

ZNAČAJ SOFISTICIRANIH TEHNIKA IMRT/VMAT : UTICAJ NA REDUKCIJU PULMONALNOG TOKSICITETA U RADIOTERAPIJI LOKALNO UZNAPREDOVALOG KARCINOMA PLUĆA

THE IMPORTANCE OF SOPHISTICATED TECHNIQUES IMRT/VMAT: IMPACT ON PULMONARY TOXICITY REDUCTION IN RADIOTHERAPY OF LOCALLY ADVANCED LUNG CANCER

Slavica Marić*, Pavle Banović*, Danijela Trokić*, Mirjana Ševo*, Petar Janjić*, Dušan Drljača*, Tatjana Ignjić*, Lora Novaković Lacković†, Ljiljana Tadić–Latinović‡

Sažetak

Cilj - Implementacijom sofisticiranih tehnika IMRT/VMAT moguće je eskalirati radijacionu dozu i redukovati pulmonalni toksicitet. 3D konformalna radioterapija je bila standardna tehnika u tretmanu karcinoma pluća. Cilj ovog ispitivanja je evaluacija dozno volumnih parametara organa od rizika pluća za tehnike 3DCRT, IMRT, VMAT te komparacija akutnih i hroničnih neželjenih efekata za IMRT i VMAT tehniku. **Pacijenti i metode** - U ovo ispitivanje uključeno je 70 pacijenata sa dijagnozom lokalno uznapredovalog karcinoma koji su podijeljeni u studijsku grupu A (VMAT tehnika) i studijsku grupu B (IMRT tehnika). Urađen je i 3D konformalni plan za sve pacijente. Evaluacija dozno volumnih parametara V20, V5, MLD je urađena za IMRT, VMAT, 3DCRT tehniku. Komparirani su akutni neželjeni efekti (tokom RT tretmana) te hronični neželjeni efekti za IMRT i VMAT tehniku. **Rezultati** - Rezultati studije pokazuju statistički značajnu razliku $p < 0.01$ između IMRT i VMAT tehnike za vrijednosti V20 i MLD. IMRT tehnika pokazuje značajno veće vrijednosti u odnosu na VMAT. Postoji statistički značajna razlika $p < 0.01$ između 3D/IMRT tehnike i 3D/VMAT tehnike. 3D tehnika pokazuje statistički značajno veće vrijednosti. Nije bilo statistički značajne razlike između IMRT i VMAT tehnike kada su komparirani akutni i hronični neželjeni efekti. **Zaključak** - Rezultati aktuelne studije pokazuju važnost implementacije IMRT i VMAT tehnike u odnosu na standardnu 3D tehniku. Postoji dozimetrijski benefit VMAT u odnosu na IMRT tehniku, ali ne i klinički benefit. Nije bilo statistički značajne razlike između ove dvije tehnike kada su u pitanju akutni i hronični neželjeni efekti. Dalja ispitivanja su neophodna radi evaluacije kliničke efikasnosti ovih tehnika. **KLjučne riječi** - karcinom pluća, IMRT, VMAT, akutni neželjeni efekti

UVOD

Karcinom pluća je jedno od najčešćih oboljenja u svijetu (15% od ukupnog broja), vodeći uzrok smrtnosti (25% od svih maligniteta). Najučestaliji tip karcinoma u muškoj populaciji, kod ženske populacije karcinom pluća je na drugom mestu, odmah nakon karcinoma dojke (1). Prilikom prve prezentacije

konzilijumu više od 60% pacijenata sa prikazuje u stadijumu lokalno uznapredovale ili metastatske bolesti (2). Lokalno uznapredovali karcinom pluća se definiše kao III stadijum (IIIA, IIIB, IIIC) prema 8th IASLC TNM klasifikaciji (3). Tretman ove grupe pacijenata je izazovan i kompleksan, posebno u slučaju infiltracije vitalnih medistinalnih struktura, te lokoregionalnog širenja u



mediastinalne limfne čvorove. Konkurentna hemioradioterapija je standard u liječenju ove grupe pacijenata, ako to nije moguće provesti indikuje se sekvencijalni pristup-indukciona hemioterapija potom radioterapijski tretman. Radioterapija je važan modalitet u liječenju ove grupe pacijenata(4). Osnovni cilj radioterapijskog tretmana je isporuka homogene radioterapijske doze na ciljni volumen uz maksimalnu poštedu okolnih organa od rizika-zdravih struktura. Konvencionalne tehnike transkutane zračne terapije 2D i 3D konformalna radioterapija (3DCRT) su dugo bile standardne radioterapijske tehnike. Implementacijom visokoenergetskih akceleratora sa sofisticiranim dinamičkim zaštitama, pacijenti sa dijagnostikovanim karcinomom pluća mogu biti tretirani visokim radijacionim dozama uz maksimalnu zaštitu okolnog zdravog tkiva. Sofisticirane radioterapijske tehnike Intenzitetom modulirana zračna terapija (IMRT) i Volumetrijski modulirana lučna terapija (VMAT) su sve više u upotrebi u modernim radioterapijskim centrima(5,6). Planiranje ovih tehnika se radi na osnovu 4DCT simulacije koja omogućava kvalitetnu vizualizaciju ciljnog volumena i praćenje respiratornih pokreta ciljnog volumena, kako u fazi planiranja tako i fazi verifikacije tretmana(7). Ove tehnike sumiraju bazičnu doktrinu radijacione terapije isporučiti dozu određenoj anatomskej regiji uz signifikantnu redukciju radijacione doze na okolne zdrave strukture, Posledično i redukciju toksiciteta na organ od rizika pluća,

Cilj ovog ispitivanja je komparacija doznovolumnih parametara organa od rizika pluća za tehnike IMRT, VMAT i 3DCRT te komparacija akutnih i hroničnih neželjenih efekata kod pacijenata planiranih IMRT i VMAT tehnikom.

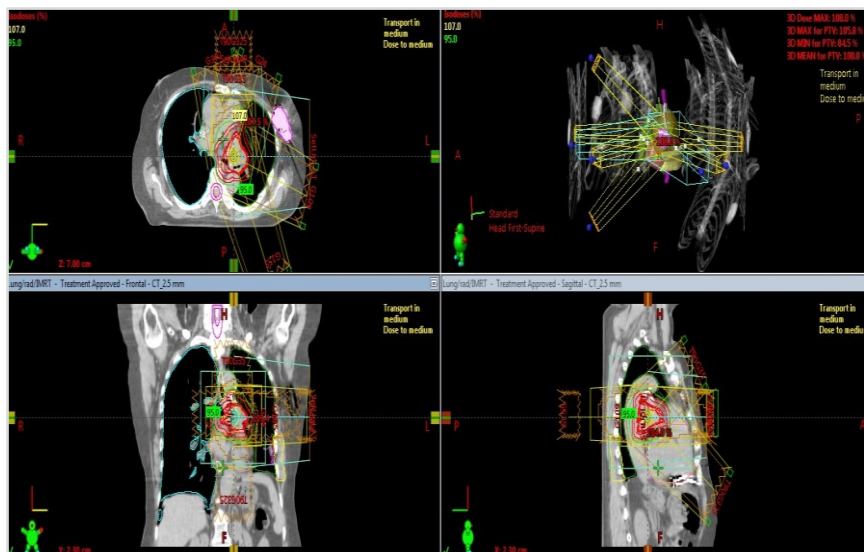
PACIJENTI I METODE

U ovo ispitivanje uključeni su pacijenti kod kojih je patohistološki potvrđen lokalno uznapredovali karcinom pluća, koji dolaze na zračni tretman po konzilijarnoj odluci pulmološko onkološkog konzilijuma UKC Banja Luka. Pacijenti su podeljeni u dvije studijske kliničke grupe (grupa A i grupa B) kod kojih se planira i sprovodi radikalni zračni tretman. Dvije analizirane grupe imaju ujednačen broj pacijenata muškog i ženskog pola. Starosna dob pacijenata obe kliničke grupe je u rasponu 45-80 godina. Kod pacijenata u prvoj grupi N=35 (grupa A) planiran je radikalni tretman VMAT RA tehnikom uz 4DCT simulaciju (slika 1) Kod pacijenata u drugoj grupi N=35 (grupa B) planiran je radikalni tretman IMRT tehnikom uz 4DCT simulaciju (slika 2). Kod svih pacijenata urađen je 3D konformalni plan.

Analizom podataka kod obe studijske grupe pacijenata u odnosu na klinički stadijum bolesti uočava se da je najveći broj pacijenata obe studijske grupe odgovara kliničkom stadijumu IIIA (62%), IIIB (33.8%) pacijenata, IIIC stadijumu (4.27%) pacijenata

Rezultati analize podataka kod obe grupe pacijenata u odnosu na patohistološki tip tumora pokazuju da je dominantan patohistološki tip bio skvamocelularni karcinom (SCCA) -53.5% pacijenata. Adenokarcinom pluća je dijagnostifikovan kod 33,8% pacijenata, 12.7 % pacijenata imalo je mikrocelularni tip tumora.

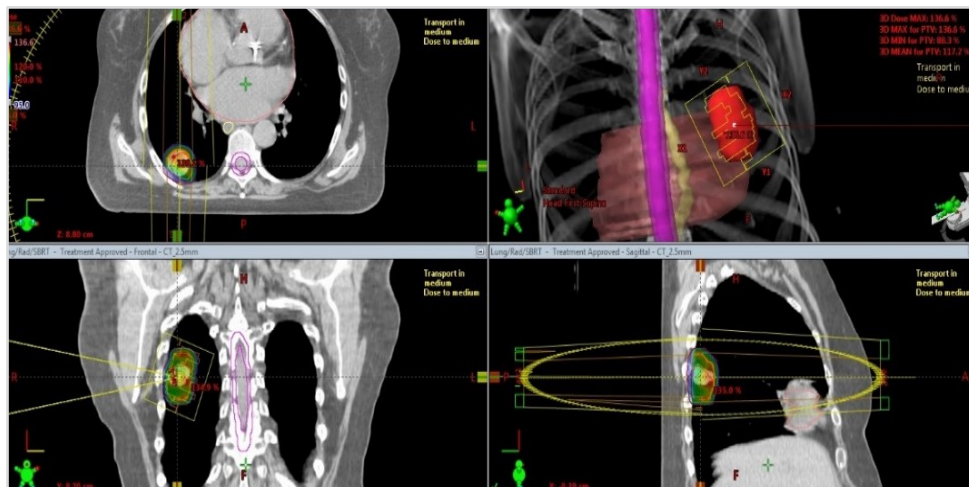
Planiranje tehnikom VMAT - 4DCT simulacija je urađena na 16-slice GE light speed skeneru. Disajni ciklusi se snimaju koristeći Varian Real Time Positioning Management System. Koristeći Advantage 4DCT aplikaciju dobiju se setovi slika koji se sortiraju u 10 faza disajnog ciklusa (Slika 3).



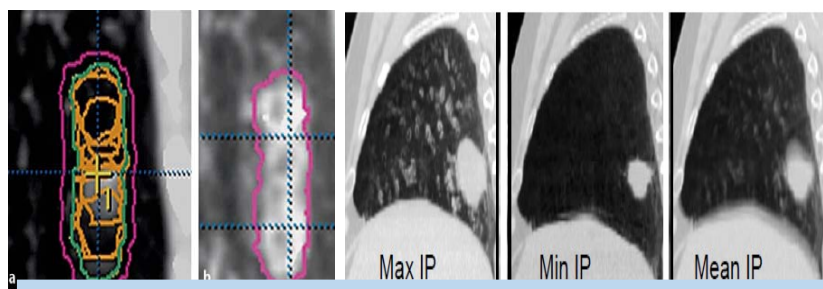
Slika 1. Radioterapijski plan urađen IMRT tehnikom

Za IMRT, VMAT tehniku pacijenti su planirani na Eclipse sistemu za planiranje (Varian Medical Systems, version 10.0) i tretirani

tehtnikom IMRT, VMAT RA na linearnom akceleratoru Clinac DHX (Varian Medical Systems).



Slika 2. Radioterapijski plan urađen VMAT tehnikom



Slika 3. 4DCT simulacija – konturirano svih 10 faza disajnog ciklusa

Kod svih pacijenata urađena je evaluacija i komparacija vrijednosti dozno volumnog histograma za organ od rizika pluća. Evaluirane vrijednosti su :

V5<65%- Npr. Dozu od 5 Greja treba da primi manje od 65% volumena pluća

V20<40%- Dozu od 20 Greja treba da primi manje od 40% volumena pluća

MLD-Mean lung dose – srednja vrijednost doze na ukupni plućni parenhim <20% (8).

Za procjenu toksičnih efekata tokom radioterapijskog tretmana koriste se preporuke Grupe za radioterapiju i onkologiju te Evropske organizacije za istraživanje i tretman karcinoma. U aktuelnom ispitivanju evaluiramo akutne i hronične neželjene efekte (neželjeni efekti na organ od rizika pluća) (9).

Akutni neželjeni efekti –Pacijenti planirani VMAT i IMRT tehnikom dolaze na redovne sedmične kontrole kada se prate i notiraju akutni neželjeni efekti tokom trajanja zračnog tretmana, te nakon toga na svaka dva meseca do 6 meseci nakon završenog zračnog tretmana radi notiranja hroničnih neželjenih efekata.

Hronični neželjeni efekti- Pacijent se prati i evaluira na redovnim kontrolnim pregledima šest meseci nakon tretmana. Uvidom u kliničko stanje pacijenta i dostavljene nalaze notiraju se hronični neželjeni efekti ili njihovo odsustvo.

Cilj ovog ispitivanja je evaluacija doznovolumnih parametara za organ od rizika

pluća za tehnike IMRT , VMAT , 3CDRT, te komparacija akutnih i hroničnih neželjenih efekata kod pacijenata planiranih IMRT i VMAT tehnikom.

REZULTATI

Kada se uporedi starosna dob pacijenata u trenutku postavljanja dijagnoze uočava se najveći procenat pacijenata u starosnoj dobi 60-70 godina u kojoj dobnoj grupi je bio i najveći broj ispitanika, njih 49.2%. Ostale dobne skupine su bile manje zastupljene gotovo proporcionalno prema većoj i manjoj dobi. Ovakav raspored ukazuje na normalan raspored sa osnovnom centralnom tendencijom prema grupi od 60 do 70 godina.

44 pacijenata je pripadalo kliničkom stadijumu IIIA, 24 pacijenta su pripadala kliničkom stadijumu IIIB, dva pacijenta je pripadalo stadijumu IIIC. Ostale kliničke karakteristike pacijenata prikazana su u tabeli 1.



Tabela 1. Karakteristike pacijenata

<u>Karakteristike pacijenata</u>	<u>n=70</u>
Starosna dob Srednja vrijednost	64.2(45-80)
<u>Pol</u>	<u>n</u>
Muškarci	49
Žene	21
<u>Lokalizacija tumora</u>	<u>n</u>
Desno	42
Lijevo	28
<u>Lokalizacija tumora</u>	<u>n</u>
Centraln	41
Periferno	29
<u>Patohistološki tip tumora</u>	<u>n</u>
Adenoca	23
SCCA	38
SCLC	9
<u>Klinički stadijum</u>	<u>n</u>
IIIA	44
IIIB	24
IIIC	2
<u>HT</u>	<u>n</u>
Da	46
Ne	24
<u>ECOG</u>	<u>n</u>
0	26
1	41

Urađena je komparacija doznovolumne vrijednosti -V20 za organ od rizika pluća.

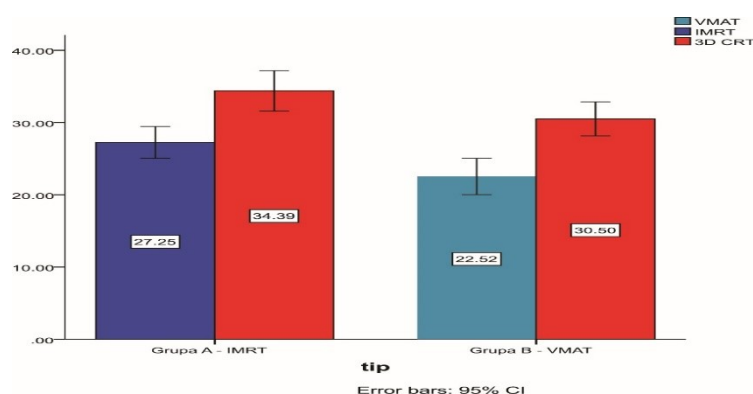
Komparacijom vrijednosti V20 za VMAT tehniku i plan zračenja sa trodimenzionalnim



pristupom- 3DCRT tehnika uočava se statistički visoko značajna razlika ($F=101.59$, $p<0.001$). U oba slučaja vrednost V20 je statistički značajno veća kod planova urađenih

3DCRT. Niža vrednost V20 ukazuje na kvalitetniji plan zračenja, te potencijalno niži toksicitet

Grafikon 1. Rezultati komparacije studijske grupe A i studijske grupe B zavisno od vrijednosti V20



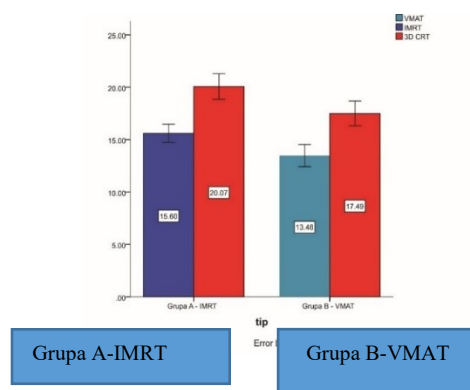
Komparacijom vrijednosti V20 za VMAT tehniku i planove zračenja sa IMRT tehnikom uočava se statistički značajna razlika ($F=8.28$, $p=0.005$). IMRT tehnika pokazuje veće vrijednosti, što ukazuje na potencijalni benefit VMAT tehnike.

Komparacijom vrijednosti MLD (Mean Lung Dose) - srednja doza na organ od rizika pluća za IMRT plan zračenja i 3DCRT plan zračenja

uočava se statistički visoko značajna razlika ($F=82.45$, $p<0.001$). Komparacijom vrednosti MLD za VMAT plan zračenja i 3DCRT plan zračenja uočava se statistički visoko značajna razlika ($F=90.53$, $p<0.001$).

U oba slučaja vrednost MLD je statistički značajno veća kod planova urađenih 3DCRT. Niža vrednost MLD ukazuje na kvalitetniji plan zračenja, te potencijalno niži toksicitet (Grafikon 2).

Grafikon 2.. Rezultati komparacije studijske grupe A i studijske grupe B zavisno od vrijednosti MLD



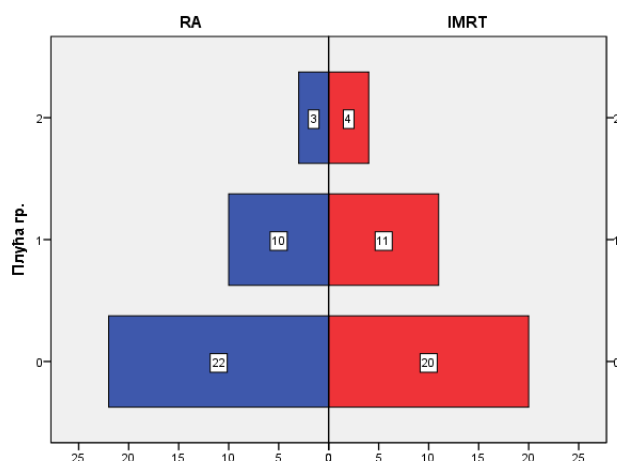


Komparacijom vrednosti MLD za VMAT-RA planove zračenja i IMRT planove zračenja uočava se statistički značajna razlika ($F=9.81$, $p=0.003$), pri čemu kod IMRT tehnike vrednost MLD je statistički značajno veća (Grafikon 2).

Komparacija akutnih neželjenih efekata - pluća

Analizom gradusa akutnih neželjenih efekata efekata na organ od rizika –pluća kod pacijenata studijske grupe A i studijske grupe B kod kojih je planiran i sproveden radioterapijski tretman VMAT tehnikom i IMRT tehnikom uočavamo da ne postoji statistički značajna razlika ($\chi^2=0.29$, $p=0.867$) (Grafikon 3).

Grafikon 3. Komparacija akutnih neželjenih efekata –organ od rizika pluća



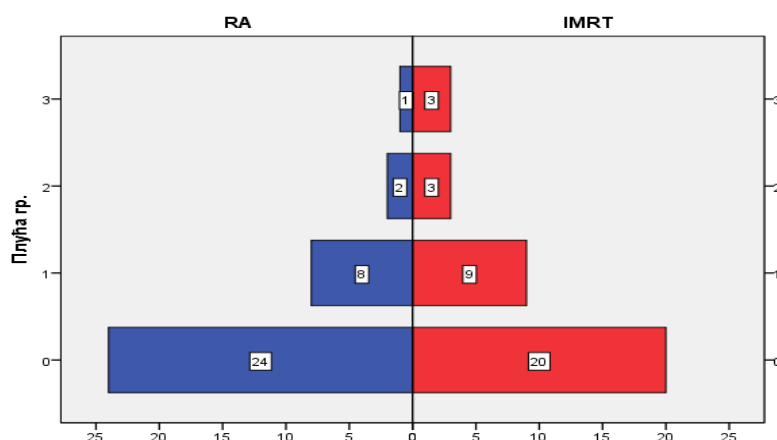
Komparacija hroničnih neželjenih efekata-pluća

Analizom gradusa hroničnih neželjenih efekata efekata na organ od rizika –pluća kod pacijenata studijske grupe A i studijske grupe B

kod kojih je planiran i sproveden radioterapijski tretman VMAT tehnikom i IMRT tehnikom uočava se da ne postoji statistički značajna razlika ($\chi^2=1.62$, $p=0.654$) između ove dvije studijske grupe (Grafikon 4).



Grafikon 4. Komparacija hroničnih neželjenih efekata –organ od rizika pluća



DISKUSIJA

U proteklim decenijama 3DCRT konformalna radioterapijom je bila standardna tehnika u radioterapiji karcinoma pluća (10). Međutim povećava se broj radioterapijskih centara koji koriste IMRT tehniku u radikalnom tretmanu ovih pacijenata kao i Volumetrijski moduliranu zračnu terapiju VMAT koja je nova forma IMRT sa kontinuiranim izmjenama doze, brzine gentryja, i pokretima multilif kolimatora (11). Kliničke studije su pokazale dozimetrijsku prednost VMAT i IMRT tehnike u tretmanu karcinoma pluća u komparaciji sa 3DCRT (12,13). Suština kvalitetnog radioterapijskog plana je jednostavna - što veća radioterapijska doza na tumor, uz što manju dozu na organe od rizika. Evaluacija doznovolumnih parametara radioterapijskog plana je izuzetno važna, jer na taj način evaluiramo kvalitet plana. V20 (vrijednost volumena pluća koji prima 20 Greja (Gy), je klasičan i jedan od najčešće korištenih dozimetrijskih parametara, te važan prediktor oštećenja pluća i razvoja radijacionog pneumonitisa (14). Graham et al. su pokazali da se radijacioni pneumonitis Gradusa 2 ili veći

može javiti u 36% pacijenata ako vrijednost V20 bude veća od 40% ($V20 > 40\%$) (15). Komparacija doznovolumnih parametara organa od rizika pluća u našoj studiji je pokazala da je vrednost V20 bila statistički značajno veća kod planova urađenih 3DCRT tehnikom u odnosu na planove urađene IMRT i VMAT tehnikom. Rezultati su u korelaciji sa rezultatima ranije objavljenih studija koje pokazuju superiornost ovih tehnika u odnosu na 3DCRT tehniku. Studija RTOG 0617 je jasno ukazala na važnost IMRT tehnike u tretmanu lokalno uznapredovalog karcinoma pluća. Rezultati su pokazali da su pacijenti u IMRT grupi ispitanika imali ekvivalentnu vrijednost V20 i znatno nižu pojavu pneumonitisa Gradusa 3 u odnosu na grupu pacijenata planiranih 3DCRT tehnikom.

Preporučeno je da MLD (srednja doza na pluća) bude manje ili jednako 20Gy (16). Što je niža MLD plan je prihvatljiviji, neželjeni efekti manjeg intenziteta. Komparacija vrijednosti MLD je pokazala da je ova vrijednost bila statistički značajno veća kod planova urađenih 3DCRT tehnikom u odnosu na planove urađene IMRT i VMAT tehnikom, što je u korelaciji sa ranije objavljenim studijama koje pokazuju



superiornost VMAT i IMRT tehnike u odnosu na 3DCRT tehniku .

Rezultati studija koje kompariraju IMRT i VMAT u pogledu pošte organa od rizika su kontradiktorni. Prema rezultatima studije koju su prezentovali Xu J et al. sve tri evaluirane tehnike su bile klinički prihvatljive, ali VMAT RA tehnika pokazuje da može biti optimalna terapijska tehnika u tretmanu lokalno uznapredovalog karcinoma pluća (17). U našoj studiji rezultati komparacije vrijednosti MLD za IMRT i VMAT tehniku pokazuju statistički značajno veću vrijednost kod planova urađenih IMRT tehnikom. Rezultati komparacije vrednosti V20 (dozno volumni parametar za organ od rizika pluća) u našoj studiji za IMRT i VMAT tehniku pokazuju statistički značajno veću vrednost kod planova urađenih IMRT tehnikom. Ovaj rezultat je u korelaciji sa gore pomenutom studijom koja pokazuje prednost VMAT tehnike . Rezultati aktuelne studije pokazuju da nije bilo statistički značajne razlike u akutnim neželjenim efektima na organ od rizika pluća. Akutni neželjeni efekti su bili Gradus 0-2, nijedan pacijent u obe studijske grupe nije razvio akutne neželjene efekte Gradusa 3. Kada je u pitanju komparacija hroničnih neželjenih efekata na organ od rizika pluća studijske grupe pacijenata planiranih IMRT tehnikom sa studijskom grupom planiranom VMAT tehnikom, nije bilo statistički značajne razlike.

ZAKLJUČAK

Aktuelna studija pokazuje da postoji značajan dozimetrijski benefit kod VMAT, IMRT tehnike u komparaciji sa 3DCRT tehnikom.. Komparacija IMRT i VMAT tehnike pokazuje dozimetrijski benefit VMAT tehnike u odnosu na vrijednosti V20 i MLD, ali ne i klinički benefit. Naime nije bilo razlike u akutnim i hroničnim neželjenim efektima između IMRT i VMAT tehnike.

Rezultati naše studije i ranije navedenih studija pokazuju značaj implementacije IMRT, VMAT tehnike u tretmanu lokalno uznapredovalog karcinoma pluća. Dalja istraživanja su neophodna radi evaluacije i komparacije kliničke efikasnosti IMRT i VMAT tehnike.

LITERATURA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global Cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 countries. *A Canc Jour for Clinic* 2021; 71(3):209-249.
2. Postmus P E, Kerr K M, Oudkerk M, Senan S, Waller D A, Vansteenkiste J et al. Early and locally advanced non-small cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis treatment and follow up. *Annals of Oncol.*2017; 28 :(4):iv1-iv21.
3. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors in chief. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 8th edition, Oxford, UK; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2017.
1. 4.Ettinger DS, Wood DE, Aisner LD, Akerley W, Bauman R J, Bharat A. et al. NCCN guidelines Insights:Non –small cell lung cancer version 2.2021. *J Natl Compr Canc Netw* 2021;19(3): 254-266.
4. Cho B. Intensity-modulated radiation therapy: a review with a physics perspective. *Radiat Oncol J* 2018; 36(2):171 doi: 10.3857/roj.2018.00122.e1.
5. Zhao N, Yang R, Wang J, Zhang X, Li J. An IMRT/VMAT technique for non small cell lung cancer. *Biomed Res Int* 2015; 2015:613060 doi: 10.1155/2015/613060.
6. Steiner E, Shieh CC, Caillet V, Booth J, O'Brien R, Briggs A et al. Both four dimensional computed



- tomography and four dimensional computed cone beam computed tomography under-predict lung target motion during radiotherapy. *Radiother Oncol* 2019;135:65-73.
7. Feng-Ming K, Ritter T, Curran J W et al. Consideration of dose limits for organs at risk of thoracic radiotherapy: atlas for lung, proximal bronchial tree, esophagus, spinal cord, ribs and brachial plexus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81(5):142-1457.
 8. Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, et al. Radiation dose-volume effects in the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; **76**(3 suppl): S70-S76.
 9. . Fromm S, Rottenfusser, Berger D et al. 3D conformal radiotherapy for inoperable non-small cell lung cancer- a single center experience. *Radiol Oncol* 2007; 41(3):133-43.
 10. Wu K, Xu X, Li X, Wang J, Zhu L, Chen X et al. Radiation pneumonitis in lung cancer treated with volumetric modulated arc therapy. *J Thorac Dis* 2018; 10(12):6531-6539.
 11. Della Gala G, Dirx LP M, Hoekstra N, Fransen D, Lanconelli N, van de Pol M et al. Fully automated VMAT treatment planning for advanced-stage NSCLC patients. *Strahlenther Oncol* 2017;193: 402-409.
 12. Appel S, Bar J, Ben-Nun A, Perelman M, Alezra D, Urban D et al. Comparative effectiveness of intensity modulated radiation therapy to 3-dimensional conformal radiation in locally advanced lung cancer: pathological and clinical outcomes. *Br J Radiol* 2019;92(1097):20180960.
 13. Barriger RB, Forquer JA, Brabham JG, Andolino LD, Shapiro RH, Henderson MA et al. A dose-volume analysis of radiation pneumonitis in non-small cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82(1):457-462.
 14. Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45:323-9.
 16. De Ruyscher D, Faivre-Finn C, Moeller D, Nestle U, Hurkmans CW, Le Pechoux S et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) recommendations for planning and delivery of high-dose, high precision radiotherapy for lung cancer. *Radiother Oncol* 2017; 124(1): 1–10.
 17. Xu J , Deng W, Yang S, Li P, Kong Y, Liao Z, Chen M. Dosimetric comparison of the helical tomotherapy, volumetric-modulated arc therapy and fixed-field intensity-modulated radiotherapy for stage IIB-IIIB non-small cell lung cancer 2017;7(1):14863 doi: 10.1038/s41598-017-14629-w.



Symmary

Aim- Implementation of sophisticated techniques IMRT/VMAT give possibility to escalate radiation dose and reduce pulmonary toxicity. 3D conformal radiotherapy was standard technique in lung cancer radiotherapy treatment. Aim of this study is dose volume parameters evaluation for organ of risk lungs between IMRT, VMAT, 3DCRT technique and evaluation of acute and late side effects for IMRT and VMAT technique. **Patients and methods-** This study included 70 patients with diagnosis lung carcinoma-study group A (VMAT technique) and study group B (IMRT) treated with radical intent. 3D conformal plan was done for all patients. Evaluation of dose volume parameters V5, V20, MLD was done for 3DCT, IMRT, VMAT technique. Acute and late side effects were evaluated for IMRT and VMAT technique. **Results-** There was a statistically significant difference ($p < 0.01$) between IMRT and VMAT technique when evaluation of value V20, MLD was done. IMRT had significantly higher values. There was a statistically significant difference ($p < 0.01$) between 3D/IMRT and 3D/VMAT technique. Significant higher values V20, MLD in patients treated with 3D CRT technique. There was no statistically significant difference between IMRT and VMAT technique when evaluation of acute and late side effects was done. **Conclusion-** The results of this study show the importance of implementation IMRT and VMAT techniques. Dosimetry benefit of VMAT technique compared with IMRT was presented but there was no clinical benefit. There was no difference between IMRT and VMAT technique in terms of acute and late side effects. Further evaluation of clinical effectiveness of these techniques is extremely important. **Key words-** lung cancer, IMRT, VMAT, acute side effects

Kontakt Slavica Marić, Bul. Stepe Stepanovića.181b, Banja Luka 066 906 773

e-mail slavica.maric16@gmail.com

*International medical Centers Banja Luka - Affidea, Centar za radioterapiju, Banja Luka, Republika Srpska

†Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Klinika za pulmologiju, Banja Luka, Republika Srpska

‡Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Zavod za kliničku patologiju, Banja Luka, Republika Srpska