



Sol meme radyoterapisinde brakial pleksus, karotis arter ve tiroid dozlarının değerlendirilmesi

© Gökçen İnan¹, © Osman Vefa Gül¹, © Hamit Başaran¹

¹ Selçuk Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye.

Öz

Sol meme radyoterapisinde brakial pleksus, karotis arter ve tiroid dozlarının değerlendirilmesi

Amaç: Meme kanserinde radyoterapi (RT) uygulaması hastalığın kontrolünde ve sağkalımında önemli bir yere sahiptir. Genel sağkalım sürelerinin artmasına bağlı olarak meme kanseri tedavisinde görülen yan etkilerin önemi artmıştır. Bu çalışmada RT uygulanan meme kanseri olgularda, brakial pleksus, karotis arter ve tiroid dozlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamızda radikal mastektomi yapılmış 15 sol meme kanseri hastaya, alan içinde alan (Field in Field (FinF)), statik yoğunluk ayarlı radyoterapi (S-YART) ve dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi (D-YART) teknikleri ile üç farklı radyoterapi planları hazırlandı. Planlar planlanan hedef hacim (Planned Target Volume-(PTV) dozları, konformite indeksi (CI) ve homojenite indeksi (HI) açısından değerlendirildi. Kritik organlar olarak brakial pleksus, sol karotis arter ve tiroid dozları karşılaştırıldı.

Bulgular: PTV' nin aldığı ortalama dozlar üç teknik içinde benzer bulundu. Tiroidin Dort, V20, V30 (Gy) doz değerleri S-YART tekniğinde, FinF ve D-YART tekniklerine göre anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$). Tiroidin V45 (Gy) değeri ise D-YART ve S-YART tekniklerinde anlamlı olarak azaldığı görüldü (p değerleri sırasıyla 0.006, 0.005). Brakial pleksus Dort (Gy) ve V45 (Gy) değerleri D-YART ve S-YART tekniklerinde FinF tekniğine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.05$). Sol karotis arter Dort değeri S-YART tekniğinde anlamlı olarak azaldı ($p=0.012$).

Sonuç: Radikal mastektomi uygulanmış sol memeye yönelik radyoterapi tedavisinde brakial pleksus, sol karotis arter ve tiroid dozlarının S-YART ve D-YART tekniklerinde daha iyi korunduğu bulundu. Hastalara tedavi planı seçimlerinde bu kritik yapıların aldığı dozlara bakılarak kişiye uygun planlama tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Radyoterapi, Yoğunluk ayarlı radyoterapi

Abstract

Evaluation of brachial plexus, carotid artery and thyroid doses in left breast radiotherapy

Objective: In breast cancer radiotherapy (RT) application has an important role in the control and survival of the disease. In this study, it was aimed to evaluate the brachial plexus, carotid artery and thyroid doses in breast cancer patients who underwent RT.

Method: Fifteen left breast cancer patients who underwent radical mastectomy were selected for our study. Three different radiotherapy plans were prepared with field-in-field (Field in Field (FinF)), static intensity modulated radiotherapy (S-IMRT) and dynamic intensity modulated radiotherapy (D-IMRT) techniques. Plans were evaluated in terms of planned target volume (PTV) doses, conformity index (CI) and homogeneity index (HI). Brachial plexus, left carotid artery and thyroid doses were compared as critical organs.

Results: The mean doses received by PTV were similar for the three techniques. Dort, V20, V30 (Gy) dose values of the thyroid were significantly decreased in the S-IMRT technique compared to the FinF and D-IMRT techniques ($p<0.05$). The V45 (Gy) value of the thyroid was significantly decreased in D-IMRT and S-IMRT techniques (p values 0.006, 0.005, respectively). Brachial plexus Dort (Gy) and V45 (Gy) values were found to be significantly lower in D-IMRT and S-IMRT techniques compared to FinF technique ($p<0.05$). Left carotid artery Dort value decreased significantly in S-IMRT technique ($p=0.012$).

Conclusion: It was found that brachial plexus, left carotid artery and thyroid doses were better preserved in D-IMRT and S-IMRT techniques in radiotherapy treatment for left breast that underwent radical mastectomy. When choosing a treatment plan for patients, individual planning should be preferred by considering the doses of critical structures.

Keywords: Breast Cancer, Intensity modulated radiotherapy, Radiotherapy

Nasıl Atıf Yapmalı: İnan G, Gül OV, Başaran H. Sol meme radyoterapisinde brakial pleksus, karotis arter ve tiroid dozlarının değerlendirilmesi. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(46):174-181. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.1002684>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Gökçen İnan, Selçuk Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye.
Email: gokceninan85@gmail.com
ORCID id: 0000-0003-2995-0256

Geliş/Received: 30 Eylül 2021
Kabul/Accepted: 23 Mart 2022

GİRİŞ

Günümüzde meme kanseri kadınlar arasında en sık görülen kanserlerin başında gelmektedir (1,3). Radikal mastektomi sonrası uygulanan radyoterapi (RT), ilerlemiş meme kanserli hastalar için nüks riskini önemli ölçüde azaltabilen ve sağkalımı artırabilen önemli bir tedavi yöntemidir (4,5).

Meme kanserlerinde RT, tedavi bölgesinin anatomik yapısına bağlı olarak (göğüs duvarı (GD) ve bölgesel lenf nodları) farklı derinlik ve hedef hacimler oluşturması sebebiyle planlama açısından teknik zorluklar içermektedir. Genellikle mastektomi sonrası sol GD, supraklaviküler fossa lenf bezleri (SKF) ve aksiller lenf nodları ışınlanmanın yapıldığı hastalarda 3 boyutlu konformal radyoterapi (3 BKRT) tekniği tercih edilmektedir. 3 BKRT ile akciğer, kalp dozu miktarını azaltmanın etkili yollarından bazıları, gantry açılarındaki çeşitli kombinasyonlar, alan içinde alan (Field in Field (FinF)) tekniği, alan ağırlığı ayarlama ve farklı enerji kombinasyonları gibi yöntemler sıralanabilir. Fakat bazı olgularda hedef içerisine dahil edilen internal mamari (MI) lenfatik bölgesi yada GD bölgesi düzensizliği 3 BKRT ışınlamalarında kalp ve akciğerin aldığı dozları arttırmaktadır (6,7). Ayrıca bazı olgularda 3 BKRT tekniği ile hedef bölgesinde doz homojenitesi ve konformalitesi istenilen şekilde oluşmamaktadır. Böyle durumlarda diğer bir alternatif olan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniği tercih edilebilmektedir. YART gibi gelişmiş tedavi teknikleri, 3 BKRT'ye kıyasla doz homojenliğini iyileştirebilir.

Radyoterapi tedavisinden başarılı sonuçlar elde etmek için tedavi planlarında GD ve periferik lenfatiklerin yeterli doz alması sağlanmaktadır (8,9). Meme kanserlerinde radyoterapi-den dolayı kalp, akciğer, brakial pleksus, karotis ve tiroid gibi hassas organlarda yan etkiler görülebilmektedir. Literatürlerdeki çalışmalarda mastektomi uygulanmış sol meme radyoterapisinde çoğunlukla akciğer ve kalbin aldığı doz üzerine yoğunlaşılırken, brakial pleksus, karotis ve tiroid dozlarını araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, sol meme kanserli hastalarda FinF ve YART tekniği kullanılarak, hedef hacmin aldığı dozlarla beraber brakial pleksus, sol karotis arter ve tiroid dozlarının dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Hasta Seçimi ve Görüntüleme

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2020-2021 yılları arasında meme kanseri nedeniyle mastektomi sonrası RT almış olan 15 hasta seçildi. Yapılacak olan bu çalışma için Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Etik Kurulu'ndan 28 Eylül 2021 tarihli ve 2021/429 nolu karar ile izin alındı. Sol meme kanseri tanısı alan hastaların uygun pozisyonda meme borduna yatırılarak

3 mm' lik kesit aralığı ile bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri elde edildi. BT görüntüleri tedavi planlama sistemine (TPS) (Eclipse, sürüm 15.1; Varian) aktarıldı.

Hedef Hacim ve Kritik Organlar

Tüm hastalar için sol göğüs duvarı (GD) ve lenfatiklere ait planlanan hedef hacim (PTV), akciğerler, kalp, sol karotis arter, brakial pleksus, tiroid ve karşı meme aynı radyasyon onkoloğu tarafından konturlandı. Hedef hacim konturlanmasında ICRU 62 nolu raporlardaki öneriler uygulandı (10). Aynı zamanda PTV'nin konturlanmasında Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) atlas ve RADCOMP meme kanser konturlama önerileri dikkate alındı (11,12). Brakial pleksus Truong ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışma önerileri doğrultusunda konturlandı (13). Brakial pleksusun konturlanması için önce sagittal planlama BT' sinde C4–5 ve T1–2 nöral foramenleri üst ve alt sınır olarak belirlendi. Daha sonra aksiyel BT' de görüldüğü gibi intervertebral nöral foramenlerden çıkarken C5-T1'in ventral dalları konturlandı. En son olarak ön ve orta skalen kasları arasındaki brakial pleksusun gövdeleri şekillendirildi. Skalen kaslarının ilk kosta yerleştirilmesi takip edilerek subklavyen arteri aksillaya kadar takip edilerek brakial pleksus bölümleri, kordonlar ve terminal sinirler konturlandı. Karotis arter konturlanması için deneyimli bir radyologdan yardım alındı.

FinF ve YART Planlama Teknikleri

FinF tedavi tekniği için GD ve MI lenf bölgesine yönelik iç ve dış tanjansiyel, üst SKF ve aksiller lenf nodları bölgesine ise ön ve arkadan oblik alanlar olacak şekilde tedavi alanları oluşturuldu. SKF ön ve arka oblik alanı, asimetrik kolimatör sistemi ile alanın alt sınırı SKF lenfatikinden yaklaşık bir yada bir buçuk santimetre inferiorda akciğer hacmini içine en az alacak şekilde merkezlendi. İç ve dış tanjansiyel alanlar ise, SKF alanları ile masa ve kolimatör açısı verilerek çakıştırıldı. İç ve dış tanjansiyel alanların alt kenarları üst üste getirilerek sol akciğerde ışın diverjansı nedeniyle oluşacak gereksiz doz artışı engellendi. Her bir hasta için iç ve dış tanjansiyel alanlarda 6MV kullanıldı. SKF de ise ön alan enerjisi 6MV, arka alan enerjisi 18 MV olarak seçildi. Daha sonra her bir ışın ana alan harici 2 alt alan (segment) eklenerek PTV'de ki gereksiz dozun azaltılmasına çalışıldı. Bu işlem sırasında ana alan ve alt alanlara uygun ağırlıkların verilmesine önem verildi. Çalışmamızdaki diğer planlama tekniği olan YART planları ise 6 MV'lik enerji ile tek merkezli GD, SKF ve lenf nodları aynı zamanda ışınlanacak şekilde planlandı. YART planları tersten planlama (inverse planing) yöntemiyle 7 alandan oluşan statik YART (S-YART) ve dinamik YART (D-YART) olarak hazırlandı. Planlarda hastaların anatomisine ve kritik yapılarla ilgili olarak en uygun tedavi açıları seçildi. Tüm tedavi planlarının hesaplamaları için Anizotropik Analitik Algoritma (AAA) kullanıldı. Planlar fraksiyon dozu 200 cGy verilerek toplamda 25 fraksiyondan oluşacak şekilde hazırlandı. Son olarak tedavi

planları için PTV hacminin %95'i reçetelenen tedavi dozunun %95'ine (4750 cGy) normalize edildi.

Plan Karşılaştırma ve İstatistiksel Analiz

Tedavi planlarının hedef hacim ve kritik organ dozlarının karşılaştırılmasında doz hacim histogramları (DVH) kullanıldı. FinF ve YART planlarından elde edilen DVH'ler karşılaştırılarak PTV, kalp, akciğerler, sağ meme, tiroid, brakial pleksus ve sol karotis arterin aldığı dozlar değerlendirildi. Homojenite indeksi (HI) ICRU tarafından yayınlanan Rapor 83'e göre tanımlandı (14).

$$HI = \frac{(D_{2\%} - D_{98\%})}{D_{50\%}}$$

Burada $D_{2\%}$ hedef hacmin %2'sinin aldığı doz, $D_{98\%}$ hedef hacmin %98'inin aldığı doz, $D_{50\%}$ ise hedef hacmin %50'sinin aldığı doz şeklinde tanımlanmaktadır. HI değerinin 0 olması durumunda hedef hacmin homojen dağılıma sahip olduğu belirtilmektedir. CI değerinin 1' e eşit olduğu durumlarda ise ideal doz dağılımı oluşmaktadır (15). Bu değer planlama opsiyonu ile otomatik olarak hesaplandı. DVH' ları kullanılarak PTV'ye ait D_{ort} (Gy), (hedef hacimde ortalama doz)

karşılaştırıldı. Kalp ve sol akciğer D_{ort} (Gy), V_{20} , sağ akciğer D_{ort} (Gy), sağ meme için D_{mak} (Gy), tiroid D_{ort} (Gy), V_{20} , V_{30} , V_{45} , brakial pleksus D_{ort} (Gy), V_{45} ve sol karotis arter D_{ort} (Gy), V_{50} dozları karşılaştırıldı. Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 25.1 versiyonu kullanılarak istatistiksel analizi yapıldı. İstatistiksel analizde iki grup arasındaki fark için Paired samples T-test kullanıldı ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik ve dozimetrik özellikleri Tablo 1. de verildi. Tablo 2.' de 15 sol meme kanseri hastası için FinF, D-YART ve S-YART tedavi planlamalarından elde edilen PTV'ye ait doz değerlerinin ortalamaları, HI, CI ve MU değerleri verildi. Hedef hacmin tanımlanan doz ile kapsamı açısından FinF, D-YART ve S-YART planlarının benzer sonuçlar verdiği görüldü. Şekil 1. de planların doz karşılaştırması verildi. HI' nın en ideal değeri "0" olduğundan en homojen doz dağılımının olduğu planlar D-YART ve S-YART tekniklerinde anlamlı bulundu ($p = 0.000$). CI' nın en ideal değeri "1" olduğundan en konformal teknik aynı şekilde D-YART ve S-YART tekniklerinde üstün görüldü ($p = 0.000$). FinF, D-YART ve S-YART teknikleri için ortalama MU sayıları sırasıyla 453 ± 16.79 , 1872 ± 166 ve 1747 ± 182 olarak elde edildi. FinF tekniği için gerekli olan MU değerinin anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p = 0.000$).

Tablo 1. Hasta klinik ve dozimetrik özellikleri

Hasta No	Yaş (Yıl)	Histopatoloji	T	N	TNM	Anatomik Yerleşim	Cerrahi	Tedavi Protokol
	42	IDK	T3	N2	IIIA	RETROAREOLAR	MRM+LND	4 KÜR CAF ARDINDAN CERRAHİ
2	56	MÜSİNOZ KARSİNOM	T2	N1	IIB	RETROAREOLAR	MRM+LND	4 KÜR CAF ARDINDAN CERRAHİ
3	61	IDK	T2	N2	IIIA	ADK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
4	59	İDK	T2	N1	IIB	RETROAREOLAR	MRM+LND	4 KÜR CAF ARDINDAN CERRAHİ
5	51	İDK	T3	N0	IIB	AİK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
6	47	İDK	T2	N1	IIB	AİK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
7	55	İDK	T2	N3	IIIC	ÜDK	MRM+LND	4 KÜR CAF ARDINDAN CERRAHİ
8	51	İDK	T3	N2	IIIA	ADK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
9	77	İDC	T3	N2	IIIA	ADK	MRM+LND	-
10	57	İDC	T2	N1	IIB	ÜDK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
11	53	İDC	T3	N1	IIIA	ÜDK	MRM+LND	3 KÜR CAF+3 KÜR HERCEPTİN
12	48	İDC	T2	N2	IIIA	DK	MRM+LND	4 KÜR AC ARDINDAN CERRAHİ
13	51	İDC	T2	N1	IIB	ÜİK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL
14	61	İDC	T2	N0	IIA	ÜİK (MULTİSENTRİK)	MRM+LND	4 KÜR AC ARDINDAN CERRAHİ
15	65	İDC	T2	N2	IIIA	AİK	MRM+LND	3 KÜR CAF+12 KÜR PAKLİTAXEL

Kısaltmalar: IDK: İnvaziv ductal karsinom, ADK: Alt dış kadran, ÜDK: Üst dış kadran, ÜİK: Üst iç kadran, AİK: Alt iç kadran, T: Tumor, N: Nod, TNM: Tümör nod metastaz, MRM: Modifiye radikal mastektomi, LND: Lenf nodu diseksiyonu

Tablo 3.'de risk altındaki organlar için üç plan arasındaki dozimetrik değerlerin karşılaştırılması verildi. Şekil 2. de FinF, D-YART ve S-YART teknikleri ile hazırlanmış olan bir hastanın doz hacim histogramı karşılaştırması verildi. Kalbin D_{ort} ve

V_{20} dozları FinF tekniğinde, D-YART ve S-YART tekniklerine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (p değerleri sırası ile 0.039, 0.082, 0.013, 0.010). Sol akciğer dozlarının D_{ort} değerleri S-YART tekniği lehinde bulunurken, V_{20} değerleri

D-YART ve S-YART tekniklerinde, sağ akciğerin aldığı Dört doz değerleri ise FinF tekniğinde anlamlı şekilde düşüktü ($p < 0.05$). Sağ memenin D_{mak} değerleri FinF tekniğinde anlamlı olarak düşük bulundu ($p = 0.000$). Tiroidin D_{ort} , V_{20} , V_{30} doz değerleri S-YART tekniğinde, FinF ve D-YART tekniklerine göre anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p < 0.05$).

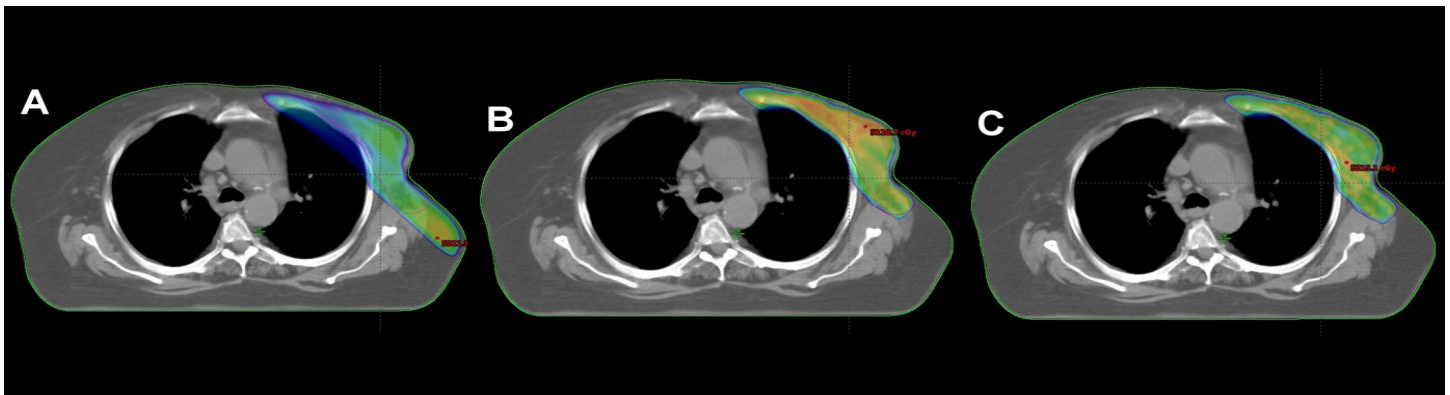
Tiroidin V_{45} değeri ise D-YART ve S-YART tekniklerinde anlamlı olarak azaldı (p değerleri sırasıyla 0.006, 0.005). Brakial pleksus D_{ort} (Gy) ve V_{45} değerleri D-YART ve S-YART tekniklerinde FinF tekniğine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.05$). Sol karotis arter D_{ort} değerlerinin S-YART tekniğinde anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p = 0.012$).

Tablo 2. Planlanan hedef hacimdeki dozimetrik değerler

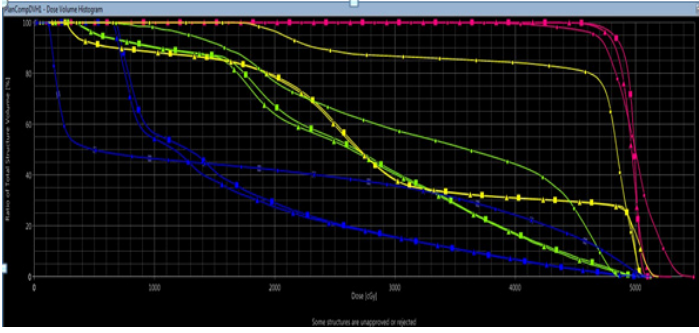
Parametre	(A)	(B)	(C)	p	p	p
	FinF (Ort±SD)	D-YART (Ort±SD)	S-YART (Ort±SD)			
PTV _{dort}	50.46±0.56	51.37±0.30	51.41±0.37	0.006	0.015	0.809
HI	0.23±0.04	0.11±0.06	0.10±0.03	0.000	0.000	0.449
CI	0.27±0.02	0.43±0.07	0.40±0.03	0.000	0.000	0.421
MU	453±16.79	1872±166	1747±182	0.000	0.000	0.000

Tablo 3. Risk altında organlardaki dozimetrik değerler

Organ	Parametre	(A)	(B)	(C)	p	p	p
		FinF (Ort±SD)	D-IMRT (Ort±SD)	S-IMRT (Ort±SD)			
Kalp	ort alt indis	5.48±1.37	7.32±0.45	6.91±0.58	0.039	0.011	0.082
	V_{20}	3.42±3.72	5.04±2.25	4.77±2.17	0.013	0.010	0.007
Sol akciğer	ort alt indis	17.01±2.87	15.37±0.76	14.75±0.63	0.014	0.018	0.000
	V_{20}	20.40±1.10	17.59±2.02	17.16±1.91	0.012	0.011	0.064
Sağ akciğer	ort alt indis	0.35±0.07	5.00±1.33	4.77±1.31	0.000	0.000	0.001
Sağ meme	D_{mak}	0.40±0.19	5.67±1.22	5.49±1.20	0.000	0.000	0.026
Tiroid	ort alt indis	21.57±4.43	20.04±4.10	19.20±4.23	0.001	0.000	0.001
	V_{20}	44.75±7.26	37.20±11.83	35.27±11.90	0.015	0.007	0.009
	V_{30}	41.62±8.80	23.67±8.65	22.52±8.46	0.000	0.000	0.005
	V_{45}	28.34±15.06	8.47±6.94	8.06±7.01	0.006	0.005	0.058
Brakial pleksus	ort alt indis	40.30±2.81	34.97±5.26	34.60±5.12	0.004	0.002	0.030
	V_{45}	48.86±17.38	34.76±16.76	33.31±15.95	0.001	0.001	0.022
Sol karotis arter	ort alt indis	33.86±7.46	31.47±7.75	30.71±7.30	0.024	0.006	0.012
	V_{50}	61.55±18.20	49.84±23.37	48.47±22.72	0.013	0.006	0.368



Şekil 1. Planların doz karşılaştırması A: Alan içinde alan (Field in Field (FinF)) tekniği, B: Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği C: Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği



Şekil 2. FinF, D-YART ve S-YART teknikleri ile tedavi planı hazırlanmış olan bir hastanın doz volüm histogramı karşılaştırması (● FinF tekniği, ■ D-YART tekniği, ▲ S-YART tekniği kırmızı: PTV, yeşil: sol karotis arter, sarı: brakial pleksus, mavi: tiroid)

TARTIŞMA

Meme kanserinde radyoterapi önemli bir yere sahiptir. Hastalara meme koruyucu cerrahi uygulanmış ise radyoterapi hem lokal kontrolü hem de genel sağ kalımı arttırması nedeniyle standart bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Meme radyoterapisi hedeflenen meme dokusunun akciğer, kalp ve meme bölgesinde bulunan lenfatiklere yakın olması sebebiyle hayati bir önem taşımaktadır. Bununla birlikte karşı taraf meme, karşı taraf akciğer, brakial pleksus, özafagus, tiroid bezi, karotis arter ve spinal kord da radyoterapi sahalarına olan komşuluk nedeniyle tedavi planlamasında göz önünde bulundurulmalıdır.

Meme RT sırasında ele alınması gereken önemli zorluklardan biri, ikincil kanser riski olasılığıdır. Düşük dozlar ikincil malignite gelişme riskini artırabilir. Üç boyutlu konformal RT'den yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklere geçişte, planlar daha fazla alan içermektedir. Bunun sonucu olarak doz-hacim histogramları normal dokuların daha düşük dozlara maruz kaldığını göstermektedir. Bu da, meme kanserli hastalarda tedavi sırasında kritik organların korunmasının önemini arttırmaktadır. Hedef kitle çevresindeki kritik yapıların düzgün konturlanması gerekmektedir. Risk altındaki organların uygunsuz tanımlanması doz volüm histogramlarının yanlış yorumlanmasında neden olabilir (16). Bu çalışmada mastektomi uygulanmış 15 sol meme meme hastasında FinF ve iki ayrı YART tekniği ile GD ve tüm lenfatik ışınlamalarında hedef hacmin aldığı dozlarla beraber, brakial pleksus, karotis arter ve tiroid dozlarının dozimetrik olarak karşılaştırmasını amaçlamaktadır.

Tiroid bezi radyasyona duyarlı organlardan biridir. Tiroid, SKF ve lenfatik ışınlaması dahil olan tedavilerde radyoterapi tedavi alanı komşuluğunda ya da içerisinde bulunduğu dolay etkilenmektedir. Bu etki akut tiroidit, hipertiroidizm şeklinde ortaya çıkabileceği gibi, geç dönemde radyoterapiye bağlı hipotiroidizm şeklinde de görülebilir (17). RT sonrası

3-5 yıl içinde hipotiroidi ya da hipertiroidi riski artar (18). Ancak meme radyoterapisi gören hastalarda radyasyona bağlı hipotiroidizm etkisinin sonuçları sınırlıdır çünkü tiroid meme radyoterapisinde standart olarak bakılan kritik organlar arasında bulunmamaktadır. Meme radyoterapisi gören hastalarda radyasyona bağlı hipotiroidizm, değişken insidans oranları (%6-%21) bildiren sadece birkaç çalışmada bulunmaktadır (19,20). Emami ve arkadaşları tüm tiroidin T5/5'ini 45 Gy olarak önermiştir (21). Jonansen ve arkadaşları tiroid doz bezi doz dağılımını analiz etmiş ve 30 Gy'in altında doz alan az bir tiroid dokusunun bile yeterli tiroksin salgılayabileceği sonucuna varmışlardır. (22). Doğan ve arkadaşları çoklu alan YART ile meme ve bölgesel lenf bezlerinin tedavi edildiği meme kanseri hastalarında tiroid dozunu $V_{50} < \%20$ olarak sınırlandırmıştır (23).

Radyasyon dozu ile hipotiroidizm arasındaki ilişki radyasyon alan tiroid hacmi ile tiroid fonksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için DVH'leri kullanan Yoden tarafından gösterilmiştir (24) Sonuçları, V_{10} ila V_{30} dozları alan tiroid hacminin, tiroid uyarıcı hormonun tepe seviyesini önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir. Çalışmamızda yapılan planların DVH verileri incelendiğinde, hedef hacimlerde doz homojenitesinin YART tekniklerinde FinF tekniğine göre üstün olduğu görüldü. Tiroid D_{ort}, V_{20} , V_{30} ve V_{45} değerleri, YART tekniklerinde FinF tekniğine göre anlamlı derecede daha düşük bulundu.

Radyoterapiye bağlı brakial pleksopati radyasyonun direkt nörotoksik hasarı ve damarlardaki seconder etkilerden dolayı oluşmakta ve semptomlar radyoterapi sonrası aylar ya da yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir. Mastektomi sonrası radyoterapi uygulanan olgularda ciddi brakial pleksopati insidansı %1-%5 aralığında olup, hafif pleksopati oranı hastaların %9 un da görülebilmektedir (25). İnsidans radyoterapi dozu arttıkça (>50 Gy) ve kemoterapi uygulanması ile artmaktadır (26). Emami ve arkadaşlarının brakial pleksus için bildirdiği tolerans dozları, brakial pleksusun tümüne 60 Gy, 2/3'üne 61 Gy, 1/3'üne 62 Gy' dir (21). Ayrıca Fransız grubu brakial pleksus dozunun 55 Gy' in altında tutulmasını önermektedir. (27).

Welgemoed ve ark. 12 meme hastasında bölgesel nodal meme radyoterapisi (RT) için FinF ve 2 ayrı YART tekniği (Basit YART 1: sınırlı segmentlere sahip anterior ve posterior ışınla oluşan plan, Gelişmiş YART 2: anterior ve tamamen modüle edilmiş posterior ışınla oluşan plan) ile yaptıkları planları karşılaştırmışlardır (28). Doz homojenliği dikkate alındığında, YART tekniklerinin daha iyi performans gösterdiğini belirtmişlerdir. Yapmış oldukları çalışmalarında tiroid D_{mean} ve V_{30} dozlarının YART planlarında daha düşük olduğunu, ayrıca YART 2 planlarında brakial pleksus için maksimum dozun diğer planlara göre anlamlı derece düşük olduğunu bulmuşlardır ($p=0.007$). Yapmış olduğumuz çalışmada

brakial pleksus D_{ort} (Gy) dozları FinF için 40.30 ± 2.81 , D-YART için 34.97 ± 5.26 ve S-YART için ise 34.60 ± 5.12 olarak bulundu. D-YART ve S-YART tekniklerinde FinF tekniğine göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ($p < 0.05$).

Ambrose ve ark. GD ve SKF bölgesi içeren toplamda 17 hasta için 3 DCRT ve hibrit yoğunluk ayarlı radyoterapi (H-YART) planlarını dozimetrik olarak karşılaştırmışlardır (29). H-YART tekniğinin HI' de istatistiksel olarak anlamlı olmasının yanı sıra maksimum brakial pleksus ve tiroid dozlarında iyileşme gösterdiğini bulmuşlardır. Yapmış oldukları çalışmada brakial pleksus ortalama dozu 3 DCRT tekniği için 45.1 Gy (2.7 Gy) iken H-YART tekniği için 41.4 Gy (5.8 Gy) olarak belirtilmiştir ($p < 0.05$). Yapmış olduğumuz çalışmada da brakial pleksus D_{ort} (Gy) ve V_{45} değerleri D-YART ve S-YART tekniklerinde FinF tekniğine göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0.05$).

Meme karsinomu için supraklaviküler ışınlamada karotis damarlar, klinik hedef hacme yakınlıkları nedeniyle radyasyon alanlarında kaçınılmazdır (30). RT sonrası karotid arter stenozu doza bağımlı olduğundan, CTV içinde karotid artere verilen dozu azaltmak için her türlü çaba düşünülmelidir (31, 32). Baş ve boyun kanseri RT çalışmalarının sonuçlarından karotis stenozu veya iskemik inme riskinin artması bu alana olan ilgiyi artırmıştır (33, 34). Bu sonuçlar karotid artere radyasyonu sınırlayan tedavi teknikleri üzerine bir araştırmayı teşvik etmiştir (35, 36).

Erpolat ve ark. ateroskleroz açısından risk faktörü oluşturan 10 meme kanseri hastalarının kapsamlı ışınlanması için karotis arterlere radyasyon dozunu en aza indirmek için üç boyutlu konformal radyoterapi (3BCRT) ile karotis koruyucu yoğunluk ayarlı radyoterapi (KK-YART) planlarını karşılaştırmışlardır (37). 3BCRT ve KK-YART için HI değerini 1.13'e karşı 1.11 ($p = 0.007$) ve CI 3BCRT ve KK-YART için 0.96'ya karşı 0.97 ($p = 0.006$) olduğunu bulmuşlardır. Hedef hacim kapsamından ödün vermeden KK-YART tekniğinin karotid arterlere radyasyon dozunu azalttığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda yapılan planların DVH verileri karşılaştırıldığında, YART tekniklerinde karotis arterin aldığı doz FinF tekniğine göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.05$).

SONUÇ

Uzun yaşam beklentisi olan meme kanserli hastalar için akut ve geç dönem yan etkilerini değerlendirmede doz volüm sınırlamaları dikkate alınmalıdır. Kritik organlar için literatürteki güncel doz volüm protokollerini takip etmek önemlidir. Meme radyoterapisinde kalp, akciğer, spinal kord gibi kritik organlarla birlikte tiroid, brakial pleksus ve karotis arter gibi kritik yapılarda göz önünde bulundurulmalıdır. Meme radyoterapisinde YART tekniklerinin FinF tekniğine göre tiroid, brakial pleksus ve karotis arter gibi kritik organları daha iyi koruduğu görülmüştür. YART planları meme

radyoterapisinde uygun olan hastalar için tercih edilebilir.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Beyan

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Yerel Etik Kurulundan 28.09.2021 tarih ve 2021/429 sayılı yazı ile izin alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkısı

Fikir: G.İ., H.B. ,Tasarım: G.İ., O.V.G. ,Gözetim: G.İ., H.B.

Finansman: - ,Araç gereç: - ,Veri toplama ve işleme: G.İ., O.V.G. ,Analiz ve yorumlama: G.İ., H.B. ,Literatür tarama: G.İ., H.B. ,Yazma: G.İ., H.B. ,Eleştirel inceleme: G.İ., H.B. O.V.G.

KAYNAKLAR

1. Ma J, Jemal A. Breast Cancer Statistics. In: Ahmad A. editor. Breast cancer metastasis and drug resistance progress and prospects. New York: Springer, 2013. 1-18. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5647-6>.
2. Ferlay J, Héry C, Autier P, Sankaranarayanan R. Global burden of breast cancer. In: Li C, ed. Breast Cancer Epidemiology. New York, NY: Springer Inc, 2010. 1–19. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0685-4_1.
3. Aras S, İkizceli T, Meryem A. Dosimetric Comparison of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) and Intensity Modulated Radiotherapy Techniques (IMRT) with Radiotherapy Dose Simulations for Left-Sided Mastectomy Patients. Eur J Breast Health, 2019. 15(2): p 85-89. <https://doi.org/10.5152/ejbh.2019.4619>.
4. Steene J.V, Soete G, Storme G. Adjuvant radiotherapy for breast cancer significantly improves overall survival: the missing link. Radiotherapy and Oncology, 2000. 55(3): p. 263–272. [https://doi.org/10.1016/s0167-8140\(00\)00204-8](https://doi.org/10.1016/s0167-8140(00)00204-8).
5. Onitilo AA, Engel JM, Stankowski RV, Doi SA. Survival comparisons for breast conserving surgery and mastectomy revisited: community experience and the role of radiation therapy. Clinical Medicine & Research, 2015. 13(2): p. 65–73. <https://doi.org/10.3121/cm.2014.1245>.
6. Pignol J, Olivetto I, Rakovitch E, et al. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. J Clin Oncol, 2008. 26(13): p. 2085–2092. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.2488>.

7. Yusoff S, Chia D, Tang J. et al. Bilateral breast and regional nodal irradiation in early stage breast cancer a dosimetric comparison of IMRT and 3D conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012. 84(3):s223. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.07.579>.
8. Wang J. et al. Postoperative radiotherapy following mastectomy for patients with left-sided breast cancer: A comparative dosimetric study. *Med Dosim*, 2014, 40(3), 190- 194. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2014.11.004>.
9. Ma C, Zhang W, Lu J. et al. Dosimetric comparison and evaluation of three radiotherapy techniques for use after modified radical mastectomy for locally advanced left-sided breast cancer. *Scientific Reports*, 2015, 21(5);12274. <https://doi.org/10.1038/srep12274>.
10. ICRU Report 62: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). *J ICRU*, 1999 32:1.
11. <http://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases/BreastCancerAtlas.AspX>.
12. Gee H.E, Moses L, Stuart K, Nahar N, Tiver K, Wang T, et al. Contouring consensus guidelines in breast cancer radiotherapy: Comparison and systematic review of patterns of failure. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2019. 63(1), 102-115. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.12804>.
13. Truong MT, Nadgir RN, Hirsch AE, Subramaniam RM, Wang JW, Wu R, et al. Brachial plexus contouring with CT and MR imaging in radiation therapy planning for head and neck cancer. *Radiographics*, 2010. 30(4): p. 1095-103. <https://doi.org/10.1148/rg.304095105>.
14. ICRU Report 83 Prescribing, recording, and Reporting Photon Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). *J ICRU*, 2010. 10:1 106.
15. ICRU Report 50 Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. *International Commission on Radiation Units and Measurements*. 1993 p. 72.
16. Li X.A, Tai A, Arthur DW et al. Variability of target and normal structure delineation for breast cancer radiotherapy: an RTOG Multi-Institutional and Multiobserver Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009. 73(3): p. 944-51. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.10.034>.
17. Hancock SL, McDougall IR, Constine LS. Thyroid abnormalities after therapeutic external radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995. 31(5): p. 1165-70. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(95\)00019-U](https://doi.org/10.1016/0360-3016(95)00019-U).
18. Sklar C, Whitton J, Mertens A. Abnormalities of the thyroid in survivors of Hodgkin's disease: data from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000. 85(9): p. 3227-32. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.9.6808>.
19. Smith GL, Smith BD, Giordano SH. et al. Risk of hypothyroidism in older breast cancer patients treated with radiation. *Cancer*, 2008. 112(6): p. 1371-9. <https://doi.org/10.1002/cncr.23307>.
20. Reinertsen KV, Cvancarova M, Wist E. et al. Thyroid function in women after multimodal treatment for breast cancer stage II/III: comparison with controls from a population sample. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009. 75(3): p 764-770. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.11.037>.
21. Emami B, Layman J, Brown A. et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991. 21(1): p. 109-22. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(91\)90171-y](https://doi.org/10.1016/0360-3016(91)90171-y).
22. Johansen S, Reinertsen KV, Knutstad K, Olsen DR, Fossa SD. Dose distribution in the thyroid gland following radiation therapy of breast cancer--a retrospective study. *Radiat Oncol*, 2011. 6 (68). <https://doi.org/10.1186/1748-717X-6-68>.
23. Dogan N, Cuttino L, Lloyd R. et al. 2007, Optimized dose coverage of regional lymph nodes in breast cancer: the role of intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007. 68(4): p. 1238-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.03.059>.
24. Yoden E, Soejima T, Maruta T. Hypothyroidism after radiotherapy to the neck. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 2004. 64(3): p. 146-150. PMID: 15148791.
25. Clark Schierle C., Winograd J.M. Radiation-induced brachial plexopathy: review. Complication without a cure. *Reconstr Microsurg*, 2004, 20(2): p. 149-52. <https://doi.org/10.1055/s-2004-820771>.
26. Pierce SM, Recht A, Lingos TI, Long-term radiation complications following conservative surgery (CS) and radiation therapy (RT) in patients with early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992. 23(5): p. 915-23. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(92\)90895-o](https://doi.org/10.1016/0360-3016(92)90895-o).
27. Kirova YM, Recent advances in breast cancer radiotherapy: Evolution or revolution, or how to decrease cardiac toxicity? *World J Radiol*, 2010. 2(3): p. 103-108. <https://doi.org/10.4329/wjr.v2.i3.103>.
28. Welgemoed C, Coughlan S, Mcnaught P, Gujral D, Riddle P. A dosimetric study to improve the quality of nodal radiotherapy in breast cancer. *British Institute of Radiology*, 2021. 2(1): 20210013. <https://doi.org/10.1259/bjro.20210013>.
29. Ambrose L, Stanton C, Lorraine L. et al. Potential gains: Comparison of a mono-isocentric threedimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) planning technique to hybrid intensity-modulated radiotherapy (hIMRT) to the whole breast and supraclavicular fossa (SCF) region. *J Med Radiat Sci*, 2021. 62(3): p. 1-10. <https://doi.org/10.1002/jmrs.126>.

30. Woodward AW, Durand JB, Tucker SL, Strom EA, Perkins GH, Oh J, Arriaga L. et al. Prospective analysis of carotid artery flow in breast cancer patients Treated with supraclavicular irradiation 8 or more years previously: no increase in ipsilateral carotid stenosis after radiation noted. *Cancer*, 2008. 112(2): p. 268–73.
<https://doi.org/10.1002/cncr.23172>.
31. Valachis A, Nilsson C. Cardiac risk in the treatment of breast cancer: assessment and management. *Breast Cancer*, 2015. 7: p. 21–35.
<https://doi.org/10.2147/BCTT.S47227>.
32. Nilsson G, Holmberg L, Garmo H, Terent A, Blomqvist C. Radiation to supraclavicular and internal mammary lymph nodes in breast cancer increases the risk of stroke. *Br J Cancer*, 2009. 100(5): p. 811–6.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604902>.
33. Cheng SW, Ting ACW, Lam LK, Wei WI. Carotid stenosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000. 126(4): p. 517–21.
<https://doi.org/10.1001/archotol.126.4.517>.
34. Dorresteijn LD, Kappelle AC, Boogerd W, Klokman WJ, Balm AJ, Keus RB. Increased risk of ischemic stroke after radiotherapy on the neck in patients younger than 60 years. *J Clin Oncol*, 2002. 20(1): p 282–8.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.1.282>.
35. Chera BS, Amdur RJ, Morris CG, Mendenhall WM. Carotid sparing intensity modulated radiotherapy for early-stage squamous cell carcinoma of the true vocal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010. 77(59 p. 1380–5.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.07.1687>.
36. Choi HS, Jeong BK, Jeong H, Song JH, Kim JP, Park JJ. Carotid sparing intensity modulated radiotherapy on early glottic cancer: preliminary study. *Radiat Oncol J*, 2016. 34(1): p. 26-33.
<https://doi.org/10.3857/roj.2016.34.1.26>.
37. Erpolat OP. et al. The evaluation of the feasibility of carotid sparing intensity modulated radiation therapy technique for comprehensive breast irradiation, *Physica Medica*, 2017. 36: p. 60-65.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.01.008>.