

**T.C.**  
**BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**RADYASYON ONKOLOJİSİ**  
**ANABİLİM DALI**

**MEME KANSERİNDE RADYOTERAPİNİN**  
**AKCİĞER FONKSİYONLARINA ETKİLERİ**

Tıpta Uzmanlık Tezi

**Dr. Özlem ELMAS**

**Tez Danışmanı**  
**Yrd. Doç. Dr. Bekir Hakan Bakkal**

**ZONGULDAK**

**2013**

**T.C.**  
**BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**RADYASYON ONKOLOJİSİ**  
**ANABİLİM DALI**

**MEME KANSERİNDE RADYOTERAPİNİN**  
**AKCİĞER FONKSİYONLARINA ETKİLERİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Özlem ELMAS**

**ZONGULDAK**

**2013**

## TEZ ONAY TUTANAĞI

**Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte:** Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Tez Başlığı :** Meme Kanseriinde Radyoterapinin Akciğer Fonksiyonlarına Etkileri

**Tez Yazarı :** Arş. Gör. Dr. Özlem ELMAS

**Tez Savunma Tarihi:** 24/04/2013

**Tez Danışmanı :** Yrd. Doç. Dr. Bekir Hakan BAKKAL

Yrd. Doç. Dr. Bekir Hakan BAKKAL  
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Mehmet ÇABUK  
Üye

Yrd. Doç. Dr. Tacettin ÖRNEK  
Üye



Prof. Dr. Mustafa AYDIN  
Dekan

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca emek, hoşgörü, sabır ve desteği ile yol gösteren, tez çalışmamı başından beri yakından takip eden bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan hocam Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı sayın Yrd. Doç. Dr. Bekir Hakan BAKKAL'a;

Tez çalışmam boyunca desteklerini hiç esirgemeyen Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı sayın Doç. Dr. Mehmet ÇABUK'a ve Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı sayın Yrd. Doç. Dr. Tacettin ÖRNEK'e;

Tez çalışmasının istatistiksel olarak planlanması ve analizinde katkıda bulunan Prof. Dr. Vildan SÜMBÜLOĞLU ve Öğr. Gör. Dr. M.Çağatay BÜYÜKUYSAL'a;

Çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, eğitimim boyunca birçok anı paylaştığım medikal fizik uzmanı Yeliz Yalçın'a, teknikerlere, klinik çalışanlarına;

Yoğun ve yorucu asistanlık süresince özverileri ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Ufuk ELMAS'a;

Varlıkları ile bana güç veren, yaşam sevincim olan canım kızım Tuana ve canım oğlum Arda'ya,

Asistanlık ve tüm eğitim sürem boyunca her zaman yanımda olan annem, babam ve Levent abime;

Sonsuz teşekkür ederim.

**Dr. Özlem Elmas**  
**Zonguldak, 2013**

## ÖZET

### **Elmas Ö, Meme kanserinde radyoterapinin akciğer fonksiyonlarına etkileri, 2013, Zonguldak**

Radyoterapinin meme kanseri tedavisinde önemli bir yeri vardır. Tedaviye bağlı yan etkilerin görüldüğü başlıca organlardan biri akciğerlerdir. Bu çalışmada radyoterapiye bağlı akciğer parankim hasarını solunum fonksiyon testleri ve akciğer perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmaya meme kanseri tanısıyla Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne başvuran 43 kadın hasta dahil edildi. Radyoterapi öncesi FEV1, FVC, FEV1/FVC ve DLCO'yu içeren solunum fonksiyon testleri yapıldı. Akciğer perfüzyon sintigrafisi ile aynı taraf akciğerin perfüzyona katılım oranı hesaplandı. Solunum fonksiyon testleri radyoterapi sonrası 6. ay ve 1. yılda tekrarlanırken, akciğer perfüzyon sintigrafisi 1. yılda tekrarlandı. Radyoterapi öncesi ve sonrası değerler akciğerin aldığı dozu da dikkate alarak (V20) değerlendirildi

Radyoterapi öncesi FEV1, FVC, FEV1/FVC değerleri hem tüm grupta hem de tüm akciğer için  $V20 \leq 10\%$  ve  $>10\%$  alt gruplarında radyoterapi sonrası anlamlı bir değişiklik göstermedi. DLCO ise radyoterapi öncesi değerlerle kıyaslandığında hem 6. ayda hem de 1. yılda (sırasıyla  $p=0.002$  ve  $p=0.004$ ) anlamlı azalma gösterdi. Azalmadaki anlamlılık  $V20 \leq 10\%$  ve  $>10\%$  alt gruplarında da mevcut idi.

Radyoterapi uygulanan taraf akciğer perfüzyon sintigrafisinde ise tüm grup değerlendirildiğinde radyoterapi öncesine göre radyoterapi sonrasında anlamlı bir azalma saptandı ( $p<0.001$ ). Aynı taraf akciğer  $V20 \leq 20\%$  grubunda bu değişim daha az anlamlı iken ( $p=0.049$ ),  $V20 > 20\%$  grubunda bu anlamlılık daha belirgin idi ( $p<0.001$ ).

Çalışmamızda radyoterapinin meme kanserli hastalarda akciğer üzerindeki etkileri solunum fonksiyon testi ve akciğer perfüzyon sintigrafisi ile gösterilmeye çalışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Meme kanseri, radyoterapi, solunum fonksiyon testi, akciğer perfüzyon sintigrafisi

## ABSTRACT

**Elmas Ö, Effects of radiotherapy on lung functions in breast cancer, 2013, Zonguldak**

Radiotherapy has an important role in breast cancer treatment. Lungs are one of the leading organs on which side effects of the treatment is seen. We aimed to evaluate the damage of lung parenchyma related with radiotherapy by respiration function tests and lung perfusion scintigraphy.

Forty-three female breast cancer patients were enrolled to the study who applied to Radiation Oncology Department. Before radiotherapy, respiration function tests were done including FEV1, FVC, FEV1/FVC and DLCO. Percentage of the perfusion of the irradiated-side lung was calculated by lung perfusion scintigraphy. Respiration function tests were repeated 6 months and 1 year after radiotherapy, while lung perfusion test was repeated 1 year after radiotherapy. The values before and after radiotherapy were evaluated considering the dose of lungs (V20).

Values of FEV1, FVC, FEV1/FVC before RT did not show a significant difference compared with both the whole group and lung V20 $\leq$ 10 and >10 subgroups after radiotherapy. DLCO values before radiotherapy showed a significant decrease in 6 months and 1 year after radiotherapy (p=0.002 and p=0.004, respectively). The significance was present both in V20 $\leq$ 10 and >10 subgroups.

Perfusion scintigraphy of the irradiated-side lung before irradiation significantly decreased when compared with scintigraphy after radiotherapy in the whole group (p<0.001). In the subgroup of V20 $\leq$ 20 of irradiated-side lung, significance of decrease was lower (p=0.049), while the significance was higher in the subgroup of V20>20 (p<0.001).

We showed the effects of radiotherapy on lung in breast cancer patients with respiration function test and lung perfusion scintigraphy in our study

**Key Words:** Breast cancer, radiotherapy, respiration function test, lung perfusion scintigraphy

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ .....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
ŞEKİL DİZİNİ .....	xii
TABLO DİZİNİ .....	ix
KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Epidemiyoloji ve Etyoloji .....	2
2.2. Memenin Embriyolojisi ve Genel Anatomisi .....	3
2.3. Memenin Kan Dolaşımı .....	5
2.3.1. Arteriyel Dolaşım.....	5
2.3.2. Venöz Dolaşım.....	6
2.4. Memenin Lenfatik Drenajı.....	6
2.4.1. Aksiller Drenaj.....	7
2.4.2. İnternal Mammaryan Drenaj.....	8
2.5. Meme Kanseri ve Tipleri .....	8
2.5.1. Karsinoma in situ .....	8
2.5.1.1. Duktal Karsinoma in Situ (DCIS).....	8
2.5.1.2. Lobüler Karsinoma in Situ (LCIS).....	8
2.5.2. İnvaziv Meme Kanserleri.....	9
2.5.2.1. İnvaziv Duktal Karsinom .....	9
2.5.2.2. İnvaziv Lobüler Karsinom .....	9
2.5.2.3. Medüller karsinom .....	10
2.5.2.4. Müsinöz (Kolloid) Karsinom.....	10

2.5.2.5. Papiller Karsinom .....	10
2.5.2.6. Tübüler Karsinom .....	10
2.5.2.7. Paget Hastalığı .....	11
2.5.2.8. İnflamatuvar Karsinom .....	11
2.5.3. Diğer Malign Meme Lezyonları .....	11
2.5.3.1. Lenfoma ve Lösemi.....	11
2.5.3.2. Metaplastik Karsinom, Sarkomlar, Metastatik Meme Lezyonları.....	11
2.6. Evreleme .....	
2.6.1. Primer Tümör .....	12
2.6.2. Bölgesel Lenf Nodları .....	13
2.6.3. Uzak Metastazlar.....	15
2.7. Patolojik Sınıflama.....	15
2.8. Radyoterapi .....	17
2.8.1. Radyoterapi Sahalarının Belirlenmesi.....	18
2.8.1.1. İntakt Meme veya Göğüs Duvarı .....	18
2.8.1.2. Aksilla ve Supraklavikuler Alan .....	19
2.8.1.3. Mammarya İnterna Alanı .....	19
2.8.2. Radyoterapinin Akciğer Parankimi Üzerine Etkisi.....	21
2.9. Akciğer Fonksiyonlarını Değerlendirmede Kullanılan Solunum Fonksiyon Testleri .....	22
2.9.1. Solunum Fonksiyon Testleri .....	22
2.9.2. Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi.....	23
2.9.3. Akciğer Perfüzyon Sintigrafisi.....	23
2.9.4. Akciğer Ventilasyon Sintigrafisi.....	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	
3.1. Solunum Fonksiyon Testi ve Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi Testi ...	24
3.2. Akciğer Perfüzyon Sintigrafisi.....	25
3.3. Radyoterapi Tekniği.....	26
3.4. İstatistiksel Analiz.....	27
4. BULGULAR.....	28



5. TARTIŞMA .....	33
6. SONUÇ .....	36
7. KAYNAKLAR .....	37
8. EKLER .....	42
8.1. Etik Kurul Onayı .....	42



## ŞEKİL DİZİNİ

Şekil

Sayfa

Şekil tablosu ögesi bulunamadı.



## TABLO DİZİNİ

<b><u>Tablo</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
Tablo 1 .....	21
Tablo 2 .....	28
Tablo 3 .....	29
Tablo 4 .....	30
Tablo 5 .....	31
Tablo 6 .....	31
Tablo 7 .....	32

## KISALTMALAR DİZİNİ

DCIS	: Duktal karsinoma in situ
DLCO	: Karbon monoksit difüzyon kapasitesi
FEV1	: 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm
FVC	: Zorlu vital kapasite
LCIS	: Lobüler karsinoma insitu
MKC	: Meme koruyucu cerrahi
RT	: Radyoterapi
SFT	: Solunum fonksiyon testi
V20	: 20 Gy üzerinde alan volüm

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri kadınlarda görülen en sık malign tümör olup, kadınlarda tüm kanserlerin %30'unu oluşturmaktadır (1). Yaklaşık olarak Avrupa'da yılda 180.000, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 184.000 yeni vaka saptanmaktadır (2). Türkiye'de kadınlar arasında meme kanseri görülme insidansı 41.7/100.000'dir (3). Meme kanseri kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenleri sıralamasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (3).

Meme kanserinin multimodal tedavisinde radyoterapi (RT), primer ve adjuvan tedavi olarak önemli bir yer tutmaktadır. Erken evre meme kanserinde meme koruyucu cerrahi (MKC) sonrası RT standart tedavidir. RT sadece lokal bölgesel kontrolde değil, sağkalımda da olumlu etkisi vardır (4).

Radyoterapide amaç hedeflenen hacme uygun görülen dozu çevre sağlam dokuya en az zararlı verebilmektir. Meme kanserli hastalarda RT genellikle operasyon sonrasında meme, göğüs duvarı ve koltuk altında kalmış olabilecek kanser hücrelerini yok etmek amacıyla yapılır (5).

Meme ışınlanması sırasında tedavi alanına giren en önemli organların başında akciğer gelmektedir. Genellikle göğüs duvarı altında kalan 2-3 cm'lik akciğer dokusu tedavi alanına dahil edilir.

Meme ışınlamalarında ışınlanan bölgeye akciğer dokusunun fazla girmesi ve doza maruz kalması hastalarda ileride ciddi komplikasyonların gelişmesine yol açabilir. Meme ve toraks duvarı ışınlamaları sonrası RT alanı içindeki sağlam akciğer hasarı (pnomonitis, fibrozis) %1-2 oranında görülmektedir (6).

Çalışmamızdaki amaç, meme kanseri RT'si esnasında tedavi alanı içine giren akciğer hacmine bağlı oluşabilecek doku hasarının solunum fonksiyon testi (SFT), karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ve perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirilmesidir. Bu amaçla; Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na başvuran meme kanseri tanısıyla RT uygulanan 43 hasta prospektif olarak incelenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Epidemiyoloji ve Etyoloji

Meme kanseri kadın sağlığı üzerinde önemli etkisi olan bir tümör tipi olup 39-58 yaşları arasındaki kadınlar içersinde en sık ölüm sebebidir (7). Meme kanseri gelişmiş ülkelerde kadınlar arasında sık görülen bir kanser tipi olup yaşam süresince oluşma riski 1/8 ile 1/20 arasında değişmektedir (8).

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 200.000'den fazla invaziv meme kanseri ve yaklaşık 54.000 in-situ karsinom olgusu saptanmaktadır (7). Yıllık insidansın artmasına karşın meme kanserine bağlı ölümler giderek azalmaktadır. Ancak yine de meme kanseri, Amerikalı kadınlar arasında yılda yaklaşık 40.000 ölüm ile akciğer kanserinin ardından en sık kansere bağlı ölüm sebebi olarak ortaya çıkmaktadır (7).

Meme kanserinde en önemli risk faktörleri cinsiyet ve yaştır. Meme kanseri büyük oranda kadınları etkileyen bir hastalık olup erkeklerde görülme oranı oldukça düşüktür. Meme kanseri 20 yaşın altında oldukça nadir görülür. İnsidans 35 yaş civarında hızla artmaya başlar. Ancak 50 yaş civarında insidans artışı bir plato gösterir ve daha sonra daha düşük hızda artmaya devam eder. Bu durum premenopozal ve postmenopozal olmak üzere iki farklı karakterde meme kanseri olduğu hipotezinin ortaya çıkmasına sebep olmuştur (8).

Menarş ve menopoz yaşları hastanın kendi hormonlarına maruziyet süresi açısından önem taşır. Erken menarş ve geç menopoz hücre proliferasyonunu uyaran hormonlara maruz kalınan süreyi arttırarak meme kanseri riskini arttırır.

Ailede meme kanseri öyküsü bulunması da bir risk faktörüdür. Ailede kaç kişide meme kanseri olduğu ve bu kişilerin kansere yakalanma yaşları da önemlidir (9). Birinci derece akrabasında bilateral ve premenopozal meme kanseri olan bir kadında risk 9 kat artar.

Sosyoekonomik faktörlerin etkisi, meme kanseri gelişme riski ve mortalite riski olarak ele alınmaktadır. Yüksek sosyoekonomik düzeye sahip kadınlarda meme kanseri daha yüksek oranda görülmekte iken etkin tarama yöntemlerinin kullanılması ve etkili tedavinin uygulanabilmesi mortaliteyi düşürmektedir (10).

Doğum yapmamış kadınlarda ve ilk doğumu 30 yaşın üzerinde yapan kadınlarda meme kanseri riski artmaktadır. Bu duruma yönelik teorilerden biri henüz gelişimini tamamlamamış bir memede karsinojen etkisine açık kök hücrelerin bulunmasına dayanmaktadır (10).

Daha önceden meme kanseri anamnezi olan ya da proliferatif hastalığı bulunan olgularda da meme kanseri riski artmıştır. Biopsi ile kanıtlanmış proliferatif değişiklikler (sklerozan adenozis, fibrovasküler papillom, orta veya ağır derecede solid ya da papiller hiperplazi) bulunan olgularda hafif, atipinin eşlik ettiği olgularda ise belirgin artmış risk söz konusudur. Ancak proliferatif değişiklikler saptanmayan olgularda (adenozis, apokrin metaplazi, duktal ektazi, fibrozis, kistler, hafif epitelial hiperplazi) belirgin risk artışı yoktur (10).

Kümülatif orta-yüksek dozda (1-3 Gy) iyonize radyasyon özellikle genç hastalarda meme kanseri riskini arttırmaktadır. Radyasyon dozu kadar hastanın yaşı da önem taşır. Mamografi çekimine bağlı genç yaşta tekrarlayıcı şekilde radyasyona maruz kalınması kanser riskinde artışa sebep olabilirken, 40 yaşın üzerinde anlamlı bir artış görülmemektedir (11). Ayrıca genç yaşta Hodgkin hastalığına bağlı toraks bölgesine RT uygulanan hastalarda ileriki yıllarda meme kanseri riskinin arttığı belirlenmiştir (12,13).

Diğer risk faktörleri arasında meme kanseri ile daha zayıf ilişkisi olan hormon replasman tedavisi, obezite, alkol kullanımı, diet ve çevresel faktörler sayılabilir (8).

## **2.2. Memenin Embriyolojisi ve Genel Anatomisi**

Meme gelişimi embriyonal hayatın 6. haftasında gövdenin antero-lateralindeki ektodermden epidermisin altındaki mezenşime doğru solid büyümesi

olarak başlar. Bu değişimler mezenşimden gelen indüktif etkiye cevap olarak çıkar. Meme tomurcukları aşıağıya doğru büyüyen kalın meme çıkıntılarında gelişir. Bu çıkıntılar, ekdodermin kalınlaşmış şeritlerinin koltuk altından inguinal bölgeye kadar olan uzantılarıdır ve meme kristası (crista mammaria) adını alır. Meme çıkıntıları normalde göğüslerin geliştiğı pektoral alanda kalıcı olur. Daha sonra kalınlaşan ektodermden derininde mezoderme çöküntüler oluşarak meme taslağı gelişir. Yedinci haftadan sonra, meme kristasının sadece bu çöküntülerinin olduğı yerlerde meme oluşur. Kısa sürede her primer meme tomurcuğı birkaç sekonder meme tomurcuklarını meydana getirir ve bunlar büyüyerek süt kanalları ve dallarını oluştururlar. Varyasyonel olarak süt kristası boyunca rudimenter bezler gelişebilir. Fetal hayatın geri kalan döneminde epitel hücreleri tela subcutanea'da yavaş yavaş çoğalarak belirgin hale gelir (14,15).

Meme glandı süt üretimi gibi önemli bir görevi olan modifiye bir apokrin salgı bezidir. Kadın genital sisteminin sekonder karakterleri arasında yer alır. Genç erişkin kadınlarda büyük oranda toraks ön duvarında yer almakla birlikte her bireyde değişik miktarlarda laterale ve aksiller bölgeye uzanım gösterebilir. Vertikal olarak 2–3. kosta seviyesinden 6. kosta seviyesine kadar, transvers olarak medialde sternum kenarından orta aksiller çizginin lateraline kadar uzanır. Üst dış kadranın küçük bir uzantısı pektoralis majör kasının alt dış kenarı boyunca koltuk altına doğru uzanır ve derin faysa boyunca aksillanın apeksine kadar uzanım gösterebilir (aksiller kuyruk) (15).

Meme dokusu cilt, cilt altı yağ dokusu, meme parankimi ve onu destekleyen stromal dokudan oluşur. Meme dokusunun ana kitlesi genellikle üst yarıda ve daha çok dış kadranda yerleşmiştir. Derin planda, memenin yaklaşık dörtte üçü pektoralis major kası üzerinde bulunur. Dışta serratus anteriorun, altta kısmen serratus anterior ve eksternal oblik kasın, içte de rektus kılıfının üst kısmını örter (15).

Meme ince bir deri tabakası ile kaplıdır ve zayıf tüyler içerir. Meme başını ve areolayı çevreleyen meme derisi farklılık gösterir. Bu bölge kıvrımlı bir görünümde olup, direk olarak deri yüzeyine açılan birçok ter ve yağ bezi içerir. Meme göğüs ön duvarında yüzeysel fasya içerisinde yer alır. Bu fasya yüzeysel ve derin tabaka olmak üzere iki tabakaya ayrılır. Yüzeysel fasyanın yüzeysel ve subkutan tabakası hemen derinin altındadır. Bu tabakadan başlayan fibröz lifler meme derisine ve meme



başına uzanır. Bu yapılar memenin üst tarafında daha gelişmiş olup, cilt ve yüzeysel fasyanın yüzeysel tabakası arasında uzanan, meme parankimine destek veren, meme dokusunu sararak septasyonlara ayıran fibröz bantlardır ve Cooper ligamanları adını alırlar. Bunların uzanımlarına ‘Duret crestleri’ denir.

Malign meme lezyonlarında meme derisinin içeri çekilmesi bu yapıların infiltrasyonu olması ve fibrozisinden kaynaklanır. Arkada submammaryan boşlukta meme ile derin fasya arasında gevşek bağ dokusu yer alır. Bu tabaka memenin derin fasya üzerinde bir miktar hareketine izin verir. Bazen küçük bir meme dokusunun fasyayı geçerek kas tabakası altına uzanım göstermesi normaldir. Meme dokusu normalde her iki tarafta simetrik paterndedir.

## **2.3. Memenin Kan Dolaşımı**

### **2.3.1. Arteriyel Dolaşım**

Memenin arteriyel beslenmesini sağlayan üç ana arter vardır.

1. İnternal torasik (internal mammaryan) arterin perforan dalları: Subklavian arterin bir dalı olan internal torasik arter, internal interkostal kasların arkasından sternumun lateral sınırı boyunca ilerler. Bu arterden çıkan perforan dallar ikinci, üçüncü ve dördüncü interkostal aralıktan interkostal kasları ve pektoralis majör kasını geçerek memenin medial yarısının ve bu bölge cildinin kanlanmasını sağlarlar.
2. Posterior interkostal arterlerin lateral dalları: İkinci, üçüncü ve dördüncü interkostal aralıklarda posterior interkostal arterler mammaryan dallarını verirler ve memenin lateral yarısının arteriyel beslenmesini sağlarlar.
3. Aksiller arterin dalları: Suprema torasik, torakoakromial ve lateral torasik arterler aksiller arterin dalları olup bunlar pektoralis majör kasının lateral sınırını çevreleyerek memeye ulaşırlar.(15,16).

### **2.3.2. Venöz Dolaşım**

Memenin venöz drenajı, meme kanserinin metastazı açısından önemlidir. Venöz damarlar, arterlere ve lenfatik damarlara eşlik ederler. Toraks duvarının ve memenin venöz drenajını sağlayan üç ana ven grubu vardır.

1. İnternal torasik venin perforan dalları: Memenin medial yarısından kaynaklanan perforan dallar internal vene, bu ven de brakiosefalik vene katılır.
2. Aksiller ven ile bağlantılı dallar: Basilik ve brakial venler birleşerek aksiller veni oluştururlar. Aksiller arterin medialinde uzanan aksiller vene memeden bir ya da iki adet pektoral dal katılır. Aksiller ven birinci kostanın proksimalinde subklavian ven olur.
3. Üçüncü, dördüncü ve beşinci posterior interkostal venlerin perforan dalları: İnterkostal venler posteriorda vertebraların venöz sistemi ile bağlantılıdır. Bu sistem azigoz vene ve bu yolla brakiosefalik vene katılır. Anteriorda ise internal torasik venler yoluyla brakiosefalik ven ile bağlantı kurarlar.

Bu venöz yollar ile ilerleyen metastatik emboli kalbe ve oradan da akciğerlere giderek, akciğerlerin kapiler yatağında kalır. Meme karsinomu bu şekilde akciğerlere metastaz yapar.(15,16).

### **2.4. Memenin Lenfatik Drenajı**

#### **2.4.1. Aksiller Drenaj**

Memenin lenfatik drenaj sisteminin izlediği primer yol aksiller lenf gangliyonlarından geçer. Aksiller lenf gangliyonları altı grupta incelenir.

1. Aksiller ven grubu (lateral grup): Aksiller venin medial ve posteriorunda yerleşim gösteren 4-6 adet lenf gangliyonundan oluşur. Üst ekstremiteden gelen lenf drenajının büyük bölümü bu gangliyonlara olur.
2. Eksternal mammaryan grup (anterior ya da pektoral grup): 4-5 lenf gangliyonundan oluşan bu grup pektoral minör kasının alt sınırı boyunca lateral torasik damarlara yakın olarak yerleşim gösterir. Lenf akımı bu lenf gangliyonlarından santral ya da subklavikuler lenf gangliyonlarına doğrudur.
3. Skapular grup (posterior ya da subskapular grup): Skapulanın lateral sınırı boyunca, aksillanın posterior duvarında yerleşen ve 6-7 lenf gangliyonundan oluşan bu grup, boyun, omuz ve gövdenin posterior kısmının lenfatik drenajını sağlar.
4. Santral grup: Bu grup 3-4 lenf gangliyonundan oluşur. Genelde pektoralis minör kasının posteriorunda yer alır. Diğer üç gruptan ve direk olarak memeden lenf akımını alır.
5. Subklavikuler grup (apikal grup): Pektoralis minör kasının üst sınırının posteriorundaki 6-12 adet lenf gangliyonundan oluşan bu grup, aksiller venin mediali boyunca aksilla apeksine kadar uzanır. Bu gangliyonlardan çıkan lenfatik damarlar birleşerek subklavian trunkusu oluştururlar.
6. İnterpektoral grup (Rotter grubu): Pektoralis majör ve minör kasları arasında 1-4 adet küçük lenf gangliyonundan oluşan bu gruptan çıkan lenfatikler santral ve subklavikuler lenf gangliyonlarına giderler.

Aksiller lenf gangliyonları, anatomik olarak, pektoralis minör kasına göre yerleşimlerine bakılarak üç gruba ayrılırlar. Pektoralis minör kasının alt sınırının lateralinde ya da inferiorunda yer alan lenf gangliyonları “Level I” olarak adlandırılırlar. Bu gruba eksternal mammaryan, aksiller ven ve skapuler lenf gangliyonu grupları girer. Pektoralis minör kasının posteriorunda yerleşen gangliyonlar “Level II” grubu olup, bu grup santral ve bir kısım subklavikuler lenf gangliyonu grubunu içerir. “Level III” lenf gangliyonları pektoralis minör kasının üst sınırının superiorunda ve medialinde yer alırlar ve subklavikuler lenf gangliyonu grubunu kapsarlar (15,16).

## **2.4.2. İnternal Mammaryan Drenaj**

İnternal mammaryan lenf gangliyonları, toraks ön duvarında, 2.-6. interkostal aralıklara denk gelen parasternal bölgede yerleşim gösteren lenf gangliyonlarıdır. Bunlar daha çok memenin santral ve medial kesimlerinden drenaj alırlar. Bu lenf gangliyonlarından gelen lenfatik akım aksillada, subklaviküler (apikal; Level III) lenf gangliyonu grubunda sonlanır (15,16).

## **2.5. Meme Kanseri ve Tipleri**

### **2.5.1. Karsinoma In Situ**

#### **2.5.1.1 Duktal karsinoma In Situ (DCIS)**

Meme kanserlerinin histopatolojik olarak heterojen bir grubudur. En sık olarak 40-60 yaşlar arasında izlenirler. Tüm meme kanserlerinin % 0,8-5'ini oluşturur. Malign hücreler duktus boyunca yayılırlar, yalnızca duktal yapılar içerisinde bulunurlar ve bazal membranı aşmazlar. Histopatolojik olarak mikroskopik yapılarına komedo DCIS ve non-komedo DCIS olmak üzere başlıca iki ana gruba ayrılırlar. Komedo tip en malign tip olup, daha çok solid komponentten oluşur ve belirgin nekroz ve kalsifikasyon alanları gösterir. Non- komedo DCIS kendi içinde solid, kribriform, mikropapiller ve papiller olmak üzere gruplara ayrılmaktadır (8).

DCIS vakalarının klinik olarak ancak %10'u tespit edilebilmekte ve yalnızca kitle veya meme başı akıntısı şeklinde kendini göstermektedir. Tarama mammogramlarının kullanılması ile DCIS vakalarının tanısında artış sağlanmıştır (17). Mamografide temel bulgusu mikrokalsifikasyonlardır.

#### **2.5.1.2. Lobüler Karsinoma In Situ (LCIS)**

Gerçek bir meme kanserinden daha çok şiddetli lobüler atipi şeklinde tanımlamak daha doğrudur. Yaklaşık görülme insidansı %0.8-6 arasında

bildirilmiştir. Önemli bir özelliği, %50 üzerinde multisentrik ve %30 oranında bilateral olarak izlenmesidir. Klinik olarak karakteristik bir bulgusu yoktur ve çoğunlukla fibroadenom gibi benign lezyonlar ve mikrokalsifikasyonlara yönelik yapılan biyopsiler sonrası patolojik olarak tanı alırlar. Mamografik ve ultrasonografik olarak da karakteristik bulguları yoktur (18).

## **2.5.2 İnvaziv Meme Kanseri**

En sık izlenen invaziv meme kanseri tipi invaziv duktal karsinomlardır (tüm kanserlerin %60-80'i). Ardından sırası ile invaziv lobüler karsinom (yaklaşık %15), medüller karsinom (%3-4), müsinöz karsinom (%3), papiller karsinom (%3), tübüler karsinom (%2-3), nadir izlenen memenin Paget hastalığı ve inflamatuvar meme kanserleri yer almaktadır.

### **2.5.2.1 İnvaziv Duktal Karsinom**

Memenin en sık görülen, ancak invaziv karsinomların diğer hiçbir kategorisine uymayan malign tümördür. Meme karsinomlarının %47-75'ini oluşturan tipidir (19). Nekroz nadir görülür. İn situ komponentle birlikteliği sıktır. Olguların yaklaşık %60'ında kalsifikasyon mevcuttur (20).

### **2.5.2.2 İnvaziv Lobüler karsinom**

İkinci en sık görülen meme malignensi tipidir (%15). Karakteristik olarak difüz büyüme paterni ve yapısal distorsiyon gösterir. Bazen lobüle, spiküle veya düzgün sınırlı kitleler şeklinde kendini gösterebilir. Genelde mikrokalsifikasyon içermez. Nadiren komşuluğunda birliktelik gösteren LCIS alanları içerisinde mikrokalsifikasyonlar bulunabilir. Bilateral ve multisentrik olma olasılığı invaziv duktal karsinomdan iki kat fazladır (%20 oranında bilateraldir). Bazen mamografik olarak bulgu saptanmayabilir. Bu tür olgularda ultrasonografi veya MR gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Lobüler karsinomda bilateral ve multisentrik

olma olasılığının yüksek olması nedeni ile MR'ın mamografi, ultrasonografi ve fizik muayeneye üstünlükleri olduğu gösterilmiştir (21,22).

### **2.5.2.3 Medüller Karsinom**

İnvaziv duktal karsinomun spesifik bir tipi olan medüller karsinom, oldukça selüler bir tümördür. Meme kanserlerinin %3-4'ünü oluşturur. Tüm yaş gruplarında görülür. Karakteristik olarak düzgün sınırlıdır, bazen lobüle kontur gösterebilir. Duktal karsinomların aksine santral nekroz ve kalsifikasyon gelişme olasılığı düşüktür.

### **2.5.2.4 Müsinöz (kolloid) Karsinom**

Tipik olarak ileri yaş grubu hastalarda izlenir. Tüm meme kanserlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturur. Müsinöz komponent içeren duktal karsinom gibi düşünülebilir. Bunlar da düzgün sınırlı, nadiren lobüle konturlu kitlelerdir. Kalsifikasyon nadiren izlenir. Lenf nodu metastazı yapmaz.

### **2.5.2.5 Papiller Karsinom**

İnvaziv duktal karsinomun göreceli olarak nadir bir başka alt tipidir (%3). Baskın olarak nodüler büyüme paterni gösterir. Mikrokalsifikasyon ve kistik komponent içerebilir.

### **2.5.2.6 Tubüler Karsinom**

İyi prognoza sahip yüksek diferansiyasyon gösteren kanserdir. Boyutları diğer tipler ile karşılaştırıldıklarında küçüktür. Sıklıkla radial skar zemininden gelişir. Oldukça yoğun fibrotik reaksiyon içerir ve mamografide dens, spiküle kitleler şeklinde izlenir. Büyük oranda mikrokalsifikasyon (%60) gösterir.

### **2.5.2.7 Paget Hastalığı**

Areola ve meme başını tutması önemli özelliğidir. Klinik olarak inflamatuvar reaksiyon gösterir. Tümör subareolar kanallardan köken alır, areola ve meme başına uzanım gösterir. İleri yaş grubunda izlenir. Meme başında ülserasyon ve kızarıklık görülür.

### **2.5.2.8 İnflamatuvar Karsinom**

İleri derece kötü prognoza sahiptir. Meme kanserinin herhangi bir tipinden kaynaklanabilir. Memenin inflamatuvar hastalıkları grubundandır ve tanı klinik olarak akla getirir. Kesin tanı için biyopsi gereklidir.

## **2.5.3 Diğer Malign Meme Lezyonları**

### **2.5.3.1 Lenfoma ve Lösemi**

Memenin primer non-Hodgkin lenfoması memenin malign lezyonlarının % 0,1-0,5'ini oluşturur. Lenfomatöz ve lösemik infiltrasyonlar genellikle dissemine hastalığın infiltrasyonlarıdır. Mammografide diffüz dansite artışı, ciltte kalınlaşma parankimal nodüler kitleler ve aksiller lenfadenomegali şeklinde görülebilirler. MR görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi, eşlik eden sistemik hastalığı göstermeleri yönü ile yararlıdır.

### **2.5.3.2 Metaplastik Karsinom, Sarkomlar, Metastatik Meme Lezyonları**

Primer meme sarkomları arasında en sık fibrosarkomlar görülür. Memeye metastazlar, tüm meme malignitelerinin %1-2'sini oluşturur. Memeye en sık metastaz yapan maligniteler karşı meme kanseri, lenfoma, malign melanom, yumuşak doku sarkomları, granülositik sarkom, akciğer karsinomu, mide, prostat, over ve serviks kanserleridir. Metastazlar en sık soliter ve düzensiz konturlu kitleler şeklinde görülür. Memeye metastazların %85'i unilateral ve soliterdir.

## 2.6. Evreleme

Son yıllarda tarama amaçlı mamografik tetkiklerin yaygın uygulanması, sentinel lenf nodu diseksiyonu tekniklerinin ve moleküler tanı yöntemlerinin geliştirilmesi invaziv meme kanserlerinin giderek daha erken evrelerde saptanmasına yol açmıştır. Ayrıca infraklaviküler, supraklaviküler ve internal mammaryan lenf nodları ile ilgili artan deneyimler bu konudaki eski yargıların sorgulanmasına neden olmuştur. Meme kanserinin doğal seyirinde gözlenen bu değişimler evreleme sisteminde de yenilik gereksinimini doğurmuştur. Bu gereksinim doğrultusunda oluşturulan Meme Kanseri Çalışma Grubu 2002 yılında yeni evreleme sistemini yayınlamıştır (23).

### 2.6.1. Primer Tümör

Klinik ve patolojik sınıflaması aynıdır

Tx: Değerlendirilemeyen primer tümör

T0: Primer tümöre ait bulgu yok

Tis: İn situ karsinom

Tis: Duktal karsinom in situ (DCIS)

Tis: Lobuler karsinom in situ (LCIS)

Tis (Paget): Meme başının paget hastalığı (primer başka tümör yok)

T1: En büyük çapı  $\leq 2.0$  cm tümör

T1mic: En büyük çapı  $\leq 0.1$  cm mikroinvaziv tümör

T1a: Tümör çapı  $> 0.1$  cm, ancak  $\leq 0.5$  cm

T1b: Tümör çapı  $> 0.5$  cm, ancak  $\leq 1.0$  cm



T1c: Tümör çapı > 1.0 cm, ancak  $\leq$  2.0 cm

T2: Tümör çapı > 2.0 cm, ancak  $\leq$  5.0 cm

T3: Tümör çapı > 5.0 cm

T4: Aşağıda belirtilen dokulara direkt yayılımı olan herhangi büyüklükte tümör

T4a: Pektoralis major kası dışında göğüs duvarına yayılım

T4b: Ödem, peau d'orange, cilt ülserasyonu, aynı memede satellit cilt nodülleri

T4c: T4a ve T4b

T4d: İnflamatuvar karsinom

## 2.6.2. Bölgesel Lenf Nodları

**Klinik sınıflandırma:** Klinik ve radyolojik bulgulara göre sınıflandırılmıştır.

Nx: Daha önce çıkarıldığı için değerlendirilemeyen nodal tutulum

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1: Hareketli, ipsilateral bölgesel lenf nodu metastazı

N2: Komşu dokulara yapışık ipsilateral aksiller lenf nodu metastazı veya aksiller metastaz olmaksızın klinik veya radyolojik olarak (lenfosintigrafi dışı) görülebilen ipsilateral internal mammaryan (İM) nodal metastaz

N2a: Komşu dokulara yapışık ipsilateral aksiller lenf nodu metastazı

N2b: Aksiller metastaz klinik veya radyolojik olarak görülebilen ipsilateral İM nodal metastaz

N3: İpsilateral infraklaviküler lenf nodu metastazı veya klinik + radyolojik olarak (lenfosintigrafi dışı) görülebilen ipsilateral İM nodal metastaz + aksiller lenf nodu metastazı veya supraklaviküler lenf nodu metastazı

N3a: İpsilateral infraklaviküler lenf nodu metastazı + aksiller lenf nodu metastazı

N3b: Klinik + radyolojik olarak (lenfosintigrafi dışı) görülebilen ipsilateral İM nodal metastaz + aksiller lenf nodu metastazı

N3c: Supraklaviküler lenf nodu metastazı

**Patolojik sınıflandırma:** Patolojik bulgulara göre sınıflandırılmıştır.

pNx: Değerlendirilemeyen bölgesel lenf nodları

pN0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

pN1: 1-3 aksiller lenf nodu tutulumu ve/veya klinik veya radyolojik olarak görüntülenemeyen ancak sentinel biyopside saptanan İM lenf nodunda mikrometastaz

pN1a: 1-3 aksiller lenf nodu tutulumu

pN1b: Klinik veya radyolojik olarak görüntülenemeyen ancak sentinel biyopside saptanan İM lenf nodunda mikrometastaz

pN1c: 1-3 aksiller lenf nodu tutulumu ve klinik veya radyolojik olarak görüntülenemeyen ancak sentinel biyopside saptanan İM lenf nodunda mikrometastaz

pN2: 4-9 aksiller lenf nodu metastazı veya aksiller tutulum olmaksızın İM lenf nodlarında klinik + radyolojik (lenfosintigrafi dışı) görülebilen tutulum

pN2a: 4-9 aksiller lenf nodu metastazı, en küçük tümör infiltrasyon alanı >2.0 mm

pN2b: Aksiller tutulum olmaksızın İM lenf nodlarında klinik + radyolojik (lenfosintigrafi dışı) olarak belirgin olan tutulum

pN3: 10 veya daha fazla aksiller lenf nodu metastazı veya infraklaviküler lenf nodu metastazı veya klinik + radyolojik (lenfosintigrafi dışı) olarak belirgin İM lenf nodu metastazı + en az 1 aksiller lenf nodu metastazı veya sentinel biyopsi ile tanısı konan mikroskopik İM lenf nodu metastazı + 3'ten fazla aksiller lenf nodu metastazı

pN3a: 10 veya daha fazla aksiller lenf nodu metastazı, en küçük tümör infiltrasyon alanı >2.0 mm veya infraklaviküler lenf nodu metastazı

pN3b: Klinik + radyolojik (lenfosintigrafi dışı) olarak belirgin İM lenf nodu metastazı + en az 1 aksiller lenf nodu metastazı veya sentinel biyopsi ile tanısı konan mikroskopik İM lenf nodu metastazı + 3'ten fazla aksiler lenf nodu metastazı

pN3c: Supraklaviküler lenf nodu metastazı

### **2.6.3. Uzak Metastazlar**

Mx: Değerlendirilemeyen uzak metastaz

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

## **2.7. Patolojik Sınıflama**

I- Epitelyal tümörler

A. Benign

1. İntraduktal papillom

2. Meme başı adenomu

3. Adenom

a- Tubuler

b- Laktasyon

## B. Malign

1- Noninvaziv

a- İntraduktal (in situ duktal) karsinom

b- İn situ lobuler karsinom

2- İnvaziv

a- İnvaziv duktal karsinom

b- İntraduktal komponenti baskın invaziv duktal karsinom

c- İnvaziv lobuler karsinom

d- Müsinöz karsinom

e- Medüller karsinom

f- Papiller karsinom

g- Tubuler karsinom

h- Adenoid kistik karsinom

i- Sekretuar karsinom

j- Apokrin karsinom

k- Metaplastik karsinom

## II- Mikst konnektif doku ve epitelyal tümörler

- A. Fibroadenom
- B. Filloides tümör
- C. Karsinosarkom

## III – Çeşitli tümörler

- A. Yumuşak doku tümörleri
- B. Deri tümörleri
- C. Hematopoietik ve lenfoid dokuların tümörleri

## IV- Sınıflandırılmayan tümörler

## V- Meme displazisi

## VI- Tümöre benzer lezyonlar

- A. Duktal ektazi
- B. İnflamatuar psödötümör
- C. Hamartom
- D. Jinekomasti
- E. Diğerleri

## 2.8. Radyoterapi

Meme kanserinin multimodel tedavisinde RT, primer veya adjuvan tedavi olarak önemli bir yer tutmaktadır. RT'nin hem lokal kontrolü arttırdığı, hem de genel

sağkalımı uzattığı bilinmektedir (24). Bu durum, hem MKC, hem de mastektomi sonrası yapılan RT için geçerlidir.

MKC yapılmış tüm hastalarda postoperatif meme ışınlanması yapılması standart bir uygulamadır. Randomize olmayan ve erken evre meme kanserinde sadece MKC uygulanmış serilerde meme içi nüks oranı %10-54 arasında değişmekte olup, bu oran tümörün büyüklüğüne, cerrahi rezeksiyonun genişliğine, takip süresinin uzunluğuna bağlıdır (25).

Mastektomi sonrasında adjuvan RT uygulamanın iki ana hedefi vardır: Lokal bölgesel kontrol oranını arttırmak ve sağkalımı uzatmak. Lokal bölgesel nüks riski yüksek hastalarda adjuvan RT bu riski en az üç kat azaltmaktadır (26,27).

### **2.8.1. Radyoterapi Sahalarının Belirlenmesi**

#### **2.8.1.1. İntakt Meme veya Göğüs Duvarı**

Bu bölgenin üst sınırı klaviküla başının alt ucudur. Medial sınırın belirlenmesinde mammarya interna lenf nodu zincirinin alana dahil edilip edilmeyeceği rol oynar. Eğer dahil edilmeyecekse medial sınır orta hattır. Mammarya interna zinciri tedavi edilecekse, tanjansiyel alanın medial sınırı direk elektron alanı ile çakıştırılabilir veya subkutanöz dokuda soğuk alanların oluşmasını engellemek amacıyla elektron alanıyla 1 cm kadar üst üste bindirilebilir. Ayrı bir mammarya interna alanı kullanılmayacaksa, mammarya interna lenf nodları tanjansiyel alana medial kenar orta hattı karşı tarafa doğru 2-3 cm aşacak şekilde planlanarak dahil edilebilir. Alanın lateral kenarı orta aksilla çizgisidir. İntakt meme ışınlamalarında meme dokusu palpe edilerek verilen 1 cm sınır lateral kenar için yeterlidir. Alt kenar ise intakt memede meme kıvrımının 1-1.5 cm altından geçer. Göğüs duvarı ışınlamalarında ise karşı memenin meme kıvrımı dikkate alınmalı, alt sınır bu kıvrım hizasının 1-2 cm altından geçmelidir.

### **2.8.1.2. Aksilla ve Supraklaviküler Alan**

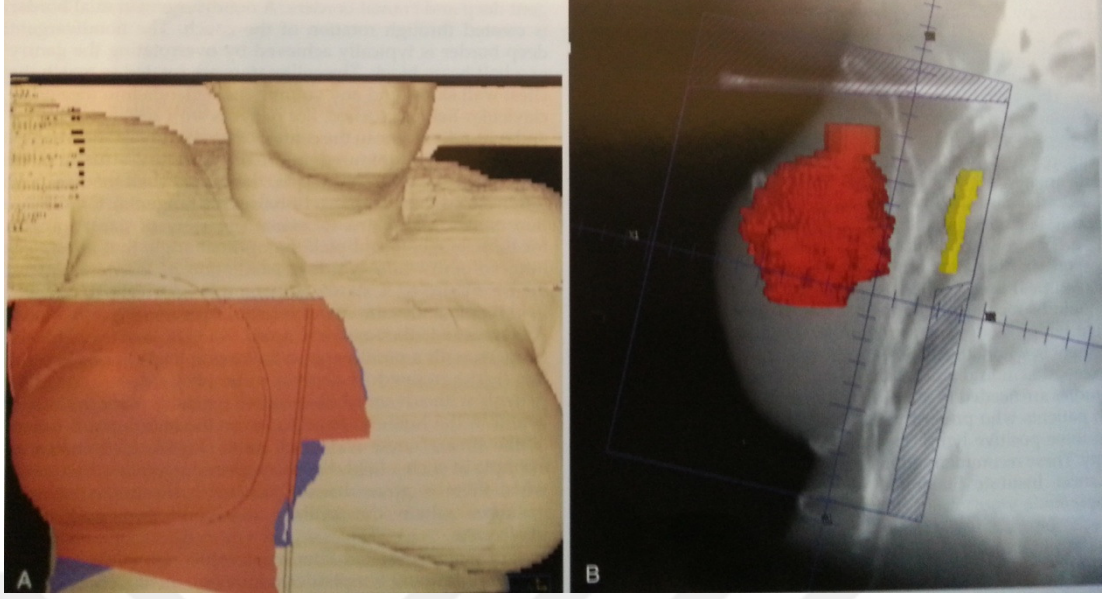
Bu alanın üst sınırı birinci kotu içine alacak şekilde belirlenir. Alanın üst sınırının cildi içine almaması bu bölgede oluşabilecek cilt reaksiyonlarını engelleyecektir. Medial kenar servikal omurların pediküllerine kadar uzanır. Gantriye verilecek 10-15 derecelik bir açı trakea, özefagus ve omuriliği koruyacaktır. Sadece supraklaviküler fossa ve aksilla apeksi tedavi edilecekse lateral kenar korakoid proçese uzanır. Tüm aksilla tedavi alanına dahil edilecekse lateral sınır humerus başının medial 1/3'ünü içine alacak şekilde uzatılır. Alanın alt kenarı göğüs duvarı veya meme alanının üst kenarı ile çakıştırılır.

### **2.8.1.3. Mammarya İnterna Alanı**

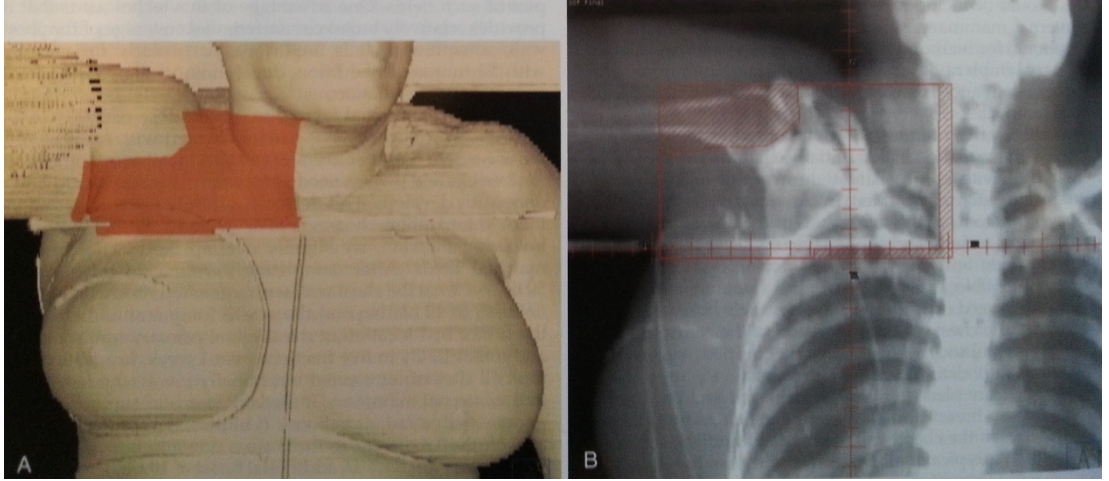
Mammarya interna lenf nodlarının tanjansiyel alanlara dahil edildiği durumlarda eğer istenenden fazla akciğer volümü ışınlanıyorsa ayrı bir mammarya interna alanı hazırlanır. Lenf nodlarının tam lokalizasyonu BT altında tanımlanır, ama genelde medial kenar orta hattadır. Alan 5 cm açılarak lateral alan, intakt meme alanının veya toraks cidarı alanının medial alanıyla çakıştırılır. Alanın üst kenarı supraklaviküler alanın alt sınırı ile çakıştırılır. Bölgenin alt kenarındaki lenf nodlarının tutulma olasılığının üst taraftakilere göre daha düşük olduğu bilinmektedir. Bu yüzden kardiyak ışınlamayı azaltmak amacıyla alanın alt kenarı dördüncü interkostal aralığa çekilebilir.

Mammarya interna lenf zinciri ayrı bir alandan sadece fotonlarla kobalt-60 veya düşük enerjili lineer akseleratörlerle tedavi edilebilir. Fakat bu teknik kardiyak yan etkileri artırır ve kullanılmaması tavsiye edilmektedir. Altta kalan akciğer ve kalp dokusunun aldığı dozu azaltmak için toplam dozun %50-70'i elektronlarla verilmelidir.

Radyoterapi sahaları Şekil 1 ve 2'de gösterilmektedir (8).



**Şekil 1:** Sağ meme ve mammarya interna lenf nodlarının tedavi sahaları. **A:** Tedavi planlama sistemindeki cilt iz düşümü **B:** Tedavi planlama sistemindeki 'Beams-eye-view' görüntüsü



**Şekil 2:** Sağ supraklavikular ve apeks aksilla lenf nodlarının tedavi sahaları. **A:** Tedavi planlama sistemindeki cilt iz düşümü **B:** Tedavi planlama sistemindeki 'Beams-eye-view' görüntüsü



## 2.8.2. Radyoterapinin Akciğer Parankimi Üzerine Etkisi

Kanser tedavisi sıklıkla cerrahi, kemoterapi ve RT gibi kombine tedavi yaklaşımlarını gerektirmektedir. Bu nedenle tedaviye bağlı komplikasyonlar değerlendirilirken tüm bu ek faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Mediastinal tümörlerin tedavisinde risk altındaki başlıca organlar kalp, akciğerler, spinal kord ve özefagustur. Modern konformal teknikler ile (örn. yoğunluk ayarlı RT) hedef hacim dışında yer alan risk altındaki organların daha az zarar görmesi sağlanabilmektedir.

Radyasyona bağlı toksisitede uygulanan RT dozu ve ışınlanan hacim önemli rol oynamaktadır. Spinal kord, özefagus, trakea, bronşlar, damarlar ve sinirler gibi fonksiyonel alt birimleri birbirine seri bağlı dokularda her bir alt birimin önemli rolü vardır. Bu nedenle bu kritik organların küçük bir noktasının bile yüksek doz alması ciddi yan etkilere neden olabilmektedir. Akciğerler gibi fonksiyonel alt birimleri paralel bağlı organlarda ise her bir alt birimden ziyade ışınlanan hacim daha önemli rol oynamaktadır. Tablo 1’de kliniğimizde meme kanseri RT’inde uygulanan risk altındaki organlar için tolerans dozları özetlenmiştir.

**Tablo 1:** Meme kanseri RT’inde kullandığımız risk altındaki organlar için tolerans dozları

Organ	Tolerans dozu
Kalp	Ortalama <5 Gy D50<5 Gy
Akciğer	V20<%22
Humerus başı	Maksimum doz <40 Gy
Karşı meme	Ortalama doz <2.5 Gy Maksimum doz <35 Gy
Brakial pleksus	Maksimum doz <50 Gy

Akciğerlerde meydana gelen radyasyon hasarı ışınlanan akciğer hacmine, uygulanan toplam doz ve fraksiyon şemasına bağlıdır (28,29). Radyasyona sekonder

pulmoner toksisite radyasyon pnömonisi, pulmoner fibrozis ve pulmoner fonksiyonlarda azalma ile kendini göstermektedir.

Radyasyon pnömonisi tipik olarak torasik RT'nin tamamlanmasından 1-3 ay sonra ortaya çıkmaktadır (29). Akut radyasyon pnömonisi sıklıkla asemptomatiktir, kendi kendini sınırlar ve tam rezolüsyon ile sonuçlanır, ancak olguların küçük bir bölümünde tedaviden 6-24 ay sonra progresif pulmoner fibrozis gelişir. Gagliardi'nin çalışmasında meme kanserinde oluşan pulmoner komplikasyonlar; erken dönem radyasyon pnömonisi ve geç dönem akciğer fibrozisi olarak rapor edilmiştir (30). Dispne, non-produktif öksürük, göğüs ağrısı, ateş ve diğer patolojik nedenlerle açıklanamayan radyolojik değişikliklerin varlığında radyasyon pnömonisi mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Altmış yaş üzeri olgularda radyasyon pnömonisi gençlere göre daha fazla izlenmiştir. Periferik lenfatik ışınlama yapılan hastalarda akciğer apeksinde fibrozis hemen her zaman gelişmesine rağmen, pnömoninin semptomatik hale gelmesi %10'dan daha düşük oranlarda (sıklıkla %1-12 arasında) bildirilmektedir (31). Literatürde, yalnız RT alan olgularda,  $\geq 20$  Gy doz alan akciğer hacmi (V20)  $> \%40$  olan olguların %36'sında ve ortalama akciğer dozu  $\geq 20$  Gy olan olguların %24'ünde grad 2 ve üzeri pnömoni geliştiği bildirilmektedir (32).

SFT de RT'den sonra etkilenir. RT hemen sonrasında kötüleşen fonksiyonlar daha sonra kısmen düzelir (33). Zorlu vital kapasite (FVC), FEV1 (1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm) ve vital kapasite gibi değerlerin normale gelmesi daha kolay olurken DLCO ve total akciğer kapasitesi değerleri çoğu zaman RT öncesi değerlerine dönmez (34).

## **2.9. Akciğer Fonksiyonlarını Değerlendirmede Kullanılan Solunum Fonksiyon Testleri ve Sintigrafik Testler**

### **2.9.1. Solunum Fonksiyon Testleri**

Kişinin içine çektiği veya dışarı verdiği hava hacminin, zamanın bir fonksiyonu olarak değerlendirildiği bir testtir. Spirometri cihazı ile ölçümler yapılır. Hastanın eforunun veya uyumunun tam olmadığı durumlarda yanlış sonuçlara neden

olabilir. İyi bir spirometrik ölçüm için en az 3 ardışık ölçüm yapılmalı ve her testte hasta en az 6 saniye nefesini boşaltmalıdır. Elde edilen değerlerden FVC akciğer volümü hakkında, FEV1 büyük ve orta boy hava yollarının mekanik özelliği hakkında, FEV1/FVC solunumsal bozukluğun tipi (obstrüktif/restriktif) hakkında ve DLCO alveoler-kapiller bariyer boyunca difüzyon kapasitesi hakkında bilgi verir. Tüm bu parametreler RT sonrası gelişen pulmoner fibrozis durumunda azalır.

### **2.9.2. Karbon Monoksit Diffüzyon Kapasitesi**

Bu test ile alveoler yüzey alanı, membran bütünlüğü ve pulmoner kapiller kan akımı hakkında fikir edinilir. Bunun için, hastaya azaltılmış konsantrasyondaki CO gazı, normal hava karışımı içinde verilir ve hasta maksimum bir inspirasyondan sonra 10 saniye süre ile nefesini tutar. Bu test ile akciğerin gaz alışverişi hakkında da fikir edinilebilir.

### **2.9.3. Akciğer Perfüzyon Sintigrafisi**

Bölgesel akciğer perfüzyonunun gösterilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Sıklıkla 2-5 mCi (74-185 MBq) Tc-99m ile işaretli MAA (makro agregatlı albumin) veya miksfiferler kullanılır. Bu radyofarmasötiklerin çapları (20-50 µm) kapiller çapından büyük olduğu için pulmoner perfüzyonla orantılı olarak akciğer kapillerinde blokaj yaparlar. Pulmoner arter perfüzyonunun azaldığı bölgeler azalmış radyoaktivite bölgesi olarak görülür.

### **2.9.4. Akciğer Ventilasyon Sintigrafisi**

Bölgesel ventilasyonun gösterilmesinde kullanılır. Radyoaktif gazlar kullanılarak ventilasyon sintigrafisi yapılır. Genellikle Xe<sup>133</sup>, Xe<sup>127</sup>, veya Kr<sup>81</sup> kullanılır. Düşük enerjili, orta rezolüsyonlu kolimatör takılmış, geniş açılı bir gamma kamera ile tetkik yapılır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2011 ile 2012 yılları arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D.'na başvuran ve meme kanseri tanısıyla postoperatif RT planlanan 43 kadın hasta dahil edildi.

Kronik akciğer hastalığı olanlar, tedavisi sırasında akciğer rahatsızlığı geçirenler ve akciğer toksisitesi olan kemoterapi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara RT öncesinde SFT, DLCO testi ve akciğer perfüzyon sintigrafisi yapıldı. RT'den 6 ay ve 1 yıl sonra SFT ve DLCO, 1 yıl sonra ise akciğer perfüzyon sintigrafisi tekrarlandı.

Çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 22.03.2011 tarihli 2011/03 toplantısında görüşülerek Etik Kurul onayı almıştır. Çalışmaya alınan hastalar bilgilendirildikten sonra yazılı onayları alınmıştır.

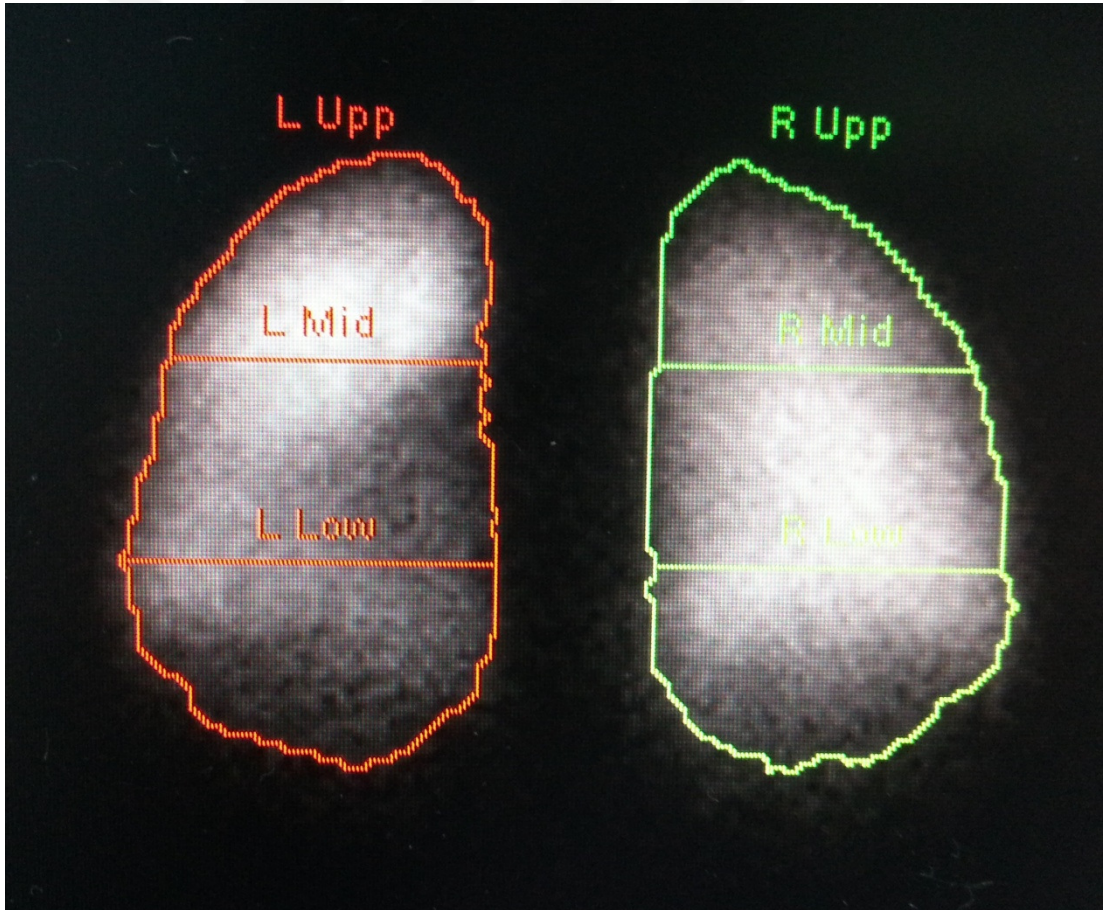
#### 3.1. Solunum Fonksiyon Testi ve Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi Testi

Çalışmaya alınan hastaların SFT ve DLCO testleri Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D.'nda yapıldı. Ölçümler Jaeger Masterscreen (Hoechberg, Germany) marka cihazla gerçekleştirildi. Hastalar cihazla 30 sn. normal soluk alıp verdikten sonra derin bir inspirasyon yapıp olabildiğince hızlı bir şekilde ekspirasyon yaptılar. Ölçümler sonucunda FEV1, FVC, FEV1/FVC ve DLCO değerleri kaydedildi. Bu testler RT'den önce ve RT'den 6 ay ve 1 yıl sonra tekrarlandı.

### 3.2. Akciğer perfüzyon sintigrafisi

Hastaların akciğer perfüzyon sintigrafisi çekimleri Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.D.'da gerçekleştirildi. Dört ml ve 4 mci aktivitesinde Tc-99m MAA iv yoldan verildi. Enjeksiyon sonrası gamma kamera altında (Symbias, Siemens, Germany) supin pozisyonda görüntüleme alındı. RT alan taraftaki akciğerin RT öncesi ve sonrasında perfüzyona katılım oranı hesaplandı. (Şekil 3).

Şekil 3: Akciğer perfüzyon sintigrafisi görüntüleri

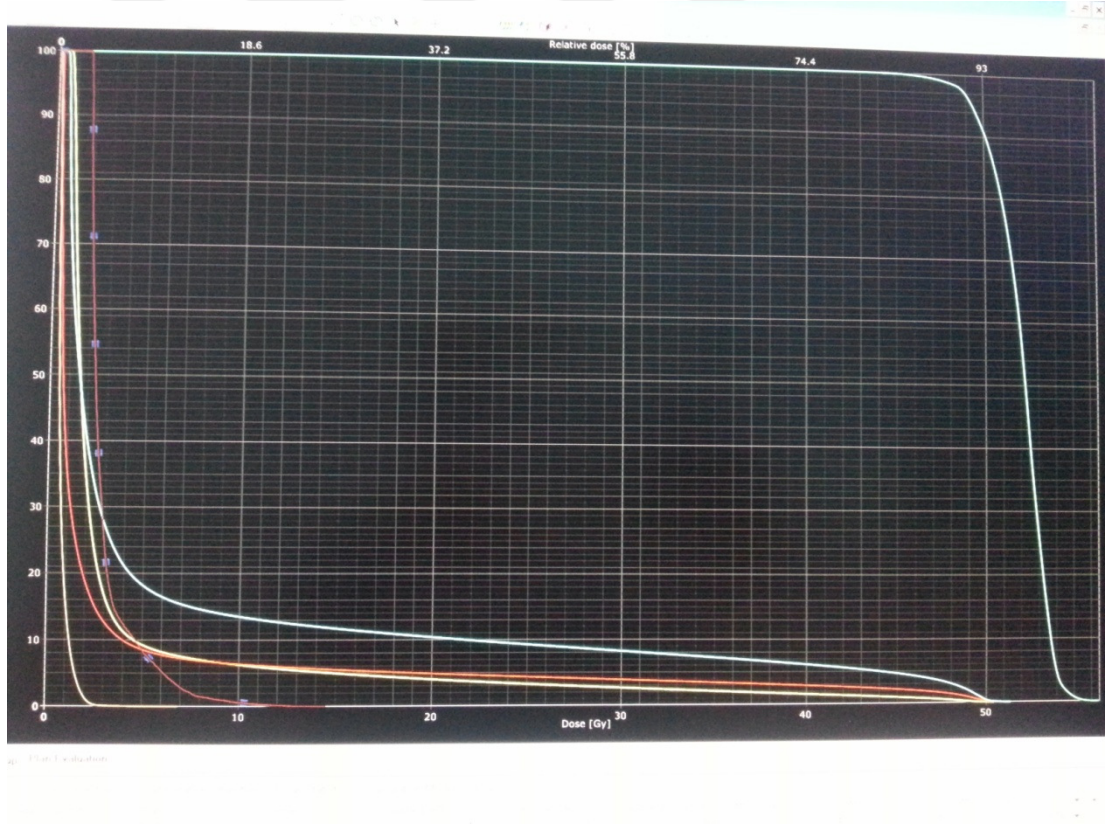




### 3.3. Radyoterapi Tekniği

Tedavi öncesi hastaların BT görüntüleri alındı. Görüntüler Eclipse Treatment Planning System version 8.8'e aktarılarak 3 boyutlu tedavi planlaması yapıldı. Tüm hastalara 50 Gy/25 fr üzerinden doz hesaplaması yapıldı. MKC uygulananlara ek olarak tümör yatağına 10-16 Gy/5-8 fr doz uygulandı Aynı taraf akciğer ve toplam akciğerin V20 değerleri planlama siteminde doz volüm histiogramlarından değerlendirildi (Şekil 4). Tedaviler Varian IX lineer akseleratör cihazı ile uygulandı.

Şekil 4: Doz volüm histiogramı



### 3.4. İstatistiksel analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS 13.0 paket programında yapılmıştır. Çalışmada yer alan sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte, kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile verilmiştir. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında iki eş arasındaki farkın önemlilik testi (paired samples t test) kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların tümü kadındı. Ortanca yaş 50 (31-71) idi. Hastaların klinik özellikleri tablo 2’de gösterilmiştir.

**Tablo 2:** Hastaların klinik özellikleri

Özellik	Sayı (%)
Cinsiyet	
Kadın	43 (100)
Yaş	
≤50	22 (51.2)
>50	21 (48.8)
Tümör yerleşimi	
Sağ	25 (58.1)
Sol	18 (41.9)
Tedavi bölgesi	
Sadece meme/göğüs duvarı	15 (34.9)
Meme/göğüs duvarı+aksilla+supra	28 (65.1)



RT öncesi ve sonrasında yapılan SFT'ler değerlendirildiğinde FEV1, FVC, FEV1/FVC ve DLCO değerlerinde genel olarak zamanla bir azalma olduğu görüldü. Bu azalma FEV1, FVC ve FEV1/FVC'de anlamlı değil iken DLCO değerleri RT öncesi ile kıyaslandığında RT sonrası 6. ay ve 1. yılda anlamlı olarak azalmıştır (RT öncesinde ortalama 86.14 iken RT sonrası 6. ayda ve 1. yılda sırasıyla 81.41 ve 81.21, sırasıyla  $p<0.002$  ve  $p<0.004$ ). Tablo 3'de RT öncesi ve sonrası SFT sonuçları özetlenmiştir.

**Tablo 3:** RT öncesi ve sonrası SFT parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	RT öncesi	RT sonrası 6. ay	RT sonrası 1. yıl	p
FEV1	103.66±20.98	103.50±21.24	-	0.933
	103.66±20.98	-	103.46±22.31	0.901
FVC	107.17±23.40	106.49±21.20	-	0.759
	107.17±23.40	-	105.96±21.73	0.468
FEV1/FVC	82.98±4.76	83.09±4.77	-	0.876
	82.98±4.76	-	82.62±5.07	0.652
DLCO	86.14±12.11	81.41±14.26	-	<b>0.002</b>
	86.14±12.11	-	81.21±14.05	<b>0.004</b>

RT: Radyoterapi, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: (1. Saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm), DLCO: Karbon monoksit difüzyon kapasitesi

RT öncesi ve sonrasında yapılan akciğer perfüzyon sintigrafilerinde ise RT alan taraftaki akciğerin perfüzyona katılım oranı değerlendirildi. Yapılan ölçümlerde RT öncesinde aynı taraf akciğerin perfüzyona katılım oranı ortalama %51.61 saptanırken RT sonrasında bu oranın %48.81'e düştüğü görüldü ve oranlardaki bu azalma anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4:** RT öncesi ve sonrası aynı taraf akciğer perfüzyon sintigrafilerinin karşılaştırılması

	<b>RT öncesi</b>	<b>RT sonrası 1. yıl</b>	<b>p</b>
Aynı taraf akciğerin perfüzyona katılım oranı (%)	51.61±4.39	48.81±4.69	<0.001

RT: Radyoterapi

Doz volüm histiogramlarından değerlendirilen ortanca V20 değerleri aynı taraf akciğerde %21.48 (%8.16-%36.89), toplam akciğerde ise %12.02 (%4.3-%20.97) olarak bulundu. Eşik bir V20 değeriyle SFT arasındaki ilişki varlığını araştırmak için toplam akciğer için V20  $\leq$ %10 ve  $>$ %10 alt grup analizi yapıldı (Tablo 5 ve 6). Hem V20  $\leq$ %10 hem de  $>$ %10 gruplarında FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerlerinde RT öncesi değerlerle karşılaştırıldığında RT sonrası 6. ay ve 1. yılda anlamlı bir değişiklik bulunmadı. DLCO değerlerinde ise hem V20  $\leq$ %10 hem de  $>$ %10 grubunda RT sonrası 6. ay ve 1. yılda anlamlı azalmalar saptandı.

**Tablo 5:** Toplam akciğer V20≤%10 olanlarda SFT parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	RT öncesi	RT sonrası 6. ay	RT sonrası 1. yıl	p
FEV1	112.87±19.99	112.50±21.92	-	0.887
	112.87±19.99	-	113.57±21.40	0.688
FVC	114.71±21.10	114.85±21.14	-	0.958
	114.71±21.10	-	115.99±22.67	0.258
FEV1/FVC	83.36±4.99	83.62±5.62	-	0.839
	83.36±4.99	-	82.93±5.71	0.739
DLCO	92.99±15.15	86.31±16.93	-	<b>0.019</b>
	92.99±15.15	-	86.38±16.74	<b>0.025</b>

RT: Radyoterapi, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: (1. Saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm), DLCO: Karbon monoksit difüzyon kapasitesi

**Tablo 6:** Toplam akciğer V20>%10 olanlarda SFT parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	RT öncesi	RT sonrası 6. ay	RT sonrası 1. yıl	p
FEV1	97.03±19.45	97.02±18.57	-	0.999
	97.03±19.45	-	96.18±20.39	0.732
FVC	100.48±19.49	100.10±21.69	-	0.733
	100.48±19.49	-	99.65±20.38	0.859
FEV1/FVC	82.70±4.67	82.71±4.13	-	0.994
	82.70±4.67	-	82.40±4.67	0.768
DLCO	80.50±8.72	77.20±10.12	-	<b>0.030</b>
	80.50±8.72	-	77.02±10.00	<b>0.046</b>

RT: Radyoterapi, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: (1. Saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm), DLCO: Karbon monoksit difüzyon kapasitesi

RT uygulanan taraftaki akciğer için eşik bir V20 değeriyle perfüzyon sintigrafilerindeki değişim arasındaki ilişki varlığını araştırmak için aynı taraf

akciğer için  $V_{20}>20\%$  ve  $\leq 20\%$  alt grup analizi yapıldı.  $V_{20}\leq 20\%$  olanlarda bu anlamlılık sınırda iken  $V_{20}>20\%$  olanlarda çok daha belirgin bir anlamlılık ortaya çıktığı görüldü. (Tablo 7).

**Tablo 7:** Aynı taraf akciğer  $V_{20}$  değeri ile perfüzyon sintigrafilerinin karşılaştırılması

	Aynı taraf akciğerin perfüzyona katılım oranı (%)		
Aynı taraf akciğer için $V_{20}$	RT öncesi	RT sonrası 1. yıl	p
$\leq 20\%$	51.56±4.93	51.50±5.70	<b>0.049</b>
$> 20\%$	52.00±3.82	47.55±3.82	<b>&lt;0.001</b>

## 5. TARTIŞMA

Meme kanseri sonrası uygulanan RT'ye bağlı yan etkilerin en sık görüldüğü organların başında akciğer gelir. RT sonrası akciğerlerde oluşan hasarın değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerin başında SFT gelir. Semptomatik olmasa bile RT sonrası 3-9. aylarda SFT'de bir azalma görülr ve sıklıkla RT sonrası 12-18. aylarda bu azalma kaybolur (34-36).

Lund ve ark.'nın çalışmasında MKC sonrası RT uygulanan 25 hastada tanjansiyel alan tekniğinin akciğer fonksiyonları üzerine etkisi araştırılmıştır (37). RT sonrası 3. ayda FVC'de (ortalama 63 ml) ve FEV1'de (79 ml) az miktarda olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Bu değişiklikler 1 yıl içinde normale dönmüştür. RT sonrası 3. aydaki total akciğer kapasitesindeki azalma (ortalama 240 ml) istatistiksel anlamlılık sınırına yakın bulunmuş ( $p=0.06$ ). Diğer solunum fonksiyonlarında ise anlamlı bir değişiklik bulunmamış.

Erven ve ark.'nın çalışmasında ise lokal-bölgesel RT uygulanmış 75 adet meme kanseri tanılı hastanın SFT'leri değerlendirilmış (34). RT sonrası ilk yılda, çalışmaya dahil edilen hastaların hepsinde 3. ve/veya 6. ayda SFT'lerde anlamlı azalma saptanmış. DLCO hariç tüm testlerde maksimal azalma 6. ayda görülrken DLCO'da maksimal azalma 3. ayda gözlenmiş. Birinci yılın sonunda FVC, FEV1 ve vital kapasite değerleri başlangıç değerlerine dönse de DLCO ve total akciğer kapasitesi hafif düzelmesine rağmen başlangıç değerlerine göre anlamlı düşük bulunmuş ( $p<0.05$ ).

Krengli ve ark.'nın MKC ardından uygulanan RT sonrası SFT'ni değerlendirdikleri 41 vakalık çalışmalarında ise benzer sonuçlar elde edilmiş (33). RT öncesi yüksek rezolüsyonlu akciğer BT ve SFT uygulanan hastalara bu tetkikler RT'den sonra 3. ve 9. aylarda tekrarlanmış. Özellikle alveoler-kapiller bariyer ve küçük hava yollarında oluşan hasarla ilişkili olarak, RT sonrası 3. ayda FVC, FEV1 ve DLCO değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak azalmış ( $p<0.05$ ). Dokuzuncu ayda ise kısmi bir düzelme göstermesine rağmen başlangıç değerleriyle

kıyaslandığında SFT değerlerindeki azalma anlamlılığını korumuş. FVC ve FEV1 değerleri 9. ayda bir miktar düzelse de DLCO değerlerinde FVC ve FEV1'deki kadar düzelme görülmemiş. Çalışma sonunda  $\geq 25$  Gy alan akciğer hacminin (özellikle  $< 100 \text{ cm}^3$  altında tutulması önerilmiş) azaltılması ile akciğer toksisitesinin azaltılabileceği vurgulanmıştır.

Sanchez-Nieto ve ark.'nın çalışmasında ise meme kanseri (51 adet) ve lenfoma (15 adet) tanısıyla RT uygulanan 66 hastanın RT sonrası SFT değişikliklerinin tahmini için model oluşturulmaya çalışılmış (38). Akut hasarın göstergesi olarak 20 Gy, geç hasarın göstergesi olarak ise 40 Gy'in üzerinde doz alan akciğer hacmi en belirgin ilişkiyi gösterse de, hiçbir dozimetrik parametre SFT değişikliği için mükemmel bir belirteç olarak bulunamamış. Belli bir eşiğin üzerinde (çalışmada V20 olarak önerilmiş) doz alan akciğer hacmi, ortalama akciğer dozuna göre SFT değişikliğini saptamada daha iyi bir belirteç olarak saptanmış ve V20 değerinin mümkün olduğunca düşük tutulmaya çalışılması önerilmiş.

Çalışmamızda FEV, FVC ve FEV1/FVC değerlerine RT sonrası 6. ay ve 1. yıldaki değişiklikler anlamlı olarak saptanmadı. Aynı şekilde RT uygulanan taraf akciğerin  $V20 \leq \%10$  ve  $>10$  alt gruplarındaki değişiklikler de anlamlı değildi. DLCO değerlerinde ise tüm grup ele alındığında RT öncesine göre RT sonrasında anlamlı bir azalma saptandı. Azalmadaki bu anlamlılık hem daha az radyasyona maruz kalan grupta ( $V20 \leq \%10$ ), hem de daha fazla radyasyona maruz kalan grupta ( $V20 > \%10$ ) mevcut idi.

Akciğer fonksiyonlarının perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirildiği Zhang ve ark.'nın çalışmasında toraks ve çevresine RT uygulanan 123 vaka incelenmiş (39). RT sonrası tüm grupta RT dozuna bağlı olarak bölgesel akciğer perfüzyonunda görülen azalma RT sonrası 18. aya kadar artış göstermiş ve 18. aydan sonra plato çizerek devam etmiş.

Gonzales Sanchis ve ark.'nın çalışmasında ise meme kanseri tanısıyla RT uygulanmış 43 hasta RT öncesi ve RT'den 3 ve 9 ay sonra ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirilmiş (40). Yüzde 21 hastada perfüzyon ve ventilasyon sintigrafilerinde  $\%10$ 'dan fazla azalma saptanmış.

Marks ve ark., RT etkilerini saptamada planar görüntülemeye göre SPECT görüntülerinin daha anlamlı olduğunu belirtmişler (41). Çoğu akciğer kanseri tanılı 18 hastalık çalışmada 40 Gy'i aşan dozlarda RT sonrası 1-6 ayda bölgesel fonksiyonlarda azalma saptanmış. Işınlanan volümün küçük olması durumunda sintigrafik olarak değişiklik saptansa da bunun SFT'yi etkilemeyebileceğini vurgulamışlar.

Çalışmamızda ise tüm grup ele alındığında RT öncesine göre RT sonrası perfüzyon sintigrafisinde anlamlı azalma saptandı. Bu anlamlılık  $V20 \leq \%20$  olanlarda sınırdaki iken  $V20 > \%20$  olanlarda daha belirgin idi.



## 6. SONUÇ

Çalışmamıza dahil edilen 43 meme kanseri tanılı hastanın ortanca yaşı 50 (31-71) idi. Onbeş (%34.9) hastada meme/göğüs duvarına RT uygulanırken 28 hastada meme veya göğüs duvarı + supra-aksilla bölgesine RT uygulanmıştı.

Tüm grup ele alındığında RT öncesi ortalama FEV1, FVC, FEV1/FVC ve DLCO değerleri sırasıyla 103.66, 107.17, 82.98 ve 86.14 iken. RT'den 6 ay sonra bu değerler sırasıyla 103.50, 106.49, 83.09 ve 81.41 olarak saptandı. RT öncesi ve 6 ay sonrası değerler kıyaslandığında sadece DLCO'da anlamlı azalma saptandı. RT sonrası 1. yılda ise FEV1, FVC, FEV1/FVC ve DLCO değerleri sırasıyla 103.46, 105.96, 82.62 ve 81.21 olarak bulundu. RT öncesi ve RT sonrası 1. yıl değerleri kıyaslandığında yine sadece DLCO değerlerindeki azalma anlamlı bulundu.

Perfüzyon sintigrafileri değerlendirmesinde aynı taraf akciğerin perfüzyona katılım oranı RT öncesinde %51.61 iken RT sonrasında %48.81 olarak saptandı ve bu azalma anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

Total akciğer V20 dozu için  $\leq\%10$  ve  $>\%10$  alt grup analizleri yapıldığında her 2 grupta da sadece DLCO değerlerindeki değişimler anlamlı bulundu.  $V20\leq\%10$  grubunda DLCO değerleri RT öncesi ve RT sonrası 6. ay ve 1. yılda sırasıyla 94.99, 86.31 ve 86.38 iken  $V20>\%10$  grubunda bu değerler sırasıyla 80.50, 77.20 ve 77.02 olarak ölçüldü.

RT uygulanan taraf akciğerlerdeki perfüzyon azalması  $V20\leq\%20$  grubunda RT öncesi %51.56'ya karşın RT sonrası 1. yılda %51.50 ile sınırda anlamlılık taşıırken ( $p<0.049$ ),  $V20>\%20$  grubunda sırasıyla %52'ye karşın %47.55 ile daha belirgin bir düşüş göstererek anlamlı bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

Çalışmamızın sonucunda DLCO dışındaki SFT'de belirgin bir değişiklik saptanmazken perfüzyon sintigrafilerinde hem yüksek hem de düşük doz alanlarda belirgin bir azalma saptanmıştır. Bu nedenle meme kanserli hastalarda RT'nin akciğer etkilerini değerlendirmede özellikle DLCO ve perfüzyon sintigrafisinin daha etkili olduğunu düşünmekteyiz.



## 7. KAYNAKLAR

1. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin. 2000;50:7-33.
2. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2006. Atlanta, GA, American Cancer Society, 2006.
3. Sağlık Bakanlığı, 2009. <http://www.kanser.gov.tr/index.php/daire-faaliyetleri/kanser-tedavileri/167-dunya-meme-ca-turkiye.html>.
4. Dincer M., Meme koruyucu cerrahi ve mastektomi sonrası adjuvan radyoterapi. Meme Kanseri, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları No: 3, İstanbul; 1997, s.262.
5. Çay F. Meme kanseri. In: İçli F(ed)(1997). Tıbbi Onkoloji. Antıp. Ankara, s.167-173.
6. Lingos TI, Recht A, Vicini F, Abner A, Silver B, Harris JR. Radiation pneumonitis in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991; 21: 355-360.
7. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer Statistics, 2010. CA Cancer J Clin 2010;60:277-300.
8. Leonard L. Gunderson, Joel E. Tepper (2012); Clinical Radiation Oncology, Third Edition, Elsevier Inc., Philadelphia, s:1299-1320.
9. Robson ME, Boyd J, Borgen PI, Cody HS 3rd. Hereditary breast cancer. Curr Probl Surg. 2001;38:387-480.
10. Yüceyar S.(2000); Meme Kanserinde Epidemiyoloji, Etyoloji, Risk Faktörleri Ve Korunma, İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi no:22, s.21-36.

11. Jay R. Harris, Marc E. Lippman, Monica Morrow, C. Kent Osborne. Diseases of the Breast Third Edition, 2004; Lippincott Williams & Wilkins.
12. Swerdlow AJ, Cooke R, Bates A, Cunningham D, Falk SJ, Gilson D, Hancock BW, Harris SJ, Horwich A, Hoskin PJ, Linch DC, Lister TA, Lucraft HH, Radford JA, Stevens AM, Syndikus I, Williams MV. Breast cancer risk after supradiaphragmatic radiotherapy for Hodgkin's lymphoma in England and Wales: a National Cohort Study. *J Clin Oncol.* 2012;30:2745-2752.
13. Hill DA, Gilbert E, Dores GM, Gospodarowicz M, van Leeuwen FE, Holowaty E, Glimelius B, Andersson M, Wiklund T, Lynch CF, Van't Veer M, Storm H, Pukkala E, Stovall M, Curtis RE, Allan JM, Boice JD, Travis LB. Breast cancer risk following radiotherapy for Hodgkin lymphoma: modification by other risk factors. *Blood.* 2005;106:3358-3365.
14. Richard S. Snell (2001). George Washington Üniversitesi; Tıp Fakültesi Öğrencileri için klinik anatomi, çeviri editörü Dr. Mehmet Yıldırım; 5. Baskı, S: 383–384.
15. Moore KL, Dalley AF. (1999); *Clinically Oriented Anatomy*. 4th edition. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, S: 72–79.
16. April EW. *Clinically Anatomy* (1996); 3rd edition. Williams&Wilkins A Waverly Company, S: 12–14.
17. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta analysis. *JAMA* 1995; 274: 381–382.
18. Heywang-Köbrunner S.H, Dershaw D.D, Schreer I. *Diagnostic Breast Imaging. Mammography, Sonography, Magnetic Resonance Imaging, and Interventional Procedures* (2001); Second edition, s. 252–310.
19. Tavassoli FA: *Pathology of the Breast* (1999), second ed., Stamford, Connecticut, Appleton and Lange.

20. Fisher ER: Ultrastructure of the human breast and its disorders. *Am J Clin Pathol* 1976;66:291-374.
21. Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E, Verslegers I, Biltjes I, Leyman P, Colpaert C, Thienpont L, Van den Haute J, Gillardin JP, Tjalma W, Buytaert P, De Schepper A. Preoperative breast MRI in patients with invasive lobular breast cancer. *Eur Radiol.* 2004;14:1209-1216.
22. Davis PL, Staiger MJ, Haris KB, Ganott MA, Klementavicenne J, Mc Carty KS. Breast cancer managements with magnetic resonance imaging, ultrasonography, and mammography. *Breast Cancer Res Treat* 1996;37:1–9.
23. Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, Borgen PI, Clark G, Edge SB, Hayes DF, Hughes LL, Hutter RV, Morrow M, Page DL, Recht A, Theriault RL, Thor A, Weaver DL, Wieand HS, Greene FL. Revision of the American Joint Committee on cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20:3628-3636.
24. Cuzick J, Stewart H, Peto R, 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. *J Clin Oncol* 1994;12:447-453.
25. Fowble M. Local-regional treatment options for early invasive breast cancer, In: Fowble B, Goodman RL, Glick JH (Eds.). *Breast Cancer Treatment-A Comprehensive Guide to Management* (1991), St Louis, Mosby Yearbook.
26. 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.
27. Upsala-Orebro Breast Cancer Study Group: Sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer. A randomised trial. *J Natl Cancer Inst* 1990;82:277-282.

28. Abid SH, Malhotra V, Perry MC. Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. *Curr Opin Oncol* 2001;13:242-248.
29. McDonald S, Rubin P, Philips TL, Marks LB. Injury to the lung from cancer therapy: clinical syndromes, measurable endpoints, and potential scoring systems. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1187-1203.
30. Gagliardi G, Bjöhle J, Lax I, Ottolenghi A, Eriksson F, Liedberg A, Lind P, Rutqvist LE. Radiation pneumonitis after breast cancer irradiation: analysis of the complication probability using the relative seriality model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46:373-381.
31. Lind PA, Marks LB, Hardenbergh PH, Clough R, Fan M, Hollis D, Hernando ML, Lucas D, Piegrass A, Prosnitz LR. Technical factors associated with radiation pneumonitis after local +/- regional radiation therapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:137-143.
32. Graham M, Purdy J, 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;45:323-329.
33. Krengli M, Sacco M, Loi G, Masini L, Ferrante D, Gambaro G, Ronco M, Magnani C, Carriero A. Pulmonary changes after radiotherapy for conservative treatment of breast cancer: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70:1460-1467.
34. Erven K, Weltens C, Nackaerts K, Fieuws S, Decramer M, Lievens Y. Changes in pulmonary function up to 10 years after locoregional breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82:701-707.
35. Jaen J, Vazquez G, Alonso E, et al. Changes in pulmonary function after incidental lung irradiation for breast cancer: A prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65:1381-1388.

36. Ooi GC, Kwong DL, Ho JC, Lock DT, Chan FL, Lam WK, Ngan H, Au G, Tsang KW. Pulmonary sequelae of treatment for breast cancer: A prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:411–419.
37. Lund MB, Myhre KI, Melsom H, Johansen B. The effect on pulmonary function of tangential field technique in radiotherapy for carcinoma of the breast. *Br J Radiol.* 1991;64:520-523.
38. Sánchez-Nieto B, Goset KC, Caviedes I, Delgado IO, Córdova A. Predictive models for pulmonary function changes after radiotherapy for breast cancer and lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82:257-264.
39. Zhang J, Ma J, Zhou S, Hubbs JL, Wong TZ, Folz RJ, Evans ES, Jaszczak RJ, Clough R, Marks LB. Radiation-induced reductions in regional lung perfusion: 0.1-12 year data from a prospective clinical study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76:425-432.
40. Gonzales Sanchis A, Bautista Rentero D, Ruiz Hernandez G, Diez Domingo S, Sancho Tomas R. Incidence of pulmonary scintigraphic changes in women irradiated for breast cancer. *Rev Esp Med Nucl.* 2003;22:395-402.
41. Marks LB, Spencer DP, Bentel GC, Ray SK, Sherouse GW, Sontag MR, Coleman RE, Jaszczk RJ, Turkington TG, Tapson V. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;26:659-668.

## 8. EKLER

### 8.1. Ek 1. Etik Kurul Onayı



T.C.  
**ZONGULDAK KARAELMASÜNİVERSİTESİ**  
**Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar**  
**Etik Kurul Başkanlığı**



TOPLANTI TARİHİ : 22.03.2011  
TOPLANTI NO : 2011/03

#### KARARLAR :

- 1- Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanlığı'nın, 2011-01-22/03 Protokol no'lu "Meme Kanseri Radyoterapinin Akciğer Fonksiyonlarına Etkileri" konulu başvurusunun Etik Kurallara uygun olduğuna,

Oy Birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç.Dr. Hasan ÜSTÜN  
Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanı