

Comparison of Different Techniques in Breast Cancer Radiotherapy Planning

Meme Kanseri Radyoterapi Planlamasında Farklı Tekniklerin Karşılaştırılması

F. Gülşen Kara¹, Ayfer Haydaroglu¹, Hakan Eren¹, Gül Kitapçioğlu²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ABSTRACT

Objective: This study aimed to minimize the radiation dose to organs other than the target tissue during adjuvant therapy applied for breast cancer, by using different planning methods.

Materials and Methods: 30 women with T1-2 N1-3 M0 breast cancer were included in the study. Planning was performed using four different methods to the supraclavicular area, internal, and external tangential fields. All planning was done in a virtual environment by and the requested data was obtained. All patients were treated by the 1st method. Method 1: Different isocenter, complete supraclavicular area, breast half beam. Method 2: Different isocenter, half supraclavicular area, breast half beam. Method 3: Single isocenter, half supraclavicular area, breast half beam. Method 4: Different isocenter, supraclavicular area full beam, breast full beam.

Results: Evaluation of PTV values showed a statistically significant reduction in D-max, 110% and 115% values by method III. Lower doses in other parameters were not statistically significant.

Conclusion: Based on these results, the application of single isocenter, 3D radiotherapy in breast cancer provides significant advantages especially in PTV and pulmonary dosages.

Key words: Breast cancer, radiotherapy, toxicity

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada da farklı planlama yöntemleri kullanılarak, meme kanserli hastalara uygulanan adjuvan tedavi sırasında, hedef doku dışındaki organların aldığı radyasyon dozunun en aza indirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: T1-2 N1-3 M0 meme kanserli 30 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara supraclavikuler alan, iç ve dış tanjansiyel alanlara yönelik dört ayrı yöntem kullanılarak planlamalar yapıldı. Planlamaların tamamı sanal ortamda yapılarak istenen veriler elde edildi. Hastaların tamamı ise 1. yöntem ile tedavi edildi. Yöntem 1: Farklı izomerkez, supraclavikuler alan tam, meme yarım demet. Yöntem 2: Farklı izomerkez, supraclavikuler alan yarım, meme yarım demet. Yöntem 3: Tek izomerkez, supraclavikuler alan yarım, meme yarım demet. Yöntem 4: Farklı izomerkez, supraclavikuler alan tam demet, meme tam demet.

Bulgular: PTV değerlerine bakıldığında D-max, %110 ve %115 değerlerinde yöntem III'de istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma vardı. Diğer değerlerde de elde edilen düşük dozlar ise istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Tüm bu sonuçlar ışığında; meme kanserinde uygulanacak radyoterapi için tek izomerkezli, izosentrik, 3D planlamanın özellikle PTV ve akciğer dozlarında önemli avantajlar sağlamaktadır.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, radyoterapi, toksisite

Giriş

Meme kanseri kadınlarda görülen tüm kanserlerin yaklaşık % 26'sını oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2010 yılında 209 bin yeni olgu saptanmıştır (1). Meme kanseri görülme sıklığı Dünya'nın çeşitli ülkelerinde %1-2 oranında artış göstermekte ve her yıl yaklaşık bir milyon yeni olguya tanı konulmaktadır (1-3). Bazı batı toplumlarında yaşayan kadınların hayat boyu meme kanserine yakalanma riski %36 olarak hesaplanmaktadır (3).

1990'lı yıllardan itibaren meme kanseri sıklığında artış olurken tüm kanserlerdeki ölüm oranları içinde meme kanserinin yeri %36'lardan %25'lere gerilemiştir (1, 2, 4). Bunun en önemli nedenlerinden biri teşhis ve tarama için kullanılan yöntemlerin daha etkin olmasının yanı sıra tedavinin artan etkinliğidir. Doksanlı yıllarda ardı ardına yayınlanan randomize kontrollü çalışmalar ve bunların uzun dönem sonuçları radyoterapiyi meme kanseri tedavisinin ayrılmaz parçası haline getirmiştir. Bununla beraber 1994 yılında yayınlanan bir çalışmada meme radyoterapisini takiben artan myokardial infarkt ve buna bağlı mortaliteleri rapor edilince, radyoterapide sadece etkin tedavi değil aynı zamanda toksisitenin azaltılması ön plana çıkmaya başlamıştır (5). Hem kullanılan cihazların hem de yeni geliştirilen planlama tekniklerinin etkin kullanımı bu konuda büyük avantaj sağlamaktadır.

Bu çalışmada da farklı planlama yöntemleri kullanılarak, meme kanserli hastalara uygulanan adjuvan tedavi sırasında, hedef doku dışındaki organların aldığı radyasyon dozunun en aza indirilmesi amaçlanmıştır.

This study was presented at the 10th National Radiation Oncology Congress, 19-23 April, 2012, Antalya, Turkey
Bu çalışma, 10. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur, 19-23 Nisan 2012, Antalya, Türkiye

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

F. Gülşen Kara, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Phone / Tel.: +90 232 390 44 60 e-mail / e-posta: fgkara61@mynet.com

Received / Geliş Tarihi: 13.09.2013
Accepted / Kabul Tarihi: 14.11.2013

Yöntem ve Gereçler

2009 ile 2011 tarihleri arasında hastanemiz Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda meme kanseri tanısı nedeniyle radyoterapi uygulanan 30 kadın hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastalar T1-2, N1-3, M0 hastalar olup tümüne meme koruyucu cerrahi (MKC) uygulanmıştı. Supraklavikuler, iç ve dış tanjansiel alanlara 50 Gy standart olmak üzere, cerrahi sınıra olan uzaklık 0,5 cm'nin altında olanlara 16 Gy, 0,5 cm'nin üzerinde olanlara ise 10 Gy tümör yatağına Boost tedavisi uygulandı. Tedavi bütün hastalarda hafta içi beş gün ve günde 2 Gy dozunda uygulandı. Radyoterapi, kemoterapi uygulanan hastalarda kemoterapi sonrası, diğer hastalarda ise cerrahiye takiben uygulandı. Hormon reseptör pozitif hastalara menopoza durumlarına göre hormonoterapi tedavisi başlandı. Hormon duyarlı premenopozal hastalara tamoksifen; postmenopozal hastalara aromataz inhibitörü verildi.

Bütün çizim ve planlamalar tek hekim tarafından yapıldı. ICRU (The International Commission on Radiation Units and Measurements) tarafından yayınlanan 50 ve 62 numaralı raporlara göre meme dokusu klinik tümör volümü (clinical tumor volume-CTV) olarak girildi ve planlanan hedef volüm (Planning Target Volume-PTV) PTV marjı 1 cm, cilt marjı ise 0,5 cm olarak verildi (6, 7). Hastaya supraklavikuler alan, iç ve dış tanjansiel alanlara yönelik dört ayrı yöntem kullanılarak planlamalar yapıldı. Planlamaların tamamı sanal ortamda yapılarak istenen veriler elde edildi. Hastaların tamamı ise 1. yöntem ile tedavi edildi.

Yöntem I

Farklı izomerkez, supraklavikuler alan tam, meme yarım demet: Supraklavikuler alan tam demet; tanjansiel alan yarım demet olarak farklı izomerkezde planlama yapıldı. Supraklavikuler alanında özafagusu saha dışına çıkarmak için gerekli gantry açıları verildi. Tanjansiel ve supraklavikuler saha çakışmasını sağlamak için masa ve kolimatör açısı verildi. Humerus, larinks ve cildi korumak için kişiye özel supraklavikuler blok ile sol meme yerleşimli olup ve kalp dozları yüksek çıkan hastalara kalp bloğu ile eklendi.

Yöntem II

Farklı izomerkez, supraklavikuler alan yarım, meme yarım demet: Supraklavikuler alan yarım demet; tanjansiel alan yarım demet olarak farklı izomerkezde planlama yapıldı. Özafagusu alan dışında bırakmak için gantry açısı, tanjansiel ve supraklavikuler alan çakışmasını sağlamak için kolimatör ve masa açısı verildi. Sol meme yerleşimi olan ve kalp dozları yüksek çıkan hastalara kalp bloğu ile humerus ve cilt koruması için supraklavikuler alana kişiye özel blok yapıldı.

Yöntem III

Tek izomerkez, supraklavikuler alan yarım, meme yarım demet: Supraklavikuler alan yarım demet; tanjansiel alan yarım demet olarak tek izomerkezde planlama yapıldı. Saha çakışmasını sağlamak için kolimatör ve masa açısı verilmedi. Özafagusu saha dışında bırakmak için supraklavikuler alana gantry açısı verildi. Sol meme yerleşimi olan ve kalp dozları yüksek çıkan hastalara kalp bloğu ile humerus ve cilt koruması için supraklavikuler alana kişiye özel blok yapıldı.

Yöntem IV

Farklı izomerkez, supraklavikuler alan tam demet, meme tam demet: Supraklavikuler alan tam demet; tanjansiel alan tam demet olarak farklı izomerkezde planlama yapıldı. Özafagusu alan dışında bırakmak için gantry açısı, tanjansiel ve supraklavikuler alan çakışmasını sağlamak için kolimatör ve masa açısı verildi. Sol meme yerleşimi olan ve kalp dozları yüksek çıkan hastalara kalp bloğu ile humerus ve cilt koruması için supraklavikuler alana kişiye özel blok yapıldı.

Bütün hastalar demografik verileri, piyese ait patolojik ve immün histokimyasal parametreleri kaydedildi. Daha sonra uygulanan kemoterapi ve dozları ile radyoterapi dozları kaydedildi. Her dört yöntem için ayrı ayrı; PTV (Maksimum doz, minimum doz, ortalama doz, %110 alan volüm ve %115 Gy alan volüm), akciğer (Maksimum doz, minimum doz, ortalama doz, 5 Gy alan volüm, 20 Gy alan volüm ve 25 Gy alan volüm), kalp (Maksimum doz, minimum doz, ortalama doz, 5 Gy alan volüm ve 25 Gy alan volüm ayrıca sol meme bloksuz iken ortalama doz), sol koroner arter (maksimum, minimum ve ortalama dozlar), brakial pleksus (maksimum, minimum ve ortalama dozlar ile 60 Gy alan volüm), özefagus (maksimum, minimum ve ortalama dozlar ile 50 ve 60 Gy alan volümler), ayrıca supraklavikuler, seviye 1, seviye 2 ve seviye 3 için ortalama dozlar hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler elektronik ortamda veri tabanına aktarıldı. Veri analizinde istatistik paket program kullanıldı. (SPSS 18,0). Tanımlayıcı analizde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri ile tanımlayıcı tablolar oluşturuldu. İleri analizde, ortalamalar arası farkın anlamlılığı için iki yönlü varyans analizi (ANOVA) yapıldı. Doğrulayıcı analizde Benferoni testi kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların en genci 23 en yaşlısı 71 olmak üzere ortalama yaşları 49 idi. Sadece bir hasta (%3,3) premenopozal dönemde iken 15 (%50) hasta doğal, 14 (%46,3) hasta ise kemoterapi nedeniyle menopoza girmişti. Hastaların bazı genel demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tümör hastaların % 56,7'sinde (n=17) sol meme ve % 43,3'nde (n=13) üst dış kadran yerleşimli idi.

Hastaların %60'ına (n=18) aksiler diseksiyon yapıldı. Sentinel lenf nodülü biyopsisi yapılan kalan 12 hastanın yedisine aksiler lenf nodülü diseksiyonu ilave edildi.

Bir hastada tümörün cerrahi sınıra bitişik olduğu görüldü. En uzak cerrahi sınır ise 2 cm olarak ölçüldü. Ortalama cerrahi sınır uzaklığı ise 0,53 cm idi. En küçük tümör çapı 0,5 cm ve en büyük tümör çapı 3,5 cm, ortalama 2 cm olarak ölçüldü. Yine ortalama diseksiyon edilen lenf nodülü sayısı 14 (3-33) ve metastatik lenf nodülü sayısı 2 (0-10) idi. Yapılan patolojik inceleme sonucunda hastaların çoğunluğunda (n=17) invaziv duktal karsinom saptandı.

Tüm hastalarda supraklavikuler alanla beraber göğüs duvarı ışınlanması yapıldı. Hastalara 50 Gy radyoterapi uygulanırken bir hastada 47 Gy uygulanarak boost dozu artırıldı. Bir hasta hariç kalan tüm hastalara boost dozu uygulandı. Boost dozu 15 hastada 10Gy, 16 hastada 13Gy ve daha önce bahsi geçen bir hastada ise 17Gy olarak hesaplandı.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Özellik	En düşük	En yüksek	Ortalama	Standart sapma
Yaş (yıl)	23	71	48,9	11,4
Ağırlık (kg)	46	106	73,7	12,2
Boy (cm)	145	168	157,6	2,9
BMI (kg/m ²)	19,4	40,4	29,9	5,2
BMI: Body mass index				

Benforroni yaklaşımı ile elde edilen istatistiksel anlamlı farkların yöntem III' den kaynaklandığı gösterilmiştir. PTV değerlerine bakıldığında D-max ($p=0,006$), %110 ($p<0,0001$) ve %115 ($p<0,0001$) değerlerinde yöntem III'de istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma vardı. Diğer değerlerde de (PTV min, PTV ort) en düşük doz değerleri yöntem III ile elde edilse de istatistiksel olarak oluşan bu fark anlamlı değildi. Akciğer dozlarına bakıldığında V5 'de istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,005$) azalma vardı. Ancak V25, V20, D-ort, D-min değerlerinde yöntem III lehine daha düşük değerler elde edilse de, Dmax da tam tersi olarak en yüksek değer elde edildi. Kalp için değerlendirilen V25, V5, D-max, D-ort dozlarında benzer şekilde yöntem III lehine azalma var. Fakat burada da D- min değerlerinde en yüksek değer yöntem III'de izlendi. LAD için yapılan değerlendirmede ise yine benzer şekilde D-max, D-ort dozlarında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yöntem III lehine azalma varken D-min değerlerine bakıldığında yöntem III'ün diğerlerine belirgin üstünlüğü olmadığı izlendi. Braki- al plexus için hesaplanan V60 değeri bütün yöntemlerde sıfır olarak bulundu. D-max, D-min ve D-ort değerlerinde anlamlı olmayan çok küçük farklar gözlemlendi. Özefagusda V60 için hesaplanan değer bütün yöntemlerde sıfırdı. V50, D-max, D-min ve D-ort değerlerinde istatistiksel anlamlı olmamakla beraber yöntem III lehine dozların daha düşük olduğu gözlemlendi. Konformite indeksi için yapılan değerlendirmelerde anlamlı fark bulunmadığı gibi elde edilen değerler birbirine oldukça yakındı. Benzer şekilde supraklavikular alan, level I, II ve III için yapılan doz değerlendirmelerinde de önemli bir fark saptanmadı.

Sol meme kanseri olan hastalarda radyoterapi sırasında, kalbi korumak için kurşun alaşım bloklarının kullanılması ile kardiyak dozlarda neredeyse yarı yarıya azalma sağlandı.

Tartışma ve Sonuçlar

Sıklıkla kadınlarda karşılaşılan meme kanseri, hem görülme sıklığı hem de mortalite oranları nedeniyle günümüzde halen ciddi bir sorun olarak önümüzde durmaktadır. Meme koruyucu cerrahinin ayrılmaz parçası olarak kabul edilen radyoterapinin, lokal ileri meme kanserli hastalarda lokal nüksü azaltıp sağkalımı artırdığı gösterilmiştir (8).

Radyoterapi tedavisi günümüzde başarı ile uygulanmakla beraber, özellikle son yıllarda radyoterapinin istenmeyen etkileri ve yan etkileri de ön plana çıkmaya başlamıştır (9). Radyoterapide hedeflenen alana en uygun miktarda ışın göndermek amaçlandığı kadar, diğer organların da bu ışından korunması ve mümkünse aldığı dozun sıfır olması amaçlanmaktadır.

Radyoterapi planlaması yapılırken MKC sonrası kalan meme dokusu ve göğüs duvarı, insizyon skarı radyoterapi alanına alınır (10). Hastanın lenf nodu metastaz durumuna göre supraklavikular alan ya da aksilla da ışınlanacak sahaya dahil edilir (11, 12). Tüm memeye verilmesi gereken doz 5-6 hafta içinde 45-50 Gy'dir. Bizim olgularımızda ise 50 Gy tüm meme ışınlanması sonrası en yakın cerrahi sınır 0,5 cm'den yakın ise 16 Gy, daha uzak ise 10 Gy olacak şekilde hepsine ek doz verilmiştir.

Meme kanserinde uygulanacak radyoterapi planlaması için gelişen teknolojik alt yapı ve yazılım programları sayesinde, 2D planlama, 3D planlama, IMRT, IGRT, Field in Field, gibi pek çok yöntem tariflenmiştir (13, 14, 15). Bunlar içinde de tek izomerkez, çoklu izomerkez kullanımı, yarım demet veya tam demet gibi farklı tekniklerle kombinasyon oluşturulur (16, 17). Gelişen teknolojiye bağlı olarak kullanılan yöntemler sürekli gelişse de günümüzde standart olarak kullanılan bir yöntem yoktur (18, 19, 20). En sık kullanılan yöntemler 3D

planlama ve IMRT planlamalarıdır (21, 22). Sıklıkla kullanılan bu iki yöntem ile daha iyi doz homojenizasyonu sağlandığı, özellikle cilt toksisitesini önemli ölçüde azalttığı ve normal organların aldığı dozun minimuma indirildiği bildirilmektedir. Bununla beraber uzun dönem sonuçlar hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bizim kliniğimizde de 3D supraklavikular alan tam demet, tanjansiel alanlar yarım demet iki izomerkez şeklinde tedavi uygulanmaktadır. Farklı izomerkezler kullanılarak yapılan tedavideki önemli bir sorun çakışma sahasındaki dozun istenmeyen ölçüde artışıdır. Bu noktada tek izomerkezin kullanımı uygun bir çözüm gibi gözükmektedir. Bununla beraber literatürde tek ve iki izomerkez kullanılarak yapılan 3D planlamayı karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık. Basit mantıkla düşünüldüğünde iki merkez kullanılarak oluşturulan iki alanın kesişim yerini ortadan kaldırmanın en pratik ve kesin yolu iki merkezin teke indirilmesidir. Bizim çalışmamızda da PTV değerlerine bakıldığında bu sonucu desteklemektedir. PTV max ve PTV ort değerlendirildiğinde tek izomerkez kullanımı ile elde edilen değerlerin planlanan değerlere oldukça yakın olduğu ve doz aşımının minimal olduğu görülmektedir. PTV max'daki bu avantaj istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,006$) bulundu. Yine tek izomerkez kullanımının PTV %110 ve PTV %115 değerlerinde çoklu izomerkez kullanılarak (tam demet ya da yarım demet olup olmadığına bakılmaksızın) yapılan planlamalara kıyasla yarıdan fazla azalma sağladığı ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,0001$) olduğu gösterilmiştir.

Meme radyoterapisi sırasında en fazla ışın alan ve korunması gereken organların başında akciğerler gelir (23). Akciğerde oluşan hasar basit ödemden ciddi pnömoni ve fibrozise kadar değişen bir skalada meydana gelebilir. Hastalıkla beraber semptomların şiddeti de sıklıkla doğru orantılı olarak artar (23, 24). 3D ve IMRT planlamanın radyasyon pnomonisini önlemede ciddi avantaj sağladığı belirtilmektedir (25). Bununla beraber 3D planlamada çalışmamızda elde edilen değerler literatürle benzer olmakla beraber tek izomerkez kullanımının net olarak üstünlüğü gösterilemedi (24). Bununla beraber V5'de ise istatistiksel anlamlı (0,005) olarak dozlarda azalma saptandı. V20, V25 ve D-ort değerlerinde ise azalma saptansa da istatistiksel olarak bu farkın anlamlı olduğu gösterilemedi. Yine de D-max ve D-min değerlerindeki diğer yöntemlere göre nispi fazlalık kesin bir yargı oluşturmayı engellemektedir. Ancak yine de diğer dozlarda elde edilen olumlu sonuçlar çalışmaların devamı için umut verici gözükmektedir.

Meme radyoterapisinde etkilenen bir başka önemli organ da kalptir. Mekanizması tam olarak anlaşılmasa da, maruz kaldığı radyasyon dozu önemli ölçüde kardiyak toksik etkiye neden olmakta (26) ve bu toksik etki önemli oranda mortaliteye neden olmaktadır (27). Özellikle sol memeye yönelik radyoterapi sırasında bu riskler artmaktadır (26, 27). Hastaya bağlı; cinsiyet, yaş, diyabet, sigara alışkanlığı, hipertansiyon, obezite, hiperkolesterolemi gibi kişisel faktörlerin burada önemli katkısı olsada, en önemli etken kalbin aldığı dozdur (26, 27). Kalbi etki eden kardiyak dozlar hakkındaki en önemli çalışma Shultz-Hector tarafından yayınlanmıştır (28). 2007 yılında yapılan çalışmada 1-2 Gy gibi düşük dozlarda akut etkiler oluşabileceği ve yaklaşık 10Gy dozunda ise kardiyak mortalite görüldüğü bildirilmiştir. Gelişen cihazlar, yeni konturlama teknikleri diğer alanlarda olduğu gibi kardiyak dozun daha iyi hesaplanabilmesi ve azaltılmasında son derece etkindir (26, 27). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda IMRT ve 3D planlama ile yapılan radyoterapilerde en düşük kardiyak dozların sağlandığı bildirilmektedir (29). Fakat akciğerde olduğu gibi burada da farklı izomerkezler kullanılarak yapılan tedavilerin oluşturduğu kardiyak dozu ortaya koyan bir çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda ise genel olarak elde edilen dozlar literatürle benzer olmakla beraber tek izomerkez kullanı-

duğunda istatistiksel anlamlı olmamakla beraber önemli oranda azalma gözlemlendi. V25, V5, D-ort, D-min ve D-max değerlerinde, birden fazla izomerkez kullanılarak yapılan diğer yöntemlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ortalama %25 kadar doz azalması sağlandı. Aynı şekilde sol koroner arter için yapılan ölçümlerden de benzer sonuçlar elde edildi.

Meme kanseri için radyoterapi planlaması yapılırken bir başka dikkat edilmesi ve mümkün olduğunca korunması gereken alan brakial andır. Uygulanan doz arttıkça oluşabilecek hasar riski de artar (30). Bazı hastalarda cerrahi müdahale yapılarak dekompresyon uygulanması gerekebilir ve fark edilemeyen veya tedavi edilmeyen vakalarda kalıcı hasar oluşabilmektedir (30). Literatürdeki çoğu çalışmada brakial pleksus hasarından bahsedilse de özellikle bu alana uygulanan dozların ölçüm sonuçları ve ile ilgili detaylı bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda ise bu alana denk gelen dozlarda her dört yöntemde de istatistiksel bir fark saptanmadığı gibi, dozlar neredeyse eşit idi. Tek izomerkezin kullanılarak 3D planlama yapılan bir çalışmada benzer şekilde dozlarda bir miktar azalma olsada anlamlı bir farkın oluşmadığı rapor edilmiştir (31). Yine yakın lokalizasyonlu supraklavikular alan için hesaplanan değerler arasında da önemli fark izlenmedi.

Yine planlama yaparken ve doz hesaplanırken göz önüne alınan bir diğer organ da özefagusdur. Her dört yöntem de elde ettiğimiz maksimal dozlar dahil Emami tarafından önerilen tolerans dozlarının oldukça altındadır (32). Her ne kadar tek izomerkez kullanılarak yapılan 3D planlama ile özefagusun aldığı maksimum dozun % 50 kadar azaldığı bildirilse de bizim çalışmamızda V50'de sadece tam demetlerin kullanıldığı planlamalar ile belirgin fark oluştuğu gözlemlendi (31). Hem supraklavikular hem de tanjansiyel alanda yarım demet kullanıldığında farklı izomerkezler esas alınsa da neredeyse aynı sonuçlar elde edildi. Kaldı ki diğer yöntemler ile oluşan farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine D-ort, D-max ve D-min değerleride neredeyse eşitti.

Konformite indeksi ilk kez 1993 yılında RTOG tarafından ICRU 62 de yayınlandı (7). Bu raporun yayınlanmasından sonra, radyoterapi planlamalarında konformite indeksi daha sık göz önüne alınmaya başlanmıştır. Bizim yaptığımız çalışmada da her dört yöntemde elde edilen konformite indeksi değerleriarasında önemli bir fark saptanmadı.

Bizim çalışmamızda PTV max'daki elde edilen avantajın ve tek izomerkez kullanımında PTV %110 ve PTV %115 değerlerinde önemli ölçüde azalmanın istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,0001$) olduğu gösterildi. Yine akciğerin aldığı doz değerlendirildiğinde V5'de ise istatistiksel anlamlı olarak dozlarda azalma saptandı. Bunun yanında istatistiksel olmasa da akciğer V20, V25, D-ort ve kalbin aldığı dozlarla önemli ölçüde doz azalması sağlanmıştır. Yine sol koroner arter için yapılan ölçümlerden de benzer sonuçlar elde edildi. Brakial pleksus, özefagus ve supraklavikular alan dozlarında ise önemli fark saptanmadı.

Tüm bu sonuçlar ışığında; meme kanserinde uygulanacak radyoterapi için tek izomerkezli, izosentrik, 3D planlamanın özellikle PTV ve akciğer dozlarında önemli avantajlar sağlamaktadır.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.G.K., A.H.; Design - F.G.K., A.H.; Supervision - F.G.K., A.H.; Funding - F.G.K., H.E.; Mate-

rials - F.G.K., H.E.; Data Collection and/or Processing - F.G.K., H.E.; Analysis and/or Interpretation - F.G.K., G.K.; Literature Review - F.G.K., A.H.; Writer - F.G.K., A.H.; Critical Review - F.G.K., A.H.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.G.K., A.H.; Tasarım - F.G.K., A.H.; Denetleme - F.G.K., A.H.; Kaynaklar - F.G.K., H.E.; Malzemeler - F.G.K., H.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - F.G.K., H.E.; Analiz ve/veya yorum - F.G.K., G.K.; Literatür taraması - F.G.K., A.H.; Yazıyı yazan - F.G.K., A.H.; Eleştirel İnceleme - F.G.K., A.H.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Cancer fact & figures 2010. Available from: URL: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-026238.pdf>. <http://www.cancer.org> 2011
2. SEER cancer statistics 1975-2008. Available from: URL: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/browse_csr.php?section=4&page=sect_04_table.12.html. <http://www.seer.cancer.gov> 2011.
3. World health statistics 2010. World Health Organization 2011. Available from: URL: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS10_Full.pdf. <http://www.who.int> 2011.
4. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics 1993. *Cancer J Clin Oncol* 1993; 43:4-26. (PMID: 8422609) [CrossRef]
5. Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, Houghton J, Edwards R, Redmond C, Peto R, Baum M, Fisher B, Host H. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *Clin Oncol* 1994; 12:447-453. (PMID: 8120544)
6. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Report62). Available from: URL: http://www.icru.org/index.php?option=com_content&task=view&id=60. <http://www.icru.org> 2011=
7. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Report50). Available from: URL: http://www.icru.org/index.php?option=com_content&task=view&id=72&Itemid=9 <http://www.icru.org> 2011
8. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Favorable and unfavorable effects on long term survival of radiotherapy for early breast cancer. *Lancet* 2000; 355:1757-1770. (PMID: 10832826) [CrossRef]
9. Muren LP, Maurstad G, Hafslund R, Anker G, Dahl O. Cardiac and pulmonary doses and complication probabilities in standard and conformal tangential irradiation in conservative management of breast cancer. *Radiother Oncol* 2000; 62:173-183. (PMID: 11937244) [CrossRef]
10. Fong A, Bromley R, Beat M, Vien D, Dineley J, Morgan G. Dosimetric comparison of intensity modulated radiotherapy techniques and standard wedged tangents for whole breast radiotherapy. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2009; 53:92-99. (PMID: 19453534) [CrossRef]
11. Thilmann C, Zabel A, Nill S, Rhein B, Hoess A, Haering P, Milke-Zabel S, Harms W, Schlegel W, Wannenmacher M, Debus J. Intensity-modulated radiotherapy of the female breast. *Med Dosim* 2002; 27:79-90. (PMID: 12074472) [CrossRef]
12. Ohashi T, Takeda A, Shigematsu N, Fukada J, Sanuki N, Amemiya A, Kubo A. Dose distribution analysis of axillary lymph nodes for three-dimensional conformal radiotherapy with a field-in-field technique for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73:80-87. (PMID: 18602764) [CrossRef]
13. Livi L, Buonamici FB, Simontacchi G, Scotti V, Fambrini M, Compag-

- nucci A, Paiar F, Scoccianti S, Pallotta S, Detti B, Agresti B, Talamonti C, Mangoni M, Bianchi S, Cataliotti L, Marrazzo L, Bucciolini M, Biti G. Accelerated partial breast irradiation with IMRT: new technical approach and interim analysis of acute toxicity in a phase III randomized clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77:509-515. (PMID: 19700248) [\[CrossRef\]](#)
14. Schubert LK, Gondi V, Sengbusch E, Westerly DC, Soisson ET, Paliwal BR, Mackie TR, Mehta MB, Patel RR, Tomé WA, Cannon GM. Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and topotherapy. *Radiother Oncol* 2011; 100:241-246. (PMID: 21316783) [\[CrossRef\]](#)
 15. Lee JW, Hong S, Choi KS, Kim YL, Park BM, Chung JB, Lee DH, Suh TS. Performance evaluation of field-in-field technique for tangential breast irradiation. *Jpn J Clin Oncol* 2008; 38:158-163. (PMID: 18216025) [\[CrossRef\]](#)
 16. Leonard L, Gunderson, Joel E. *Tepper Clinical radiation oncology*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2007:140-141.
 17. Seymour H. *Levitt Technical Basis of Radiation Therapy: Practical Clinical Applications*. Berlin: Springer, 2006:70-71.
 18. Donovan E, Bleakley N, Denholm E, Evans P, Gothard L, Hanson J, Peckitt C, Reise S, Ross G, Sharp G, Symonds-Taylor R, Tait D, Yarnold J; Breast Technology Group. Randomised trial of standard 2D radiotherapy (RT) versus intensity modulated radiotherapy (IMRT) in patients prescribed breast radiotherapy. Breast Technology Group. *Radiother Oncol* 2007; 82:254-264. (PMID: 17224195) [\[CrossRef\]](#)
 19. Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. *Br J Radiol* 2003; 76:678-689. (PMID: 14512327) [\[CrossRef\]](#)
 20. Fong A, Bromley R, Beat M, Vien D, Dineley J, Morgan G. Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and topotherapy. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2011; 100:241-246. (PMID: 19453534)
 21. Ohashi T, Takeda A, Shigematsu N, Fukada J, Sanuki N, Amemiya A, Kubo A. Dose distribution analysis of axillary lymph nodes for three-dimensional conformal radiotherapy with a field-in-field technique for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73:80-87. (PMID: 21316783) [\[CrossRef\]](#)
 22. Vicini F, Winter K, Wong J, Pass H, Rabinovitch R, Chafe S, Arthur D, Petersen I, White J, McCormick B. Initial efficacy results of RTOG0319: three-dimensional conformal radiation therapy (3D-CRT) confined to the region of the lumpectomy cavity for stage I/II breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77:1120-1127. (PMID: 19910132) [\[CrossRef\]](#)
 23. Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, Kong FM, Bradley JD, Vogelius IS, El Naqa I, Hubbs JL, Lebesque JV, Timmerman RD, Martel MK, Jackson A. Radiation dose-volume effects in the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76:70-76. (PMID: 20171521) [\[CrossRef\]](#)
 24. Teh AY, Park EJ, Shen L, Chung HT. Three-dimensional volumetric analysis of irradiated lung with adjuvant breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75:1309-1315. (PMID: 19427749) [\[CrossRef\]](#)
 25. Rudat V, Alaradi AA, Mohamed A, Ai-Yahya K, Altuwajri S. Tangential beam IMRT versus tangential beam 3D-CRT of the chest wall in postmastectomy breast cancer patients: A dosimetric comparison. *Radiat Oncol* 2011; 6:26. (PMID: 21418616) [\[CrossRef\]](#)
 26. Marks LB, Yu X, Prosnitz RG, Zhou SM, Hardenbergh PH, Blazing M, Hollis D, Lind P, Tisch A, Wong TZ, Borges-Neto S. The Incidence and Functional Consequences of RT-associated cardiac perfusion defects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63:214-223. (PMID: 16111592) [\[CrossRef\]](#)
 27. Gagliardi G, Constine LS, Moiseenko V, Correa C, Pierce LJ, Allen AM, Marks LB. Radiation dose-volume effects in the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76:77-85. (PMID: 20171522) [\[CrossRef\]](#)
 28. Schultz-Hector S, Trott KR. Radiation-induced cardiovascular diseases: is the epidemiologic evidence compatible with the radiobiologic data? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67:10-18. (PMID: 17189062) [\[CrossRef\]](#)
 29. Pignol JP, Keller BM, Ravi A. Doses to internal organs for various breast radiation techniques--implications on the risk of secondary cancers and cardiomyopathy. *Radiat Oncol* 2011; 6:5. (PMID: 21235766) [\[CrossRef\]](#)
 30. Gosk J, Rutowski R, Urban M, Wiecek R, Rabczyński J. Brachial plexus injuries after radiotherapy - analysis of 6 cases. *Folia Neuropathol* 2007; 45:31-35. (PMID: 17357009)
 31. Van Beek S, De Jaeger K, Mijnheer B, Van Vliet-Vroegindewij C. Evaluation of a single-isocenter technique for axillary radiotherapy in breast cancer. *Med Dosim* 2008; 33:191-198. (PMID: 18674683) [\[CrossRef\]](#)
 32. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, Shank B, Solin LJ, Wesson M. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:109-122. (PMID: 2032882) [\[CrossRef\]](#)