

SPECT-IMLS (Single Photon Emission Computerized Tomography-Internal Mammarial Lymphoscintigraphy)

Yönteminin Meme Kanserli Hastaların Bilgisayarlı Tedavi Planlamasında Kullanımı

Hilmi F. ALANYALI*, İ. Lale ATAHAH**, Mustafa ÜNLÜ***

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*

H.Ü. Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı**

E.Ü. Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı***

ÖZET

Yirmi iki meme kanserli hastaya cerrahi girişimden sonra SPECT-IMLS çalışmasını takiben radyoterapi planlama amacıyla uygun bilgisayarlı tomografi çekimleri yapıldı. Tespit edilen toplam 138 lenf nodunun lokalizasyonu ile ilgili veriler, bilgisayarlı tedavi planlama yöntemi ile değerlendirilerek, anfüz ve tanjansiyel sahalar karşılaştırıldı. Tanjansiyel sahalar kullanıldığında normal dokuların daha iyi korunabilirliği ve bu sahaların teknik aplikasyonu için SPECT-IMLS yöntemiyle nodların kesin lokalizasyon tesbitinin yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Meme kanseri, Radyoterapi, Single Photon Emission Computerized Tomography-Internal Mammarial Lymphoscintigraphy (SPECT-IMLS).

SUMMARY

Computerized tomographic scans of twenty two stage II and III breast cancer patients were performed for radiotherapy treatment planning after the SPECT-IMLS procedure. Optimal computerized treatment plans were maintained by the localization data of 138 nodes. These plans were compared with the historic plans of en-face internal mammarial irradiation fields. As a result; when tangential fields were used, the critical organs were preserved better. But, if the accurate localization could not be maintained by SPECT-IMLS, the geographical missing risk was very high.

Key words: Breast cancer, Radiotherapy, Single Photon Emission Computerized Tomography-Internal Mammarial Lymphoscintigraphy (SPECT-IMLS).

Meme kanserinin ikinci önemli lenfatik drenaj bölgesi internal mammarial zincirdir. Eğer aksiller tutulum varsa bu bölgenin tutulum şansı %30-35 olarak bildirilmektedir(1,2). Internal mammarial lenfatiklerin (IML) irradiasyonu birçok merkezde klasik anatomik verilere göre genelleştirilmiş yerleşim bilgilerine dayanarak planlanmaktadır. Bu yöntemde IML'nin küçümsemeyecek bir kısmı yetersiz doz almakta veya tedavi alanı dışında kalmakta, bazıları ise istenenden fazla doz almaktadır(3,4,5,6). Bunun yanı sıra her iki lenfatik zincirinde tedavi alanı içine alınmasını gerektiren kontrateral drenaj du-

rumlarını değerlendirmek olanaksızdır. İlk olarak 1976 da Ege (7) tarafından ortaya atılan Internal Mammarial Lenfosintigrafisi (IMLS) yöntemi bu sorunların çözümünde büyük katkı sağlamıştır. Biz ilk çalışmamızda bu yöntemi ultrason rehberliğinde enjeksiyon ve SPECT kullanımıyla destekleyip, IML'nin kesine yakın yerleşim verilerini elde etmiştik(8). Bu çalışmamızda ise Bilgisayarlı tedavi planlama sistemi yardımıyla, meme kanserli hastaların bireysel optimal tedavi planlarını tesbit edip, bunları daha önce uyguladığımız klasik tedavi alanlarıyla karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Evre II ve III infiltratif duktal meme kanseri tanısı almış olan ve yaşları 28 ile 62 arasında değişen 22 kadın hasta bilgilendirildikten sonra çalışma kapsamına alınmıştır. Tümör: 11 hastada sağ (%50), 10 hastada sol (%45) ve 1 hastada bilateral (%5) yerleşimliydi.

SPECT-IMLS tekniği ile ilgili ayrıntılar bu konudaki ilk makalemizde anlatılmıştır(8). Lenfositigrafi prosedüründen sonra hastaların orta hatları ve tanjansiyel alan girişleri kurşun tellerle işaretlenerek bilgisayarlı tomografileri (BT) çekilmiştir. BT çekimleri sırasında hastalara radyoterapi sırasında alacakları pozisyonun verilmesine özen gösterilmiştir. Bu işlem sırasında toraks 12mm'lik aksial kesitlerle taranmıştır.

Daha sonraki aşamada ise bu BT kesitlerini içeren floppy diskler kullanılarak tedavi planlama bilgisayarında optimal radyoterapi yöntemini tesbit etme çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalar şu aşamalarla gerçekleştirilmiştir.

- 1) Öncelikle anatomik işaretleyiciler yardımıyla tesbit edilen sagittal düzlemdeki yerleşimleri kullanılarak lenf nodlarının hangi BT kesiti içinde yer aldığı bulunmuştur. Böylelikle planlama işlemi için kullanılacak kesitler tesbit edilmiştir. Bu sırada 1. ve 2. interkostal aralıklarda yer aldığı tesbit edilen lenf nodları bu lokalizasyonları anfaza yakın açıyla uygulanan (10 derece) supraklavikuler tedavi alanı içinde kaldığından elimine edilmiştir.
- 2) Lenf nodlarının yer aldığı kesitler üzerinde çalışılırken nodların daha önce tespit edilen diğer iki lokalizasyon boyutu olan derinlik ve orta hattan uzaklıkları ve çapları kullanılarak

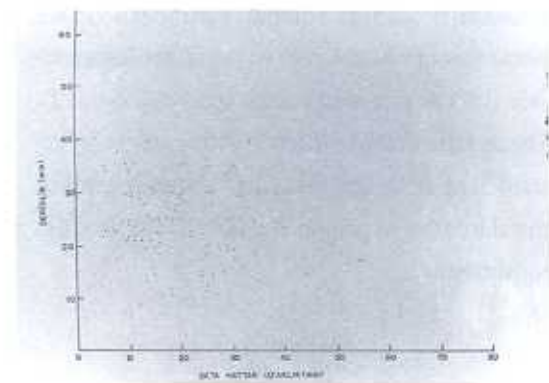
çalışılan her kesitte yerleşimleri teker teker işaretlenmiştir.

- 3) Uygulanmakta olan anfaz internal mammarial alan yöntemiyle, Internal Mammarial Lenf Nodlarını (IMLN) göğüs duvarı ile birlikte ışınlayacak biçimde uygulanan tanjansiyel alan yöntemi Kobalt 60 teleterapi cihazına göre yapılan planlama çalışmalarıyla doz dağılımları açısından karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

22 hastada toplam 138 lenf nodu tesbit edildi. Bunların 67'si (%49) sol, 71'i (%51) sağ lenfatik zincir yerleşimlidir.

59 lenf nodu (%43), ikinci interkostal aralık ve üstünde tesbit edilmiştir. Bunların tümü, supraklavikuler ışınlama sahası içinde yer aldığından, çalışmanın amacı dışında kalmışlardır. 40 nod (%29) 3. interkostal aralık, 21 nod (%15) 4. interkostal aralık ve 18 nod (%13) 5. interkostal aralık yerleşimlidir. Böylece, toplam 79 lenf nodu (%57), konumları nedeniyle çalışmanın amacına uygun durumdadır. Şekil 1'de lenf nodlarının derinlik ve orta hattan uzaklıklarına göre yerleşimleri gösterilmiştir.



Şekil 1. Lenf nodlarının dağılımı.

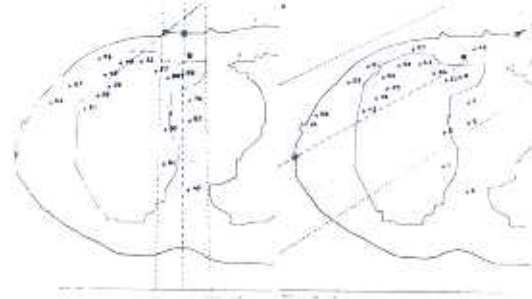
Lenf nodlarının derinlikleri, 2.8mm ile 64 mm (ort: 16.1 ± 7.6 mm), çapları 2.8 ile 22.4mm (ort: 8.3 ± 4.5 mm), orta hattın uzaklıkları 0 ile 54mm (ort: 9 ± 8.4 mm) arasında değişmektedir.

3 hastada (%14) kros drenaj, 1 hastada (%5) heterolateral tek zincir, 7 hastada (%31) ipsilateral aksiller drenaj tesbit edilmiştir.

Tedavi planlama işlemleri sonucunda, aynı hastadaki 2 lenf nodu dışında (%1,4) ipsilateral tüm lenf nodlarının, bölümümüzde uygulanmakta olan 4cm genişlikteki internal mammarial saha içinde kaldığı tesbit edilmiştir. Ancak, kros drenaj tesbit edilen 3 hastada tanjansiyel sahanın iç kenarının sırasıyla 10,16,21mm dışa alınması gereklidir. Böylece kontrilateral lenf nodları saha içine alınabilmektedir.

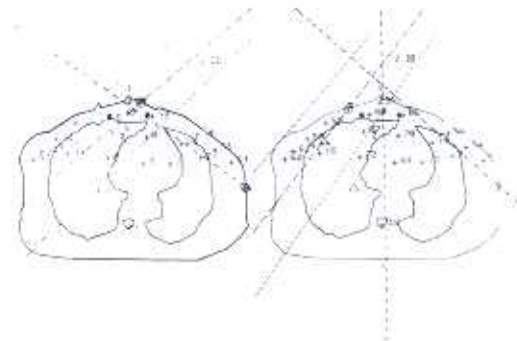
Alternatif tanjansiyel saha planlamaları sonucunda, ilgili tüm lenf nodlarını saha içine alabilmek için iç kenarın 1,0 ile 69mm dışa alınmasının gerekli olduğu tesbit edilmiştir. [9 hastada (%47), 0-1cm, 4 hastada (%21) 1-2cm, 2 hastada (%11) 2-3cm, 4 hastada (%21) 3cm den fazla].

Doz dağılımlarının karşılaştırılması sonucunda, anfaz sahaları, göğüs duvarı altındaki akciğer volümü daha az doz alırken, tanjansiyel sahalarla parakardiyal akciğer volümü, kalp (özellikle sol meme kanserli hastalarda) ve spinal kordun genellikle daha az doz aldığı tesbit edilmiştir (Şekil 2). Ancak kros drenaj gözlenen 3 hastada ve iç kenarın 3cm den daha fazla dışa alınması gereken hastalarda bu avantajın önemli ölçüde azaldığı görülmüştür.



Şekil 2. Tanjansiyel ve anfaz internal mammarial ışınlama metodlarına göre nokta dozlarının karşılaştırılması.

Bilateral meme kanserli hastada da iç kenarları birbirini kesen iki tanjansiyel sahanın hiç sıcak saha oluşturulmaksızın ve kritik organlar korunarak, tüm lenf nodlarının tedavi alanları içine alınabildiği gözlenmiştir (Şekil 3).



Şekil 3. Bilateral meme kanserli hastada tanjansiyel ve anfaz ışınlama metodlarına göre nokta dozlarının karşılaştırılması.

TARTIŞMA

Radyolojik yöntemlerden bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi IMLN'ni gerçek halleriyle görüntülemeye yetersiz kalmaktadır(9,10,11,12). Bu nedenle bu çalışmada nodların lokalizasyonunun optimal duyarlılıkla tesbit edilebilmesine olanak sağlayan SPECT-IMLS yöntemi seçilmiştir(8). Daha önceki çalışmalarda SPECT avantajını kullanmadan IMLS yapan çeşitli araştırmacılar, nodların optimal lokalizasyonunu tesbit için çeşitli karmaşık yöntemler uygulamışlardır(13,14,15,16). SPECT yönteminde ise, nodların lokalizasyonlarını doğrudan ölçme yöntemiyle ve 1 pixel hassasiyetle tesbit edebilmek mümkün olmaktadır(8).

Bu çalışmada lenf nodlarının hasta başına ortalama sayısı 6,3 olarak tesbit edilmiştir(3 ile 10). Bu sayıyı Ege 7(7), Rose 8(17), Bourgeois 7,4 (18), Pak 4,9 (19) olarak rapor etmiştir. Nodların aksial ve koronal düzlemlerdeki (derinlik ve orta hattın uzaklık) lokalizasyonları arasında, ortalama değerlerin standart sapmalarının yüksekliğinden de anlaşılacağı gibi belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle nodların lokalizasyonlarını genelleştirilmiş anatomik verilere dayanarak, tesbit etmeye çalışmak, ciddi yanlışlara yol açabilmektedir.

Bu çalışmada %14 oranında tesbit edilen kros drenaj, literatürde de %13-20 oranları arasında rapor edilmektedir(17,20). Tek zincir durumu ise, literatürde %16 oranında bildirilmekteyken (21), bu çalışmada yalnızca 1 hastada tesbit edilmiştir (%5).

Çeşitli araştırmacılar, IMLS sonrası elde ettikleri lokalizasyon bilgilerine dayanarak tesbit ettikleri tedavi alanlarını, daha önce kullandıkları klasik lokalizasyon verilerine göre düzenledikleri alanlarla karşılaştırdıklarında, önemli sayıda hastanın alanlarının yeniden düzenlenmesi gerektiğini tesbit etmişlerdir. Rose(19), tedavi alanlarının %40'ının, Kaplan(22) %20'sinin, Collier(4)

%60'ının, Bronskil(23) %30'unun, Hoofnagel(20) %47,5'inin, Dufresne(13) ise %40'ının, yeniden düzenlenmesi gerektiğini rapor etmişlerdir. Bu araştırmacıların kullandıkları anafaz alanların teknik ayrıntıları açıklanmamakla birlikte, dış sınırlarının orta hattın 3cm dışından geçtiği anlaşılmaktadır.

Bölümümüzde uygulanan ipsilateral 4cm genişlikteki anafaz sahalar gözönüne alındığında 3 hastanın kros drenaj ve 1 hastada tesbit edilen 2 lenf nodunun da 4cm'lik saha sınırının lateralinde kalması nedeniyle toplam 4 hastanın (%18) tedavi alanlarının yeniden düzenlenmesi gerektiği tesbit edilmiştir.

IMLS ile optimal düzeyde uygulanma olanağı bulan tanjansiyel irradiasyon sayesinde kalp, spinal kord, parakardiyal akciğer volümü gibi kritik bölgeler korunabilmektedir(17,19,20). Bu çalışmada da bilgisayarlı tedavi planlaması yoluyla elde edilen karşılaştırmalı izodoz çizimleriyle, 15 hastada (%66) bu avantaj açık olarak gösterilmiştir. Ancak iç sınırı 3cm den fazla dışa kaydırmak gereken 4 hasta ve kros drenaj gözlenen 3 hasta olmak üzere toplam 7 hastada (%33) ise karşı meme ve daha çok tanjansiyel akciğer volümü saha içine girdiğinden bu avantaj göreceli olarak azalmaktadır. Ancak IMLS'nin yapılmadığı durumlarda kros drenajın da tesbit edilemeyeceği göz önüne alınmalıdır.

Bazı araştırmacılar özellikle kombine kemoradyoterapi protokollerinde tanjansiyel irradiasyonun miyelosupresyon ve kardiyal toksisite gibi komplikasyonları en aza indirerek uygulamanın başarı şansını artırdığını bildirmektedirler(24,25,26).

Sonuç olarak tanjansiyel irradiasyonla IMLN'ni yeterli düzeyde tedavi ederken, normal dokuları uygun şekilde koruyabilmenin mümkün olduğu ve bu yöntemin hem bireysel olarak hastalara uygulanabilirliğinin kontrolü ve hem de uygulanabilen hastalarda optimal planlamanın sağlanabilmesi için IMLS'nin gerekli olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Handley RS, Thacray AC. The internal mammary lymph chain in carcinoma of the breast. Study of 50 cases. *Lancet* 1949; 2: 276-287.
2. Urban JA, Marjani MA. Significance of internal mammary lymphnode metastasis in breast cancer. *Am J Roentgenol* 1971; 111: 130-138.
3. Bourgeois P, Frühling J. Internal mammary lymphoscintigraphy in the diagnosis and management of breast cancer. *J Belg Radiol* 1980; 63: 669-674.
4. Collier BD, Palmer DW, Wilson SF, et al. Internal mammary lymphoscintigraphy in patients with breast cancer. *J Nucl Med* 1984; 25: 488-497.
5. Dufresne EN, Kaplan WD. Internal mammary lymphoscintigraphy: A modified technique to facilitate tangential beam radiation therapy planning. *J Nucl Med Tech* 1978; 6: 108-116.
6. Kaplan WD, Anderson JW, Siddon RL, et al. Three dimensional location of internal mammary nodes in patients undergoing radiotherapy implications for portal planning. *J Nucl Med* 1985; 26: 65-71.
7. Ege GN. Internal mammary lymphoscintigraphy: The rational, technique, interpretation and clinic application. A review on 848 cases. *Radiology* 1976; 118: 101-106.
8. Ünlü M, Ercan MT, Alanyalı HF, et al. Internal mammary lymphoscintigraphy with SPECT after ultrasound-guided injection of ^{99m}Tc-dextran. *Nucl Med* 1990; 29: 35-39.
9. Bunting JS. Computerized tomography in breast carcinoma. *Lancet* 1977; 2: 193-201.
10. Heidental JM, Schuster VALJ, Baurk AY. Echographie parasternale dans le cancer du sein. *Proc Congr IR Natl Echogr*, Rouen 1980.
11. Meyer JE, Münzenreider UF. Computed tomography demonstration of internal mammary lymph nodes metastasis in patients with locally recurrent breast carcinoma. *Radiology* 1981; 139: 661-672.
12. Mountford R, Athenson P. Doppler ultrasound examination of pathologically enlarged lymph nodes. *Br J Surg* 1970; 52: 464-468.
13. Dufresne EN, Kaplan WD, Zimmerman RE, et al. The application of internal mammary lymphoscintigraphy to planning of radiotherapy. *J Nucl Med* 1980; 21: 697-702.
14. Siddon RL, Chiu LM, Zimmerman RE, et al. Utilization of parasternal lymphoscintigraphy in radiation therapy of breast carcinoma. *Int J Rad Onc Biol Phys* 1982; 8: 1059-1063.
15. Hunt MA, Shak B, Mc Cormick, et al. The use lymphoscintigraphy in treatment planning of breast cancer. *Int J Rad Onc Biol Phys* 1989; 17: 597-603.
16. Jones D, Hanelin L, Christopherson D, et al. Radiotherapy: treatment planning using lymphoscintigraphy. *Int J Rad Onc Biol Phys* 1986; 12: 1707-1711.
17. Bourgeois P, Frühling J. Internal mammary lymphoscintigraphy: current status in the treatment of breast cancer. *CRC, Crit Rev Onc Hemat* 1983; 1: 21-36.
18. Pak Y, Güne I. Radyoterapi planlamasında internal mammary lenfosintigrafinin katkısı. *Acta Onc Turc* 1988; 21: 1-9.
19. Rose CM, Kaplan WD, Marc A, et al. Parasternal lymphoscintigraphy. Implications for the treatment planning of internal mammary lymph nodes in breast cancer. *Int J Rad Onc Biol Phys* 1979; 5: 1849-1854.
20. Hoefnagel CA, Bartelink H, Heidental JM, et al. Parasternale lymphoscintigrafie by patiente met een mamma carcinoma. *NGB* 1982; 4: 20-27.
21. Caseras E. Incidence of metastasis in the internal mammary chain in operable breast cancer. *Surg Gynecol Obstet* 1959; 7: 715-722.
22. Kaplan WD, Davis MA, Uran RF, et al. A model for the radionuclide measurements of ascitic fluid volumes. *J Nucl Med* 1978; 19: 1138-1143.
23. Bronskill MJ, Harouz G, Ege GN. Computerized internal mammary lymphoscintigraphy in radiation treatment planning of patients with breast cancer. *Int J Rad Onc Biol Phys* 1984; 5: 573-579.
24. Bedwink J. Adjuvant irradiation for early breast cancer: An on going controversy. *Cancer* 1984; 53: 579-586.
25. Levine J, Coleman N, Cox R, et al. The effect of post-operative and primary radiation therapy and delivered dose of adjuvant CMF Chemotherapy in breast cancer. *Proc ASCO* 1982; 1: 185-190.
26. Margostee H, Strauss M, Aserbinder J, et al. Adverse effect of radiotherapy on chemotherapy dosage in breast cancer adjuvant therapy. *Proc ASCO* 1982; 1: 184-189.