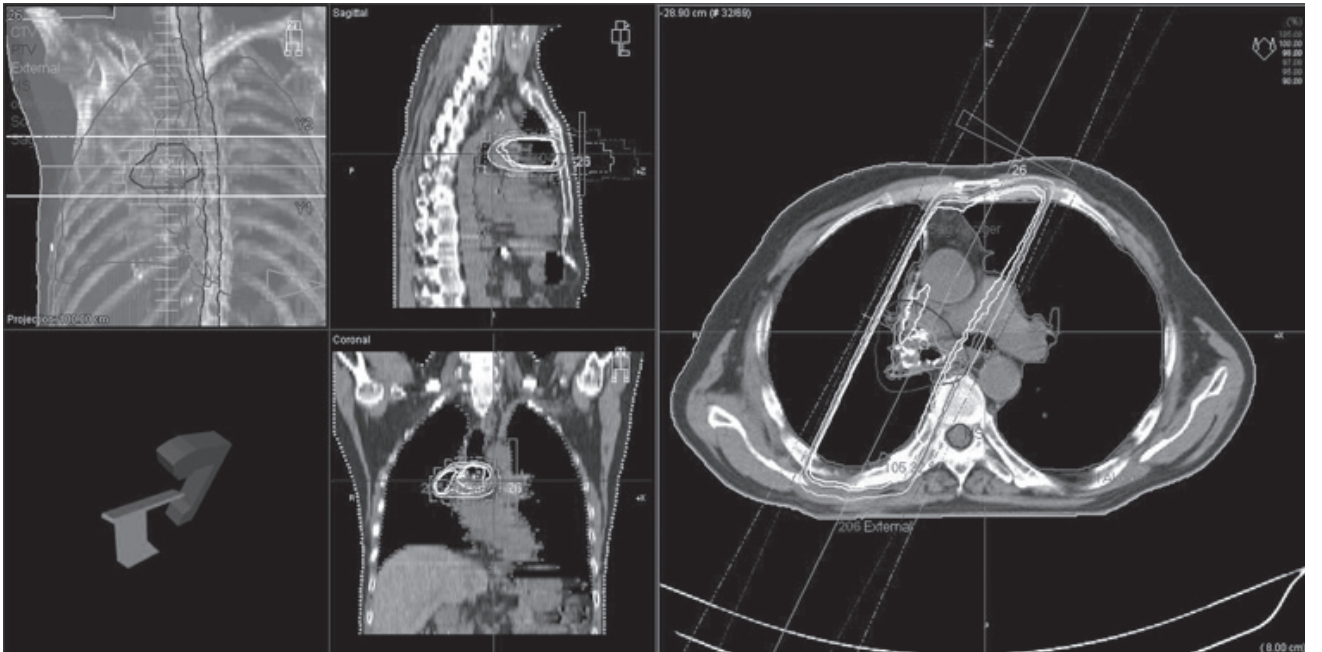
## Verilerin Değerlendirilmesi

Şekillerde 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’nin %95’inin, referans izodoza tanımlanan toplam dozun ne kadarı tarafından kapsandığını gösteren % değer (PTV D95/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.

## BULGULAR

Şekil 4’teki grafikte, PTV’nin %95’inin aldığı dozun, tanımlanan doza oranının DVH’de nasıl



Şekil 1. Üçboyutlu 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.



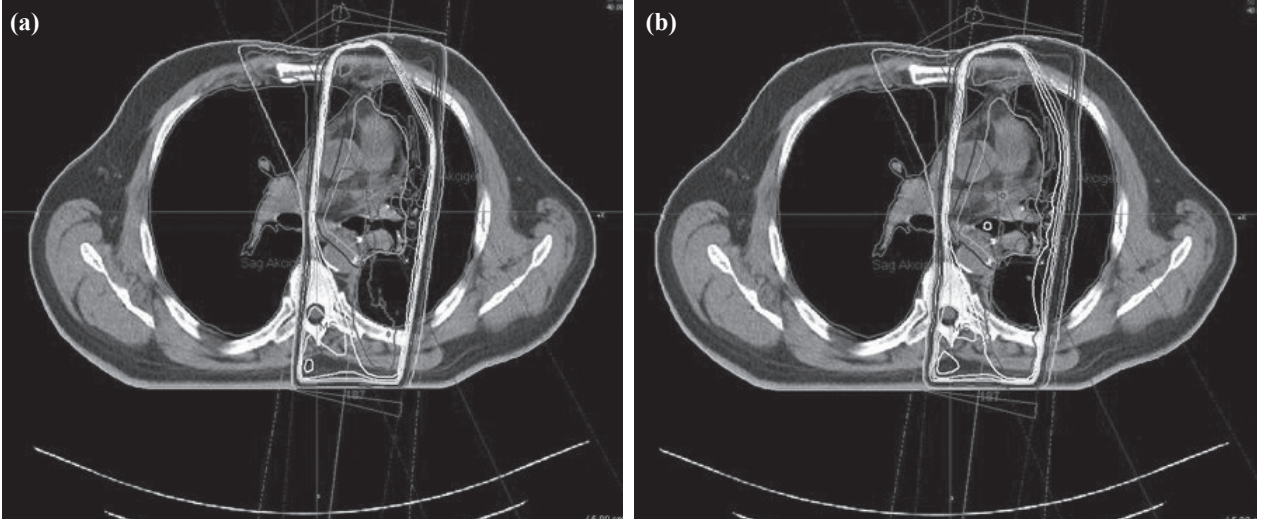
belirlendiği izlenmektedir. Örnek olguda bu değer %95.68'dir.

Şekil 5'deki örnek bir olgunun DVH'sine ait sayısal veriler, altındaki tabloda görülmektedir. Örneğin; PTV  $D_{\min}$  4032 cGy olurken, PTV  $D_{\max}$  4936 cGy değerine ulaşmakta, OAD ise 217 cGy doz almaktadır.

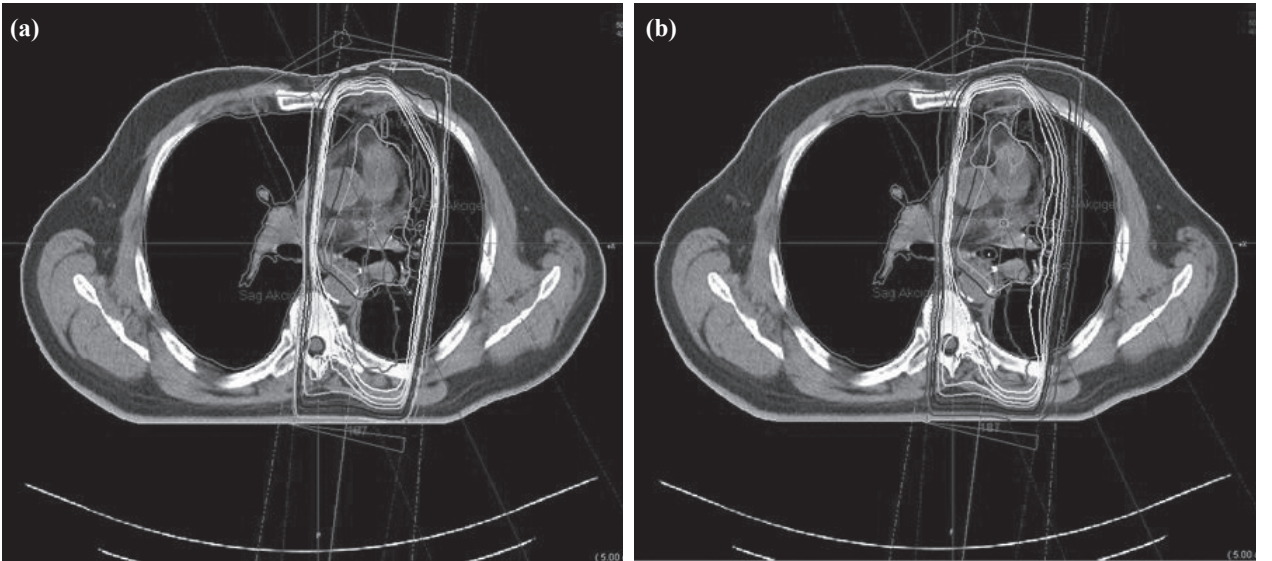
Şekil 6'te örnek bir olguda her iki akciğerin toplam olarak aldığı dozlar DVH üzerinde görülmektedir. Örneğin 5 Gy ve üzeri alan akciğer volümü, tüm

akciğer volümünün %12.94'ü olurken, 30 Gy ve üzeri alan akciğer volümü %7,85 ile sınırlı kalmaktadır.

Şekil 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 iki algoritma arasındaki V parametreleri açısından oluşan fark, grafiğin 15 Gy ile 33 Gy arasında kalan bölümünde azalma göstermekte ve eğriler üst üste binmektedir.



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



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

Şekil 8’de, örnek bir olguya ait 18 MV-X enerjisi-  
sindeki 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,  
grafiğin 20 Gy ile 30 Gy arasında kalan bölümünde  
azalma göstermekte ve eğriler üst üste binmektedir.

Şekil 9’un sol tarafında yer alan PB algoritma-  
sıyla yapılan hesaplamadaki izodoz dağılımı, sağ  
tarafındaki 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  
gözükmektedir. Bunun yanı sıra, CS algoritması  
ile karşılaştırıldığında PB algoritmasına göre he-  
def volüm ve çevresi daha yüksek ve homojen doz  
almaktadır.

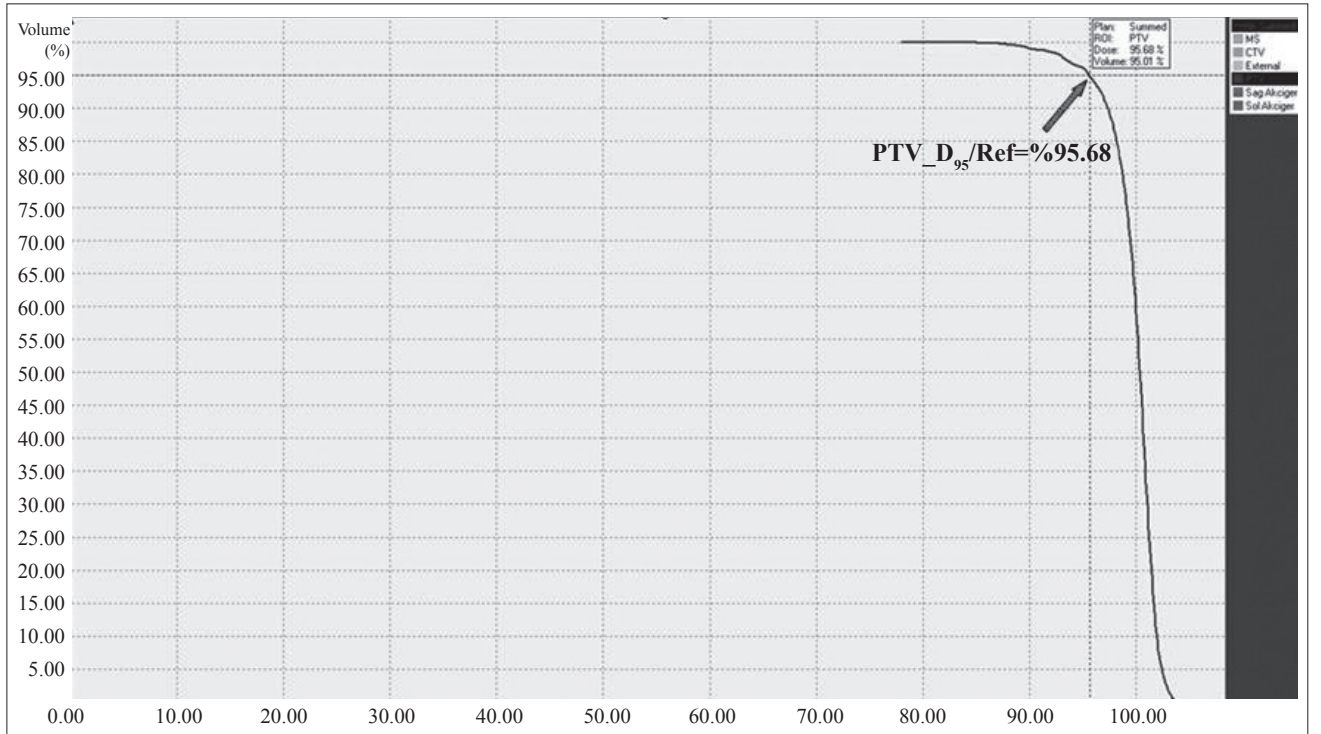
Olguların PTV dozlarıyla ilgili verilerin ayrıntı-  
ları Tablo 1’de verilmektedir.

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  $D_{\max}$   $55,43 \pm 0,74$  Gy (50,63-58,24)  
ve ortalama PTV D95/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  $D_{\max}$   $55,75 \pm 0,88$   
Gy (50,40-59,05) ve ortalama PTV D95/referans  
doz  $\%89,33 \pm 1,78$  (82,43-97,77) olarak bulundu.

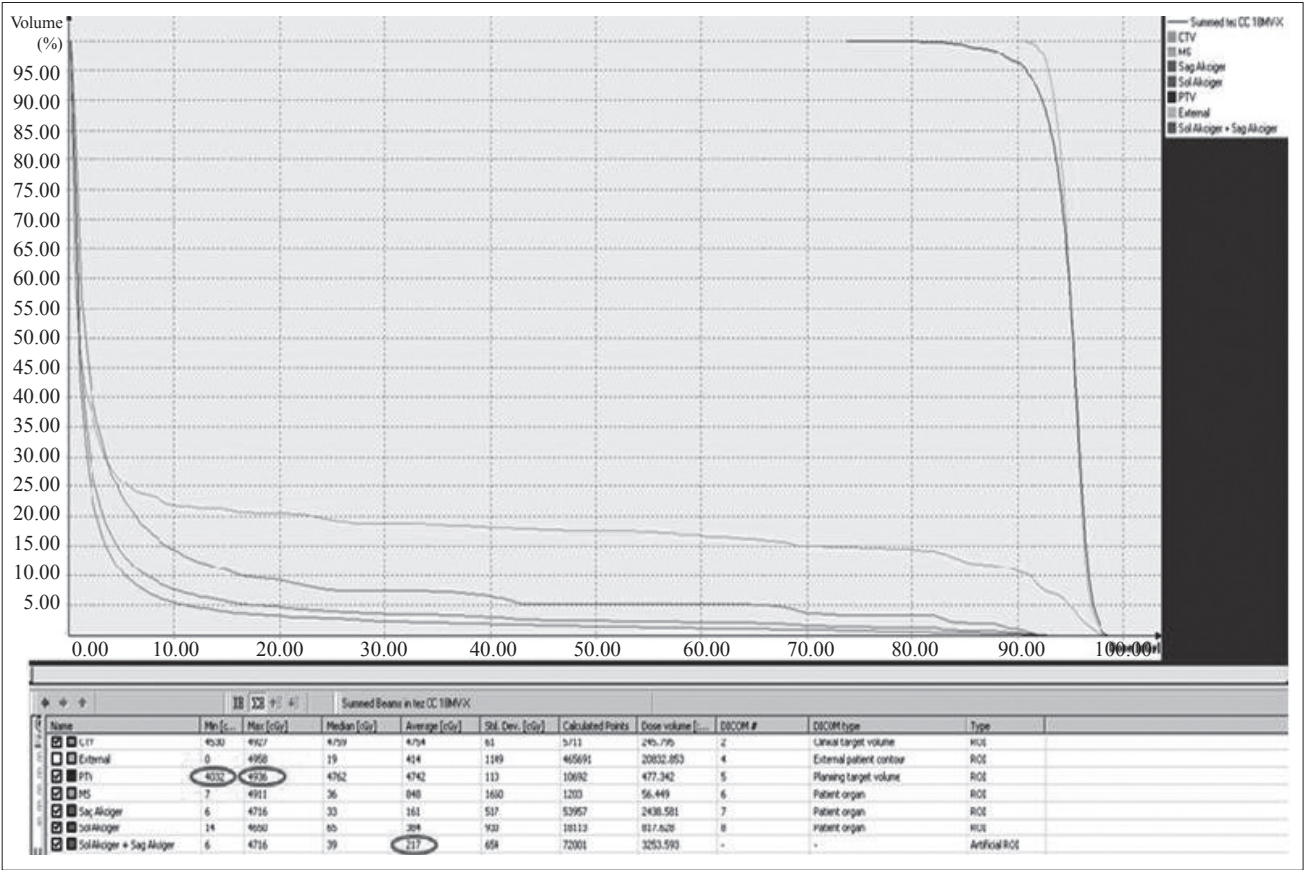
Tablo 1’de 18 MV-X enerjisi için ise PB algorit-  
masıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama  
PTV  $D_{\min}$   $43,58 \pm 1,00$  Gy (39,05-47,79), ortalama  
PTV  $D_{\max}$   $54,02 \pm 0,71$  Gy (48,98-56,26) ve orta-  
lama PTV D95/referans doz  $\%93,21 \pm 1,17$  (85,69-  
97,78) iken CS algoritmasıyla hesaplanan tedavi  
planlarındaki ortalama PTV  $D_{\min}$   $42,55 \pm 0,87$  Gy  
(35,64-44,75), ortalama PTV  $D_{\max}$   $54,35 \pm 0,74$  Gy  
(49,36-56,20) ve ortalama PTV D95/referans doz  
 $\%90,79 \pm 1,30$  (82,86-96,37) olarak bulundu.

Sonuç olarak PTV’nin referans izodoz tarafın-  
dan kapsanma oranı konusunda önemli bir para-  
metre olan PTV D95/referans doz açısından, PB  
algoritması kullanılarak hesaplanan planlarda-  
ki değerlerin, CS algoritmasına göre hesaplanan  
değerlerden daha yüksek olduğu görülmüştür. 6

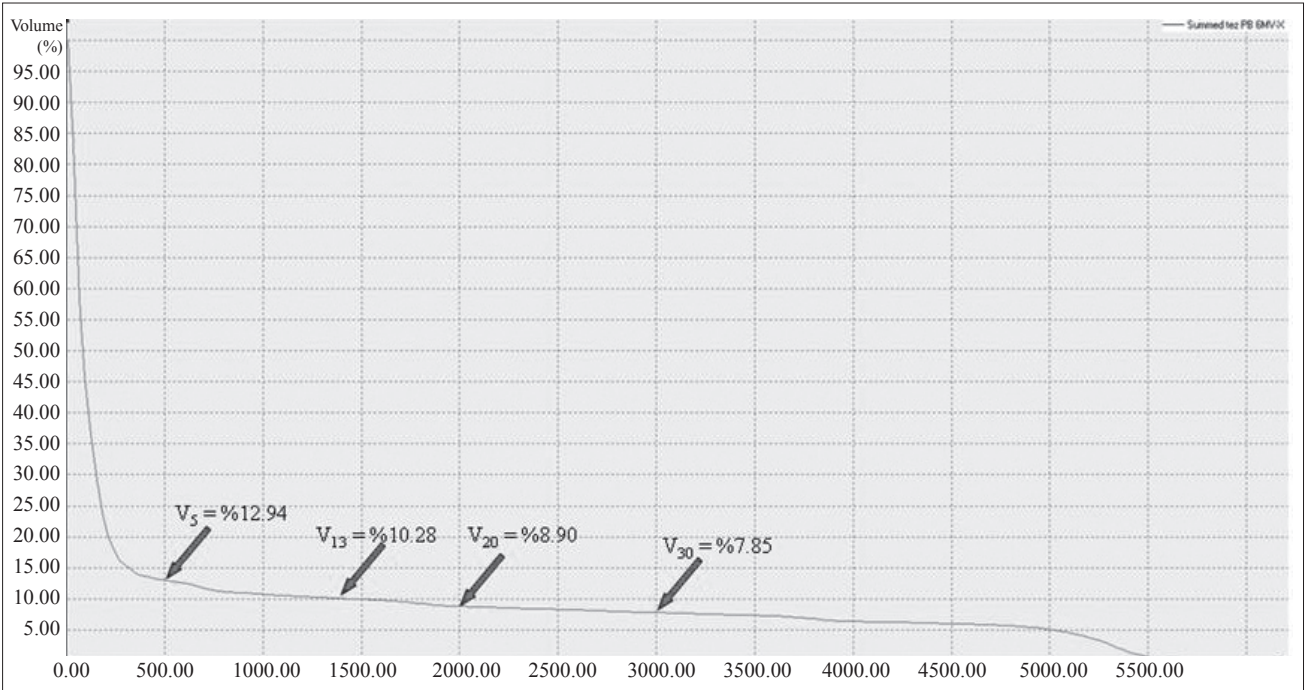


Şekil 4. Örnek bir olgunun planına ait DVH üzerindeki PTV  $D_{95}$ /referans parametresinin gösterimi.





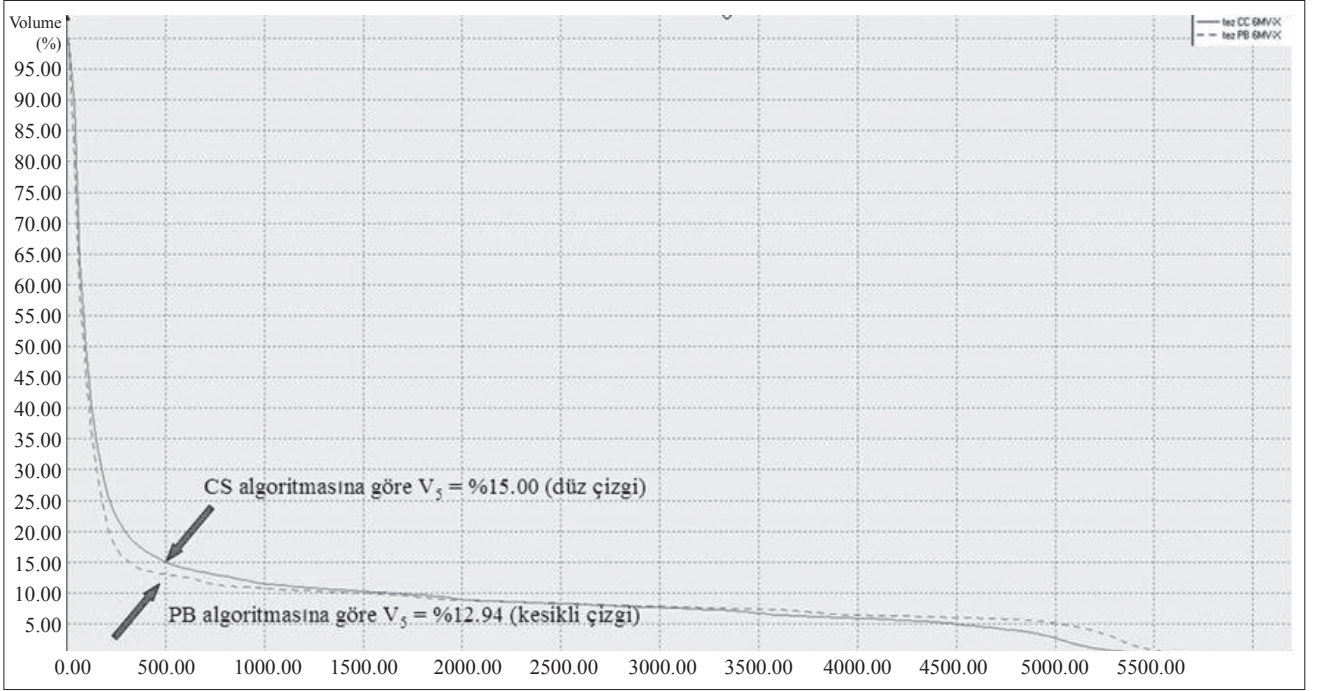
Şekil 5. Örnek bir olgunun planına ait DVH üzerindeki PTV  $D_{95}$ /referans parametresinin gösterimi.



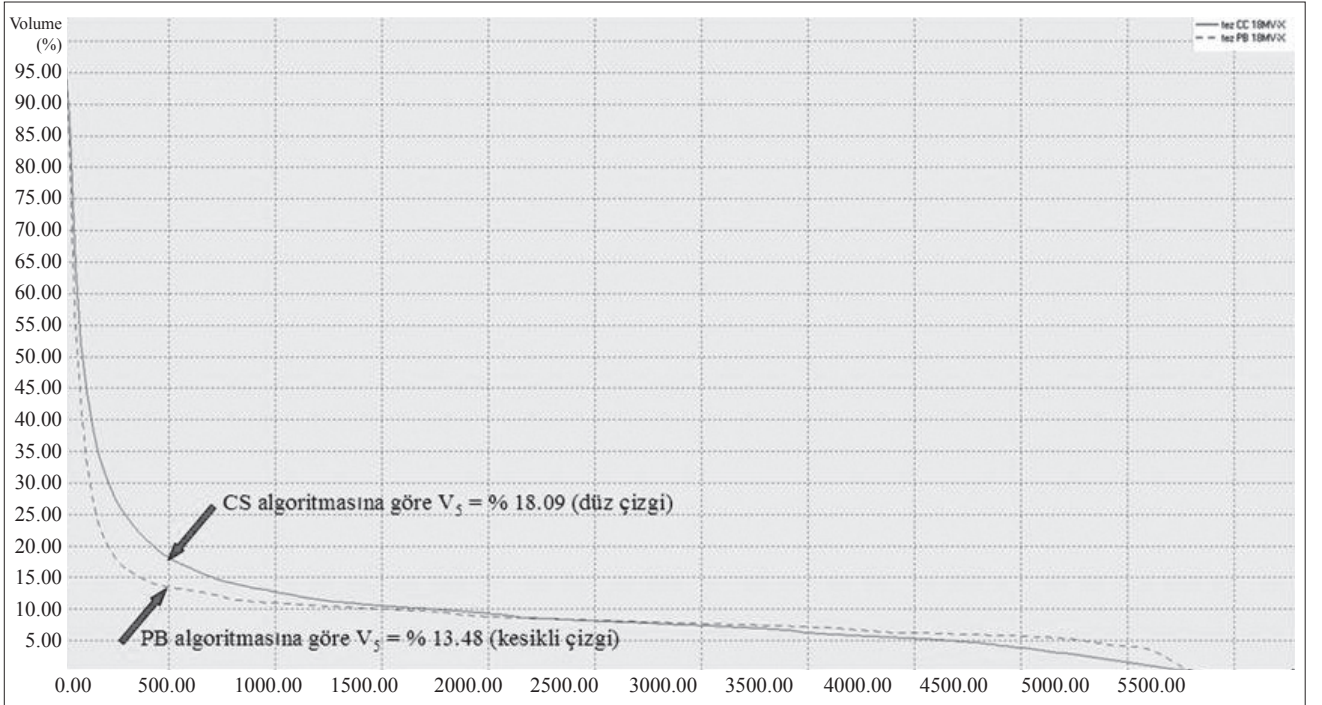
Şekil 6. Örnek bir olguda 6MVX foton enerjisinde PB algoritması kullanılarak hesaplanmış planın DVH'i üzerindeki  $V_5$ ,  $V_{13}$ ,  $V_{20}$  ve  $V_{30}$  parametrelerinin gösterimi.

MV-X foton enerjisinde PB algoritmasına göre ortalama PTV D95/referans doz %91.17 iken CS

algoritmasına göre %89.33 olmuştur. 18 MV-X foton enerjisinde ise PB algoritmasına göre ortalama

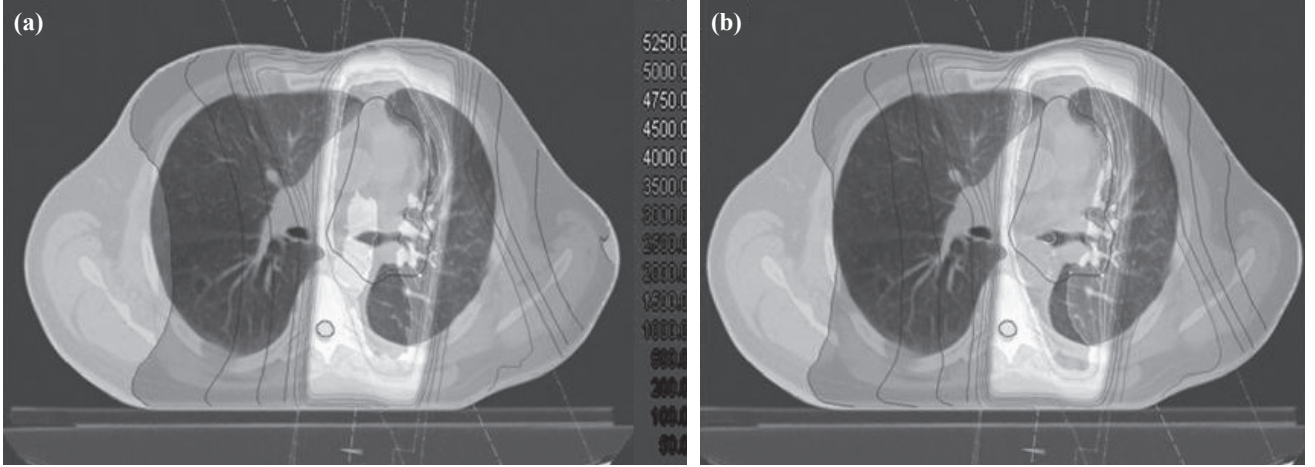


Şekil 7. 6MV-X foton enerjisinde, aynı olguya ait planlamanın PB ve CS algoritmaları kullanılarak hesaplanmış doz-volüm histogramındaki V<sub>5</sub> değerlerinin karşılaştırılması.



Şekil 8. Yukarıdaki şekilde, 18 MV-X foton enerjisinde, aynı olguya ait planlamanın PB ve CS algoritmaları kullanılarak hesaplanmış doz-volüm histogramındaki V<sub>5</sub> değerlerinin karşılaştırılması.





Şekil 9. Örnek bir olguya ait planın (a) PB ve (b) CS algoritmaları kullanılarak elde edilen doz dağılımlarının gösterimi.

PTV D<sub>95</sub> /referans doz %93.21 iken CS algoritmasına göre %90.79 bulunmuştur.

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

Tablo 2'de görüldüğü üzere, 6 MV-X enerjisinde PB algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama V<sub>5</sub> %24.94±4.38 (5.33-47.77), ortalama V<sub>13</sub> %19.51±3.45 (3.61-38.32), ortalama V<sub>20</sub> %17.08±3.11 (2.92-34.22), ortalama V<sub>30</sub> %13.59±2.25 (2.41-29.23) ve ortalama OAD 9.17±1.40 Gy (2.11-17.25) iken CS algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama V<sub>5</sub> %28.14±4.91 Gy (6.70-56.68), ortalama V<sub>13</sub> %20, 37±3.56 (3.78-40.29), ortalama V<sub>20</sub> %17.27±3.10 (3.09-34.58), ortalama V<sub>30</sub> %13.38±2.20 (2.23-28.34) ve ortalama OAD 9.15±1.37 Gy (2.24-17.09) olarak bulundu.

Tablo 2'deki verilere göre, ortalama V parametrelerinden V<sub>5</sub>, V<sub>13</sub> ve V<sub>20</sub> değerleri CS algoritmasında daha yüksek çıkmıştır. Buna karşılık, V<sub>30</sub> ve OAD parametrelerinde PB algoritması daha yüksek sonuç vermiştir.

Tablo 3'de görüldüğü üzere, 18 MV-X enerjisinde PB algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama V<sub>5</sub> %25.96±4.23 (5.50-46.70), ortalama V<sub>13</sub> %19.97±3.45 (3.78-38.50), ortalama V<sub>20</sub> %17.12±3.10 (2.92-34.34), ortalama V<sub>30</sub> %13.49±2.27 (2.41-29.06) ve ortalama OAD 8.90±1.37 Gy (1.93-16.79) iken CS algoritmasıyla hesaplanan tedavi planlarındaki ortalama V<sub>5</sub> %28.96±5.06 (7.73-60.07), ortalama V<sub>13</sub> %20.58±3.63 (3.95-41.35), ortalama V<sub>20</sub> %17.28±3.10 (3.09-34.74), ortalama V<sub>30</sub> %13.09±2.13 (2.23-27.63) ve ortalama OAD 8.98±1.36 Gy (2.17-17.00) olarak bulundu.

**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 ± standart hata değerleri

	6 MV-X				18 MV-X							
	PTVD <sub>min</sub> (Gy)		PTVD <sub>maks</sub> (Gy)		PTV D <sub>95</sub> /ref doz (%)		PTVD <sub>min</sub> (Gy)		PTVD <sub>maks</sub> (Gy)		PTV D <sub>95</sub> /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 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

	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 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'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 verilmektedir.

Tablo 4'ten görüldüğü gibi, 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 ulaşmaktadır (sırasıyla  $p=0.005$ ;  $p=0.005$ ;  $p=0.008$ ).

$V_{20}$  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.

## TARTIŞMA

3B 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.<sup>[2-4]</sup> 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.<sup>[2,4]</sup> Ayrıca radyasyon pnömonisi oluşumunda düşük doz alan büyük akciğer volümlerinin yüksek doz alan küçük akciğer volümlerinden daha fazla rol oynama-

**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

	18 MV-X					
	Ortalama Değerler		p	Ortalama Değerler (%)		p
	PB	CS		PB	CS	
V <sub>5</sub> (%)	24.94	28.14	0.005	25.96	28.96	0.285
V <sub>13</sub> (%)	19.51	20.37	0.005	19.97	20.58	0.285
V <sub>20</sub> (%)	17.08	17.27	0.065	17.12	17.28	0.153
V <sub>30</sub> (%)	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

p<0.05 istatistiksel anlamlı farkları göstermektedir.

dığı 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<sub>5</sub> ve V<sub>13</sub> değerleri de söz konusudur.<sup>[7]</sup> Bu değerlerin akciğer rezervleri daha da azalmış olan opere hastalarda daha fazla önem kazanması beklenebileceğinden bu çalışmada cerrahi sonrası adjuvan RT verilen hastaların planlarının kullanılması uygun bulundu. Opere hasta grubunda, akciğer parankimi içerisinde görüntülenebilir tümör volümüne (gross tumor volume, GTV) ait dansite yer almaması ve klinik hedef volüm (clinical target volume, CTV) ve PTV'nin genellikle santral olması, dozimetrik değerlendirme açısından daha homojen bir hasta grubu oluşturmada yararlı bulundu. Pnömonektomi uygulanmış hastalarda geride tek akciğer kaldığı için özellikle V<sub>5</sub> ve V<sub>13</sub> parametrelerinin anlamlı büyüklüğe ulaşmayacağı ve istatistiksel analize uygun olmayacağı öngörülerek bu tip hasta planları 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.<sup>[2]</sup> 6 MV-X enerjisinde PTV D<sub>min</sub>, PTV D<sub>50</sub> ve PTV D<sub>maks</sub> 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<sub>min</sub>, PTV D<sub>50</sub> ve PTV D<sub>maks</sub> için ortalama bağıl fark sırasıyla; %2.80 (p=0.002), %1.63 (p=0.001) ve %8.85 (p=0.000) değerleri elde edilmiştir.<sup>[2]</sup>

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.<sup>[3]</sup> CS algoritmasına göre; PTV D<sub>min</sub> %67.5 iken, PB algoritmasına göre %75.6 (p=0.04); PTV D<sub>maks</sub> %107 iken, PB algoritmasına göre %107.7 (p=0.3) saptanmıştır. PTV D<sub>95</sub>/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<sub>min</sub>, gerekse PTV'nin referans izodoz tarafından kapsanma oranı açısından daha düşük değerler vermiştir.<sup>[3]</sup>

Bizim çalışmamızda da, PTV D<sub>min</sub>, PTV D<sub>maks</sub> ve PTV D<sub>95</sub>/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<sub>min</sub> ve PTV D<sub>95</sub>/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.<sup>[2]</sup> 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.<sup>[2]</sup>

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 gözlemlendi. 6 MV-X enerjisinde  $V_{20}$  parametresinde CS lehine görülen yükseklik (%17.08'e karşılık %17.27;  $p=0.065$ ) ise istatistiksel anlamlılığın 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 yanıl 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 ista-

tistiksel anlamlı fark gözlemlenmedi.

Genel olarak MC algoritması 3 boyutlu konformal radyoterapi planlamasında en doğru sonucu vermektedir.<sup>[2,3,6]</sup> Ancak MC hesaplama süresi diğer algoritmalarından daha uzundur. Bu durum MC algoritmasının klinikte rutin kullanımını güçleştirmektedir.<sup>[6]</sup> 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.<sup>[2,6]</sup> 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.

Üçboyutlu konformal radyoterapiye göre çok daha fazla miktarda düşük doz alan akciğer volümü içeren yoğunluk ayarlı radyoterapi (intensity modulated radiotherapy, 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.

## SONUÇ

Bu çalışmada, lobektomi/bilobektomi yapılmış opere KHDAK tanılı olguların 3B 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 3B 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 3B 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 gözlemlenmedi.

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.

### KAYNAKLAR

1. ICRU Report 62. International Commission on Radiation Units and Measurements, Inc. [http://www.icru.org/n\\_992\\_4.htm](http://www.icru.org/n_992_4.htm), (15.01.2001).
2. Vanderstraeten B, Reynaert N, Paelinck L, Madani I, De Wagter C, De Gerssem W, et al. 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, Flentje M. 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(12):783-8.
4. Schuring D, Hurkmans CW. Developing and evaluating stereotactic lung RT trials: what we should know about the influence of inhomogeneity corrections on dose. *Radiat Oncol* 2008;3:21.
5. Rodrigues G, Lock M, D'Souza D, Yu E, Van Dyk J. Prediction of radiation pneumonitis by dose - volume histogram parameters in lung cancer-a systematic review. *Radiother Oncol* 2004;71(2):127-38.
6. [http://www-naweb.iaea.org/nahu/dmrp/pdf\\_files/Chapter11.pdf](http://www-naweb.iaea.org/nahu/dmrp/pdf_files/Chapter11.pdf), 01.04.2010.
7. Kobayashi H, Uno T, Isobe K, Ueno N, Watanabe M, Harada R, et al. Radiation pneumonitis following twice-daily radiotherapy with concurrent carboplatin and paclitaxel in patients with stage III non-small-cell lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2010;40(5):464-9.