



PROSTAT KANSERİNDE UYGULANAN STATİK IMRT TEKNİKLERİ İÇİN *ECLIPSE* TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİNDE FİZİKSEL VE BİYOLOJİK OPTİMİZASYON ALGORİTMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

¹Yasemin Kundakçı, ²Doğukan Akçay, ³Özlem Karadeniz, ²Fadime Akman

¹ Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, Çanakkale, Türkiye

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü, İzmir, Türkiye



Amaç

- Erken evre prostat kanseri hastalarında *Eclipse* (v.11) Tedavi Planlama Sistemi'ndeki (TPS) **biyolojik optimizasyon** algoritmasını kullanılarak;
- PTV **homojenite** ve **konformitesini** arttırmak
 - Çevredeki **normal doku hasarını** en aza indirmek
 - Elde edilen sonuçları geleneksel **doz-hacim tabanlı** yaklaşımla karşılaştırmak ve geliştirmekte olan bu yöntemin uygulanabilirliğini değerlendirmek

AMAÇLANMIŞTIR.

Optimizasyon

- ❖ Optimizasyon; **tedavi parametrelerini** tayin ederek bir hastaya mümkün olan **en uygun tedaviyi** vermeyi hedefler.

Fiziksel Optimizasyon (Doz hacim tabanlı optimizasyon, Dose Volume; DV)

- Fiziksel parametrelere dayanır. (doz, hacim, maksimum doz, minimum doz, doz-volüm histogramı vs.)
- Optimizasyon sırasında bu fiziksel dozlara çeşitli şekillerde sınırlamalar (tanımlamalar) getirilebilir.
- Sonuç doğrudan doz ve hacim sınırlamaları ile ilgilidir.

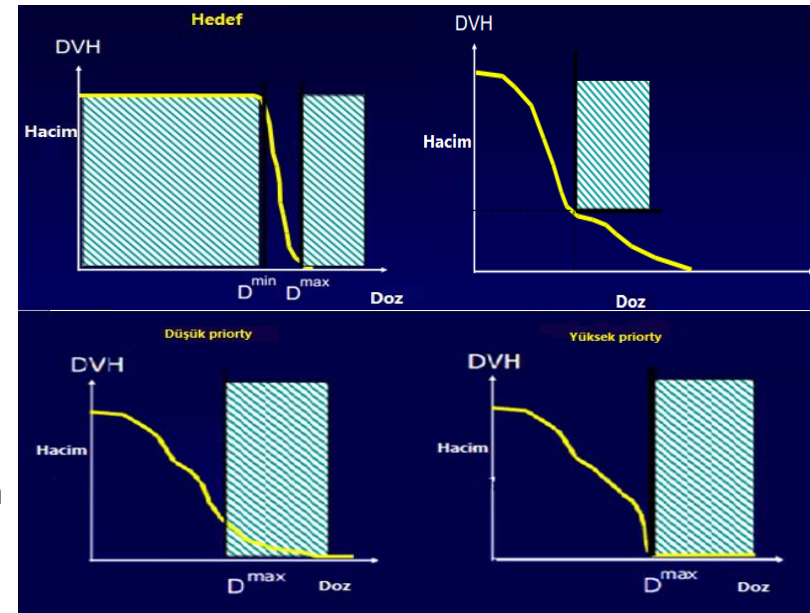
➤ Hedef

- Maksimum doz
- Minimum doz

➤ Normal dokular

- Maksimum doz
- Mean doz
- DVH sınırlamaları
 - ✓ Hacmin % x'i y Gy'den fazla doz alsın/almasın
 - ✓ Rektum için; Rektumun %25i 65 Gy'den fazla doz almasın

➤ Öncelikli ağırlıklar (priority)



Biyolojik Optimizasyon

- Biyolojik/Klinik sonuçlara dayanır (Sonuç odaklı model/doz-yanıt modeli).
- Biyolojik modellerin temeli hücre sağ kalım eğrileri **LQ model** tarafından açıklanır. $SF = e^{-\alpha D - \beta D^2}$
- LQ modeli göz önüne alındığında tümörler ve normal dokular için doz-yanıt ilişkisi **Lineer-Kuadratik-Poisson** model tarafından açıklanır.

1) TCP modeli (Tümör Kontrol Olasılığı)

- ❖ TCP, soğurulmuş **doz homojenliğine** ve **hücre duyarlılığına** bağlıdır.

$$TCP = \prod_i \exp[-n_i SF(D_i, d_i)]$$

2) NTCP modeli (Normal Doku Komplikasyon Olasılığı)

- ❖ **Riskli organlar için** radyobiyojik etkiyi tahmin eden bir parametredir.

$$NTCP_j = \left[1 - \prod_{i=1}^M [1 - P_{j,i}(D_i)^{s_j}]^{\Delta v_{j,i}} \right]^{1/s_j}$$

- ❖ **LKB modeli** (Lyman,1985; Kutcher ve Burman,1991), normal doku tarafından soğurulmuş dozun hacim bağımlılığını tanımlar;

$$NTCP = \Phi(\eta) ; \eta = \frac{D - TD_{(V)}}{mTD_{(V)}}, \quad TD_{(V)} = TD(1) \times v^{-n}$$

3) EUD modeli (Eşdeğer Uniform Doz)

- ❖ Tümör ve normal dokular için **aynı biyolojik veya klinik etkiyi** yaratan soğurulmuş homojen doz değeridir.
- ❖ Hedef için, gerçekte uniform olmayan doz dağılımının tümör dokusunda **aynı oranda** hücre ölümüne yol açtığı **uniform doz** olarak açıklanmıştır.

$$EUD = 2Gy \frac{\ln\left[\frac{1}{N} \prod_{i=1}^N (SF_{2Gy})^{D_i/2Gy}\right]}{\ln(SF_{2Gy})}$$

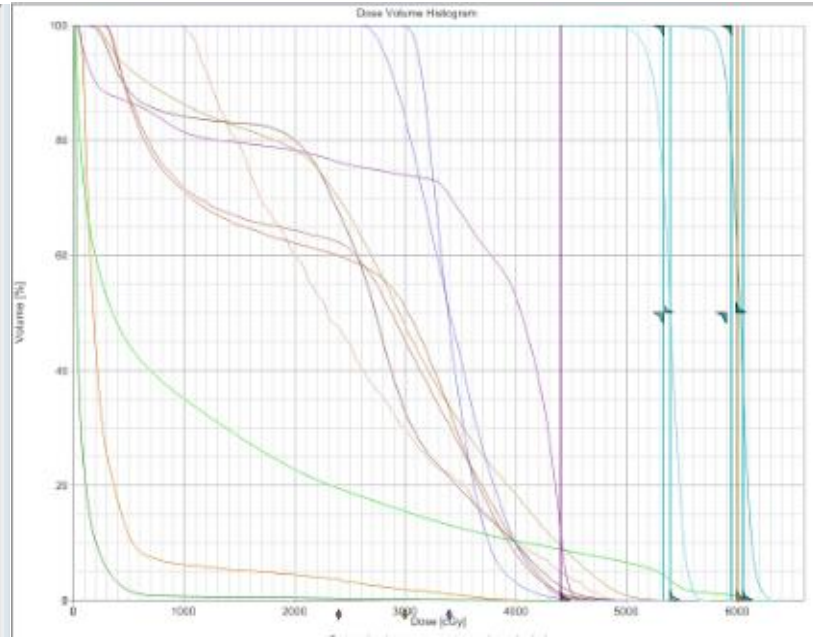
Yöntem

- PTV78(hedef) ve riskli organlar için fiziksel doz ve hacim kriterleri kullanıldı;
 - referans: QUANTEC

- ❖ Yalnızca fiziksel doz-hacim parametreleri kullanıldı; Optimizasyon

1. DVTP planı (doz-hacim tabanlı- fiziksel optimizasyon) olarak kayıt edildi.

☒	Anal Kanal	Volume [cc]:	4	Points:	2000	Resolution [mm]:	1.17
	Upper	Volume [%]:		Dose [cGy]:		Priority:	
	Upper						
☒	BODY	Volume [cc]:	24329	Points:	240290	Resolution [mm]:	4.50
☒	Dose 8000[cGy]	Volume [cc]:	19	Points:	2000	Resolution [mm]:	2.04
☒	Femur Basi Sag	Volume [cc]:	229	Points:	7648	Resolution [mm]:	3.00
	Upper	Volume [%]:		Dose [cGy]:		Priority:	
☒	Femur Basi Sol	Volume [cc]:	222	Points:	7387	Resolution [mm]:	3.00
	Upper	Volume [%]:		Dose [cGy]:		Priority:	
☒	Mesane	Volume [cc]:	325	Points:	10839	Resolution [mm]:	3.00
	Upper	Volume [%]:		Dose [cGy]:		Priority:	
	Upper						150
☒	Penil bulb	Volume [cc]:	6	Points:	2000	Resolution [mm]:	1.41
	Upper	Volume [%]:		Dose [cGy]:		Priority:	
☒	PTV 78	Volume [cc]:	154	Points:	5148	Resolution [mm]:	3.00
	Upper	Volume [%]:		Dose [cGy]:		Priority:	
	Lower	Volume [%]:		Dose [cGy]:		Priority:	
☒	Rektum	Volume [cc]:	121	Points:	4039	Resolution [mm]:	3.00
	Upper	Volume [%]:		Dose [cGy]:		Priority:	
	Upper						
	Upper						



Yöntem

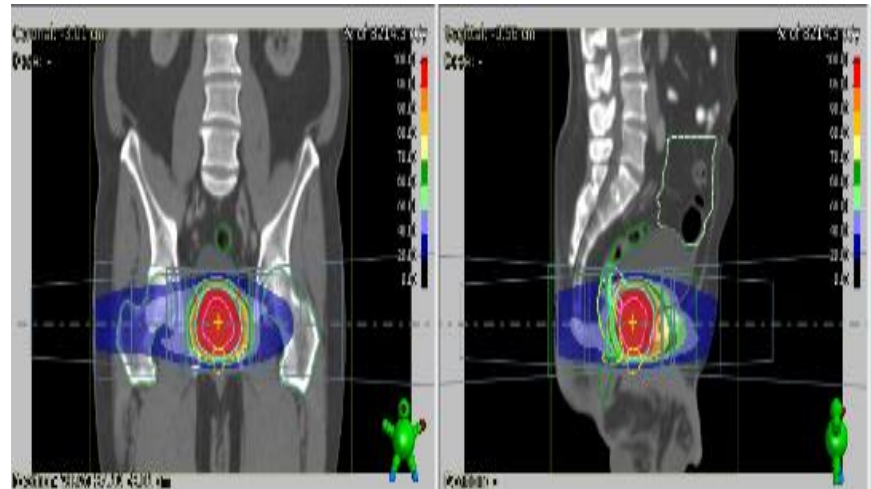
➤ Hedef ➡ TCP Poission LQ; Normal dokular ➡ NTCP Poission LQ
NTCP Lyman

➤ Amaç; Tümör hacmi için **yüksek TCP**, Kritik organlar için **düşük NTCP**

❖ Yalnızca **TCP ve NTCP** kullanıldı; **Optimizasyon**

2. **TCP/NTCP planı** olarak kayıt edildi.

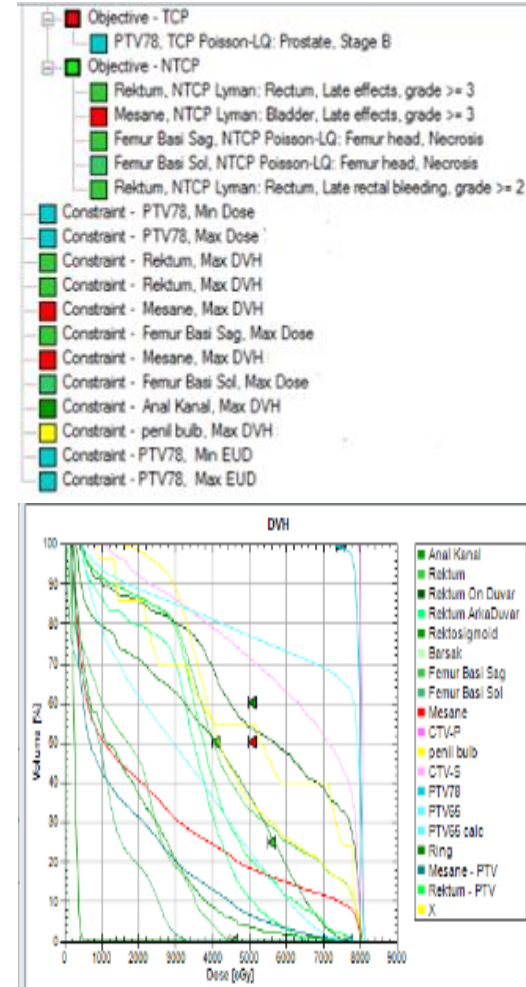
- Objective - TCP
- PTV78, TCP Poisson-LQ: Prostate
- Objective - NTCP
- Rektum, NTCP Lyman: Rectum, Late effects, grade ≥ 3
- Mesane, NTCP Lyman: Bladder, Late effects, grade ≥ 3
- Femur Basi Sag, NTCP Poisson-LQ: Femur head, Necrosis
- Femur Basi Sol, NTCP Poisson-LQ: Femur head, Necrosis
- Rektum, NTCP Lyman: Rectum, Late rectal bleeding, grade ≥ 2



Yöntem

- TCP ve NTCP parametrelerine ek olarak;
 - PTV78 ve normal dokular için **fiziksel doz-hacim** değerleri belirlendi;
 - **QUANTEC**
- PTV78;
 - Minimum doz, Maksimum doz, Minimum EUD, Maksimum EUD
- Normal dokular;
 - Maksimum doz ve Maksimum DVH (doz-volume)
- ❖ Biyolojik endekslere **ek olarak** doz-hacim sınırlamaları kullanıldı.

3. BORT (biyolojik tabanlı optimizasyon) planı olarak kayıt edildi



Bulgular

PTV78

Parametre (%)	DVTP	BORT	TCP/NTCP
TCP Poisson	99.79±0.01	99.78±0.09	98.77±0.72
Minimum Doz	89.90±9.41	86.57±9.80	73.56±3.72
Maksimum Doz	103.47±0.92	104.40±1.30	111.06±7.81
Mean Doz	100.79±0.21	100.90±1.25	99.40±5.38
V ₁₁₀	00±00	00±00	13.21±20.20
V ₁₀₇	00±00	00±0.02	20.21±26.05
V ₉₅	99.83±0.26	98.54±4.77	70.19±13.73
D _{98%}	98.86±0.66	97.91±1.74	82.36±4.85
D _{2%}	102.10±0.43	102.62±0.97	109.18±7.47
CI	0.95±0.09	0.90±0.31	0.58±0.36
HI	0.03±0.01	0.05±0.02	0.26±0.07

- **TCP**; tüm planlar için yaklaşık aynı değerdedir (≈%99).
- **BORT** ve **DVTP** planlarında hedefteki maksimum doz **%104**, TCP/NTCP planlarında ise **%111** bulunmuştur.
- **V₁₁₀** ve **V₁₀₇** parametreleri DVTP ve BORT planlarında %0 iken, TCP/NTCP planlarında sırasıyla ortalama %13 ve %20'dir.
- **D_{98%}**; DVTP ve BORT planlarında tanımlanan dozun en az %95 ini alırken, TCP/NTCP planlarında dozun sadece %82'sini almaktadır.
- **D_{2%}**; DVTP ve BORT planlarında tanımlanan dozun %102'sini alırken, TCP/NTCP planlarında %109'unu almaktadır.
- **CI**; DVTP ve BORT planlarında 1'e yakınken, TCP/NTCP planlarında bu değer 1'den çok uzaktadır.
- **HI**; DVTP ve BORT planlarında yaklaşık 0.03, TCP/NTCP planlarında ise 0.26 olarak hesaplanmıştır.

Bulgular

Rektum

Parametre(%)	DVTP	BORT	TCP/NTCP
NTCP derece≥2	4.28±1.34	3.89±1.75	1.37±1.07
NTCP derece≥3	17.33±3.29	17.54±4.91	2.62±2.06
Minimum Doz	10.31±12.29	7.22±8.73	7.41±9.57
Maksimum Doz	102.22±0.86	102.25±1.58	92.47±2.59
Mean Doz	56.14±8.26	51.10±9.75	47.23±9.60
V _{30Gy}	75.03±20.54	66.00±19.78	66.35±20.13
V _{50Gy}	35.17±7.84	32.86±8.99	26.61±11.32
V _{65Gy}	18.22±3.83	18.06±4.60	6.15±4.83
V _{75Gy}	10.04±4.09	10.49±4.65	2.61±11.52

Mesane

Parametre(%)	DVTP	BORT	TCP/NTCP
NTCP derece≥3	48.67±21.14	44.19±24.49	4.62±2.96
Minimum Doz	7.77±9.04	5.36± 5.94	4.99±5.76
Maksimum Doz	102.73±1.07	102.05±1.32	96.52±4.9
Mean Doz	46.18±16.40	42.37±17.26	36.09±14.18
V _{30Gy}	55.73±25.74	49.05±25.36	42.35±24.48
V _{50Gy}	30.04±11.78	27.66±13.43	20.85±11.10
V _{65Gy}	20,71±8,47	19.04±9.72	7.01±3.25
V _{75Gy}	14.71±6.74	13.16±7.68	0.08±0.15

Bulgular

Sağ Femur

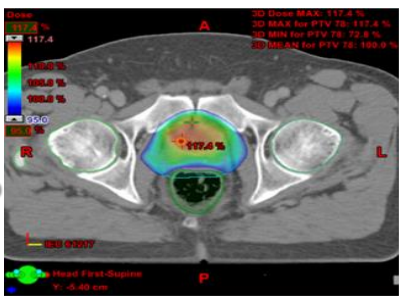
Parametre(%)	DVTP	BORT	TCP/NTCP
NTCP nekroz	00.00±00	00.00±00	00.00±00
Minimum Doz	1.08±0.35	1.03±0.36	0.98±0.34
Maksimum Doz	55.80±9.18	55.61±6.38	54.20±8.67
Mean Doz	23.82±5.03	23.18±5.52	22.20±5.14
V _{30Gy}	15.49±11.21	16.21±13.25	12.57±11.00
V _{50Gy}	0.07±0.23	0.05±0.21	0.01±0.05

Sol Femur

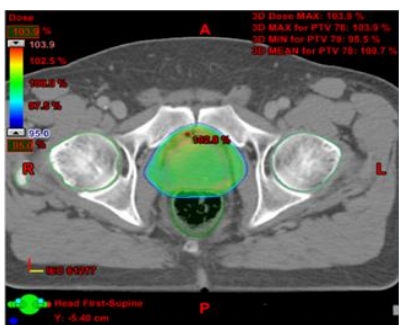
Parametre(%)	DVTP	BORT	TCP/NTCP
NTCP nekroz	00.00±00	00.00±00	00.00±00
Minimum Doz	1.09±0.47	1.05±0.48	1.01±0.46
Maksimum Doz	62.14± 8.63	58.18± 7.67	56.26± 9.37
Mean Doz	27.14±11.19	26.02±11.37	23.73±7.17
V _{30Gy}	19.64±15.80	19.43±15.14	17.36±13.07
V _{50Gy}	0.23±0.67	0.06±0.21	0.02±0.06

v95 doz dağılımları

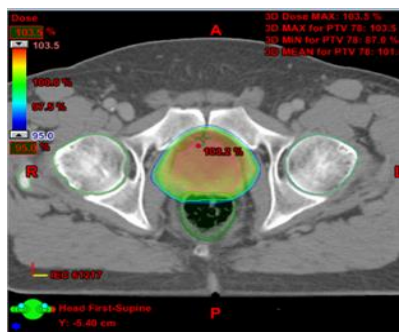
TCP/NTCP



DVTP



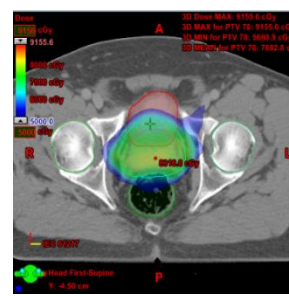
BORT



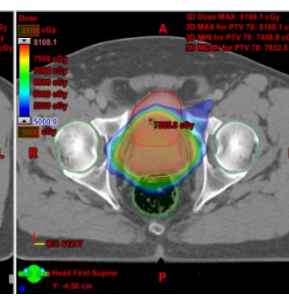
50 Gy / 65 Gy / 75 Gy alan Mesane ve Rektum hacimleri

50 Gy

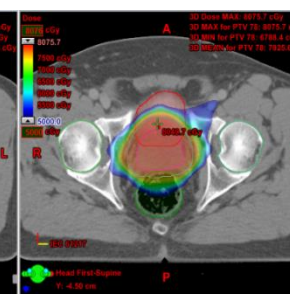
TCP/NTCP



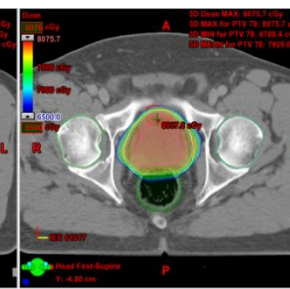
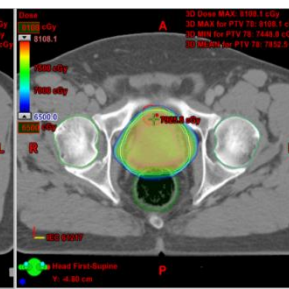
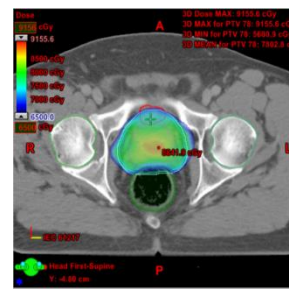
DVTP



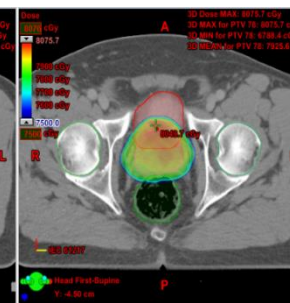
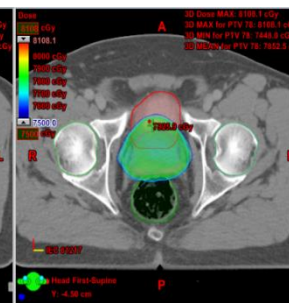
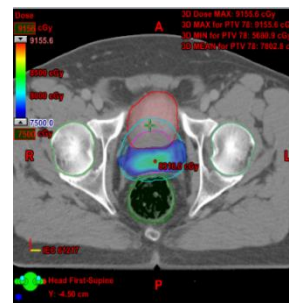
BORT



65 Gy



75 Gy

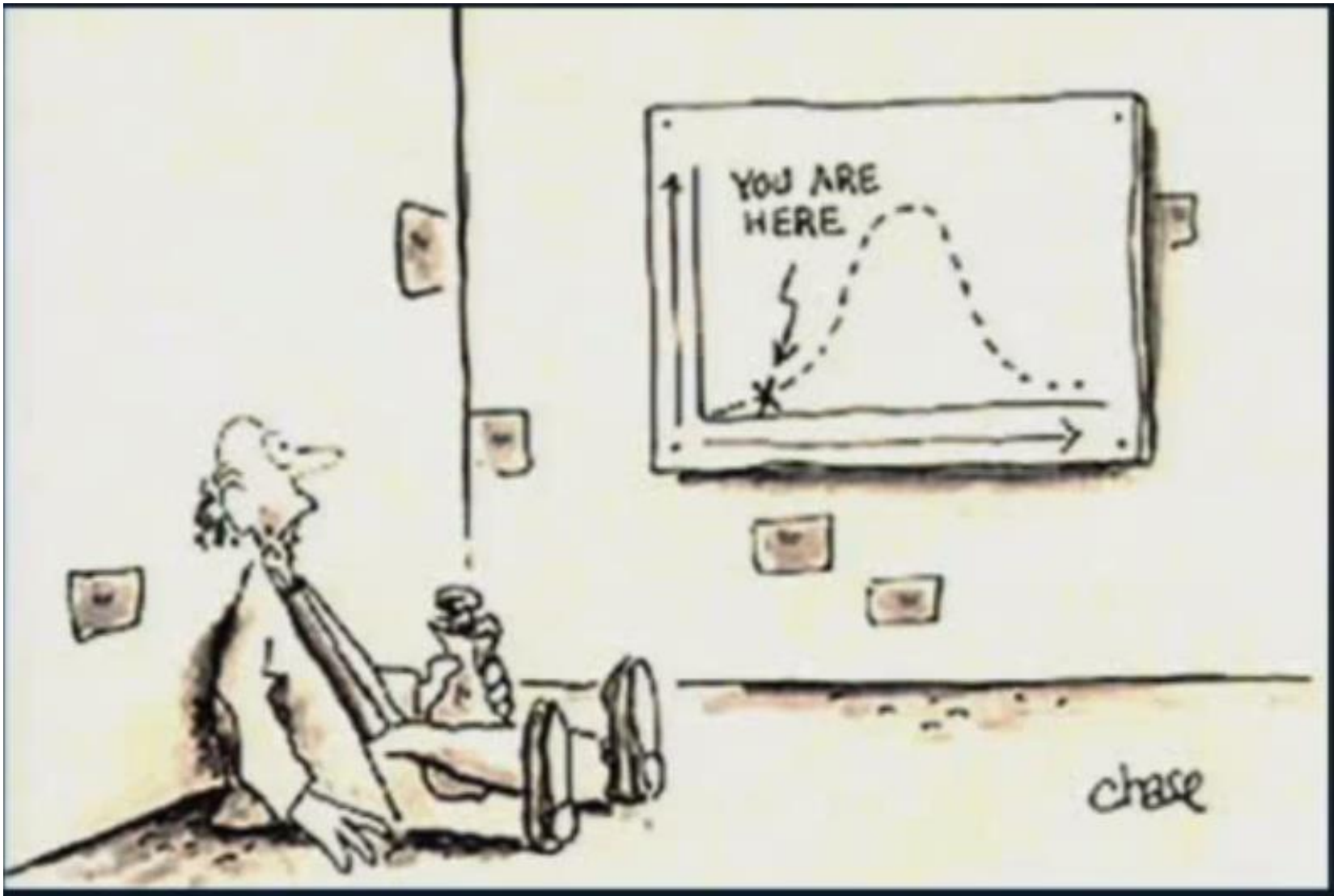


✓ BORT planları, DVTP planlarına göre rektum ve mesaneyi daha iyi korumakta, femur başlarında ise aynı oranda koruma sağlamaktadır.

Sonuç



- Fiziksel doz-hacim parametrelerinin TCP/NTCP planlarına uygulanmasıyla elde edilen BORT yaklaşımında **hedef doz homojenitesi** ve **konformitesi** sağlanmış, **maksimum doz** değeri ICRU 83 numaralı raporda kabul edilebilen sınırlar içerisinde kalmıştır.
- BORT ile sağlıklı dokuların fiziksel optimizasyon yaklaşımına göre daha iyi korunduğu görülmüştür.
- Biyolojik tabanlı optimizasyonun **fiziksel doz-hacim** indeksleriyle kullanımı hedef hacim ve normal dokular açısından büyük avantaj sağlamaktadır.
- Biyolojik optimizasyon algoritması, ICRU 83 numaralı raporda Düzey 3 önerilerinde tanımlanmış **araştırılmakta** ve **gelişmekte** olan yeni bir metod olduğundan doğrulanması gereken birçok yönü bulunmaktadır.
- Gelecekte bu metodun rutin klinikte kullanılmasıyla, erken evre prostat kanseri hastaları için biyolojik tabanlı yaklaşımın doz-hacim tabanlı yaklaşıma göre bir alternatif olabileceği öngörülmektedir.



TEŞEKKÜRLER

