

Meme kanseri tanısı ile göğüs duvarına radyoterapi uygulanan hastalarda iki farklı tekniğin karşılaştırılması

Çağdaş Yavaş¹, Güler Yavaş², Hilal Acar³, Özlem Ata⁴

¹Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Konya

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı² ve Onkoloji Bilim Dalı⁴, Konya

³Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Meme kanseri tanısı ile mastektomi olan hastaların tedavi planlamasında kullanılan alan içi alan (FIF) ve 3-boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılması yapıldı. **Gereç ve yöntemler:** Meme kanseri tanısı ile modifiye radikal mastektomi operasyonu uygulanan yirmi hasta çalışmaya dahil edildi. Her hasta için göğüs duvarına yönelik iki farklı tedavi planı yapıldı. Planlanan hedef hacim (PTV), risk altındaki organlar (ipsilateral akciğer, kalp, sol asendan koroner arter ve karşı meme), doz homojenite indeksi (DHI) ve tedavi için gerekli olan monitör ünitler (MU) açısından FIF plan ile 3B-KRT planları karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde student t test kullanıldı. **Bulgular:** FIF tekniği kullanıldığında PTV ve ipsilateral akciğerdeki maksimum dozlar anlamlı olarak azaldı. Aynı şekilde, ipsilateral akciğer hacminin % 30'unun aldığı doz FIF tekniği ile anlamlı olarak azaldı. FIF tekniği ile daha az MU kullanılarak daha homojen doz dağılımı elde edildiği görüldü. **Sonuç:** Meme kanseri nedeni ile göğüs duvarına yönelik radyoterapi uygulanan hastalarda FIF tekniği ile 3B-KRT karşılaştırıldığında FIF tekniğinin PTV'de daha iyi bir doz dağılımı sağladığı görülmüştür. Ayrıca, tedavi için gerekli olan MU'nun daha düşük olması da göz önüne alındığında FIF tekniği göğüs duvarı ışınlamalarında 3B-KRT'ye göre daha avantajlı olarak görünmektedir.

Anahtar sözcükler: Konformal radyoterapi, doz volüm histogramları, alan içi alan tekniği, meme kanseri

Comparison of two different techniques in breast cancer patients who underwent chest wall irradiation

Objectives: We aimed to compare field-in-field technique (FIF) with 3-dimensional conformal tangential field radiotherapy (3D-CRT) with enhanced dynamic wedges in terms of dosimetric benefits in patients with breast cancer who underwent mastectomy operation.

Material and methods: Twenty consecutive breast cancer patients who underwent modified radical mastectomy were included to the study. For each patient, two different treatment plans were created for the chest wall. FIF plans and 3D-CRT plans were compared for doses in the planning target volume (PTV), the organ at risk (OAR) volume including ipsilateral lung, heart, left ascending coronary artery (LAD) and the contralateral breast, the homogeneity index (HI), and the monitor unit counts (MU) required for the treatment. Student-t test was used for statistical analysis. **Results:** The FIF technique significantly reduced the maximum dose of the PTV and the ipsilateral lung. Similarly, the dose to 30% of the ipsilateral lung volume was significantly reduced FIF technique. FIF technique allowed us more homogenous dose distribution with lower MU. **Conclusion:** The FIF technique, compared to 3D-CRT, for chest wall irradiation in breast cancer patients provided better dose distribution in the PTV. Considering the lower monitor units required for treatment the FIF technique seems to be more advantageous than 3D-CRT during chest wall irradiation.

Keywords: Conformal radiotherapy, dose volume histograms, field-in-field technique, breast cancer

Giriş

Meme kanseri tanısı ile mastektomi uygulanan hastalarda adjuvan radyoterapi (RT) ile lokal kontrolün arttığı randomize çalışmalarda gösterilmiştir (1-3). RT teknik-

lerinin henüz yeteri kadar gelişmediği dönemlerde yapılan çalışmalarda, adjuvan RT ile genel sağkalım avantajı gösterilememiş olsa da; Danimarka ve Kanada çalışmalarında adjuvan RT uygulanan hastalarda genel sağkalımın anlamlı düzeyde fazla olduğu bulunmuştur (4-6). RT'nin sağkalım avantajı göstermediği dönemdeki çalışmalar incelendiğinde, bu hastaların RT'ye bağlı kardiyak yan etkiler nedeni ile kaybedildiği ve bu nedenle sağkalım avantajının gösterilemediği saptanmıştır (7). Buna paralel olarak yeni RT tekniklerinin gelişmesi ile meme kanseri nedeni ile RT uygulanan hastalarda kalp dozlarının bu teknikler

Yazışma Adresi:

Çağdaş Yavaş
Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü,
Konya

E-posta: guler.aydinyavas@gmail.com

ile azaltılabileceği gösterilmiştir (8).

Göğüs duvarı, mastektomi sonrasında lokal yinelemelerin en sık görüldüğü bölgedir (9). Operasyon sonrasında bu bölgede kalan mikroskobik düzeydeki hastalık sistemik metastazlar için bir kaynak teşkil edebilir. Bu nedenle meme kanseri nedeni ile operasyon sonrasında RT planlanan tüm hastalarda göğüs duvarı mutlaka tedavi edilmedir.

Mastektomi sonrasında uygulanan göğüs duvarı ışınlamalarında tanjansiyel alan tekniği en sık kullanılan tekniktir (4–6). Bu teknik ile sol meme kanseri nedeni ile tedavi edilen hastalarda kalbin tedavi sahasına girdiği hacim azaltılmaktadır. Ancak göğüs duvarının şekli göz önüne alındığında bu teknik ile kalbin bir bölümünün tedavi sahasında olması kaçınılmazdır. Bu nedenle wedge (kama) filtreler kullanılarak doz dağılımının düzeltilmesi gerekmektedir (10). Doku düzensizliği ya da heterojenitesi nedeni ile oluşan homojen olmayan doz dağılımını azaltmak için konvansiyonel sabit (statik) wedgeler ya da dinamik wedgeler (DW) kullanılabilir.

Göğüs duvarı ışınlamalarında doz dağılımını iyileştirmek ve risk altındaki organların (RAO) aldığı dozu azaltmak için yoğunluk ayarlı RT (YART), alan içi alan (FIF), non-koplanar konformal alanlar gibi farklı teknikler geliştirilmiştir (11–13). Bizim kliniğimizde göğüs duvarı ışınlamalarında DW ile 3-boyutlu konformal RT (3B-KRT) ya da alan içi alan (FIF) teknikleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde de kullanmakta olduğumuz FIF tekniği ile DW ile 3B-KRT tekniklerini dozimetrik avantajları, RAO'ların aldığı dozlar ve tedavi için gerekli olan monitör ünitesi (MU) sayıları açısından karşılaştırmayı amaçladık

Gereç ve yöntemler

Meme kanseri nedeni ile mastektomi (modifiye radikal mastektomi) operasyonu uygulanan ve sadece göğüs duvarına yönelik RT endikasyonu bulunan 10 sağ meme ve 10 sol meme kanserli hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 56 idi (37–74). Tüm hastaların, supin pozisyonunda Civco C-Qual meme bordu kullanılarak planlama tomografisi çekildi. Göğüs duvarı 0.5 cm kesitlerle tarandıktan sonra tomografiden elde edilen görüntüler Varian Eclipse 8.6 planlama sistemine aktarıldı.

Hedef hacim ve risk altındaki organlar

Tomografiden elde edilen kesitlerde akciğer konturlaması tedavi planlama sisteminin (TPS) otomatik konturlama seçeneği kullanılarak yapıldı. Tüm hastalar için planlanan hedef hacim (PTV), kalp, sol asendan koroner arter (LAD) ve karşı meme konturları aynı radyasyon onkoloğu tarafından belirlendi. Hedef hacim çiziminde "Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Uluslararası Komisyonu" (ICRU) 50 ve 62 nolu raporlarındaki önerileri uygulandı. PTV'nin konturlanmasında Radiation Therapy Oncology Group

(RTOG) atlasının önerileri dikkate alındı (<http://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases/BreastCancerAtlas.aspx>). Pektoral kaslar ve göğüs duvarını oluşturan kaslarla birlikte göğüs duvarı ve kostalar PTV olarak tanımlandı. Konturlamaya süperiora kalvikula başının kaudalinden başlandı, inferior sınır karşı memeye göre belirlendi. Medialde konturlamaya sterno-kostal bileşkeye kadar devam edildi. Lateralde pektoralis major kasının lateralinden latissimus dorsi kası dahil edilmeden konturlama yapıldı. Tüm mastektomi skarının da PTV içerisinde olması sağlandı.

Kalbin konturları kranialde sağ ventrikülün infundibulumuna kadar çizildi; ancak trunkus pulmonalis, asendan aorta ve süperior vena kava dahil edilmedi. Kaudalde perikardın görüldüğü son kesit de kalp konturlarına dahil edildi. Karşı meme için görülebilen tüm meme dokusu konturlandı. LAD için deneyimli bir radyologdan yardım alındı.

Enhanced dinamik wedge kullanılarak tanjansiyel alanlar ile 3-boyutlu radyoterapi planı

Tüm tedavi planlamaları aynı fizik mühendisi tarafından yapıldı. PTV'ye konformal olacak şekilde eşit ağırlıktaki dozlar ile iki lateral tanjansiyel demetler belirlendi. Gantri açıları kalp, LAD, karşı meme ve ipsilateral akciğer mümkün olan en az dozu alabilecek şekilde ışın gözü görüntüsüne (beam eye view) göre belirlendi. Multileaf kolimatörler (MLC) kullanılarak korunmak isteyen kısımlar kapatıldı. DW'ler hem medial hem de lateralde kullanılarak doku heterojenitesi ve irregülaritesinden kaynaklanan inhomojenite azaltılmaya çalışıldı.

Alan içi alan tekniği ile radyoterapi planı

3B-KRT planındaki ile aynı açılar, alanlar ve DW kullanılarak hesaplama yapıldı. Sonrasında tedavi alanı içerisindeki sıcak noktalar belirlenerek bu sıcak noktalardaki dozları azaltabilmek amacı ile yeni alan içi alanlar oluşturuldu. İlk tedavi sahası ile oluşturulan yeni alan-çeri- alanların aynı düzlemde olmasına dikkat edildi.

Dozimetrik değerlendirme

Bu çalışmada Varian marka Varian Millennium 80-yapraklı kolimatörler (MLC) (Varian Medikal Sistemleri, Amerika) kullanıldı. Tedavi planlamasında fraksiyon başına 2 Gy'lik dozlarda toplam 25 fraksiyonda 50 Gy planlandı. Her bir plan için doz-volum histogramları (DVH) ile PTV, ipsilateral akciğer, kalp, LAD ve karşı memenin aldığı dozlar hesaplandı ve değerlendirildi.

Doz homojenite indeksi (DHI) hesaplanmasında şu formül kullanıldı (14):

$$DHI = ((D2-D98) / D \text{ Tanımlanan}) \times 100\%$$

Bu formülde, D98 PTV'nin %98'i ve daha fazlasının aldığı

ğı dozdur ve “minimum doz” olarak tanımlanır. D2 ise, PTV'nin %2'sinin aldığı dozu gösterir ve PTV'nin %2'si bu dozu veya daha fazlasının almıştır “maksimum doz” olarak tanımlanır. Bu değerler DVH yardımı ile bulunmuştur.

Dozimetrik değerlendirmede PTV'nin aldığı minimum, medyan ve maksimum dozlar ile tanımlanan dozun en az %95'ini alan hacim incelendi. RAO için minimum, medyan ve maksimum dozların yanı sıra her bir organ için hacminin % 2, 5, 10, 20, 30 ve 40'ünün aldığı dozlar hesaplandı. Ayrıca her bir tedavi planı için gerekli olan MU değerleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 11,0 versiyonu kullanıldı (SPSS Inc. Chicago, II, USA). İstatistiksel analizde eşleştirilmiş iki grup arasındaki farkların testi (Paired samples t-test) kullanıldı. P değeri için <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

PTV ve RAO'ların ortalama hacimleri ve standart sapmaları (SS) Tablo 1'de gösterilmiştir. PTV'nin aldığı maksimum

Tablo 1: PTV ve risk altındaki organların hacimleri (ortalama ± SS)

Parametre	Ortalama hacim ±SS (cc)	Maksimum (cc)	Minimum (cc)
PTV	320.0±110.5	593	190
İpsilateral akciğer	1113.8±257.9	1501	545
Kalp	515.6±107.2	786	260
LAD	5.1±0.9	6	4
Karşı Meme	749.0±245.5	1325	410

PTV: Planlanan hedef hacim

SS: Standart sapma

LAD: Sol asendan koroner arter

Tablo 2: PTV ve risk altındaki organların aldığı ortalama dozlar

Parametre	DW ortalama ±SS (cGy)	FIF ortalama ±SS (cGy)	p
PTV	4972.5±106.6	4939.0±95.0	0.054
İpsilateral akciğer	1254.5±281.6	1216.4±302.1	0.018*
Kalp	587.0±406.9	574.8±224.4	0.220
LAD	317.9±290.6	292.7±268.1	0.738
Karşı Meme	90.1±56.0	80.0±55.3	0.143

PTV: Planlanan hedef hacim

SS: Standart sapma

LAD: Sol asendan koroner arter

DW: Dinamic wedge

* p<0.05

mum doz FIF tekniği ile anlamlı olarak azalmıştır (3-B KRT için: 5409.6±166.3; FIF için: 5284.0±130.1 p: 0.001) (Şekil 2). Ancak PTV'nin %95'inin ve daha fazlasının aldığı doz ve PTV'de ölçülen ortalama doz açısından iki teknik arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p değerleri sırası ile: 0.862 ve p: 0.054).

Tablo 3: Risk altındaki organlardaki V2, V5, V10, V20, V30 ve V40 değerleri

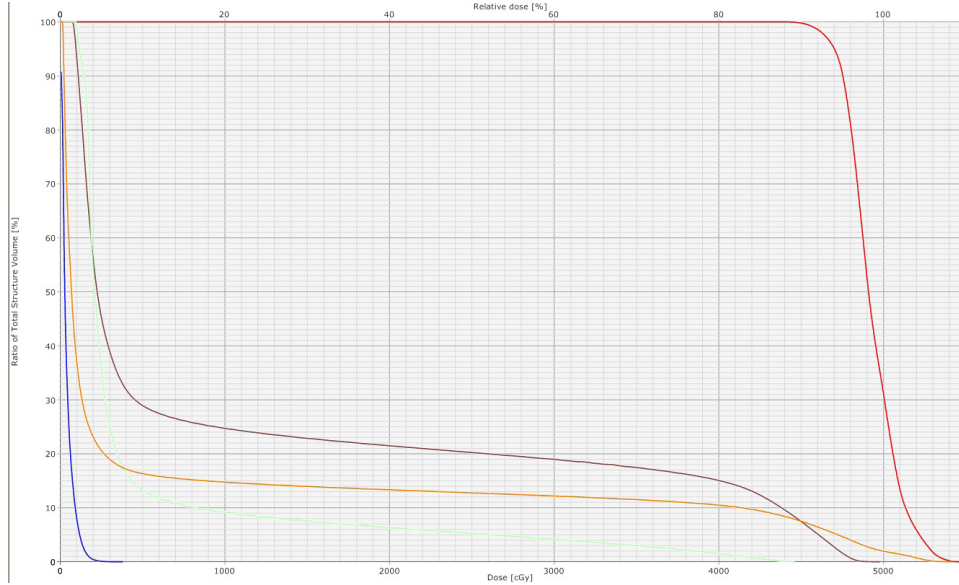
Parametre	DW ortalama ±SS (cGy)	FIF ortalama ±SS (cGy)	P
D2			
İpsilateral akciğer	4925.2±300.7	4833.4±286.3	0.084
Kalp	3369.4±1891.9	2890.1±1985.8	0,139
LAD	1357.1±1094.4	1171.5±1039.3	0.449
Karşı meme	543.4±76.1	323.9±65.8	0.099
D5			
İpsilateral akciğer	4679.0±382.1	4694.4±259.8	0.849
Kalp	2912.4±1828.8	2551.1±1958.0	0.149
LAD	1021.2±355.9	782.1±376.3	0.287
Karşı meme	231.4±168.2	198.5±134.4	0.247
D10			
İpsilateral akciğer	4324.3±666.3	4349.2±374.1	0.805
Kalp	2340.3±1768.1	2019.4±1791.5	0.205
LAD	693.5±153.9	483.7±136.4	0.305
Karşı meme	124.5±51.3	116.7±35.6	0.415
D20			
İpsilateral akciğer	1519.4±433.4	1501.2±344.7	0,708
Kalp	968.2±897.3	784.8±839.1	0.145
LAD	376.0±360.4	251.7±177.3	0.244
Karşı meme	87.5±40.2	77.1±21.2	0.210
D30			
İpsilateral akciğer	644.1±355.5	616.1±368.2	0.024*
Kalp	368.0±211.7	306.9±198.8	0.102
LAD	242.6±176.8	195.7±112.7	0.244
Karşı meme	67.85±36.2	57.0±14.4	0.172
D40			
İpsilateral akciğer	293.6±161.4	308.0±209.2	0.686
Kalp	222.1±96.1	213.7±82.2	0.477
LAD	198.3±111.9	167.0±85.2	0.175
Karşı meme	47.9±22.2	45.1±11.6	0.585

DW: Dinamic wedge

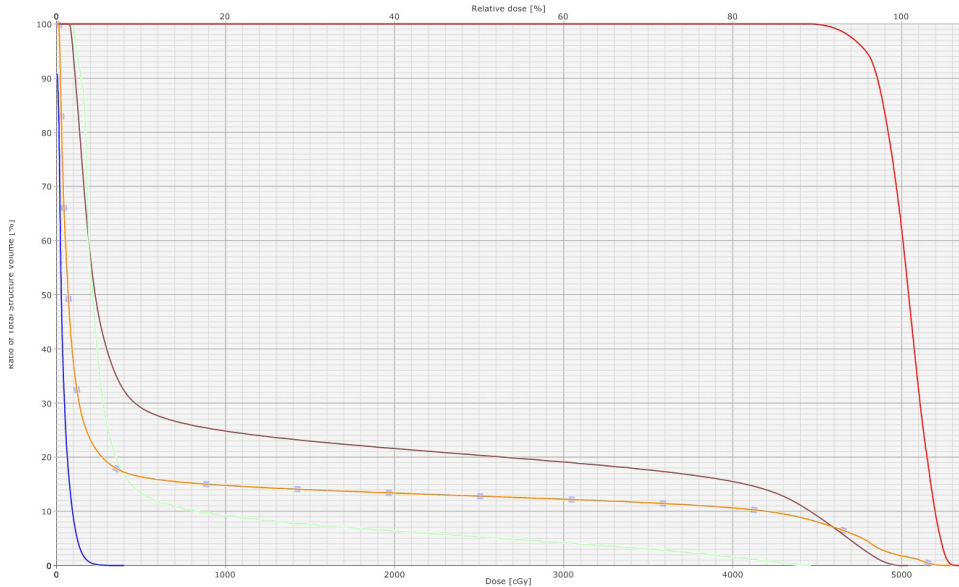
SS: Standard sapma

LAD: Sol Asendan koroner arter

* p<0.05



Şekil 1a: 3B-KRT ile tedavi planı hazırlanmış olan bir hastanın doze volüm histogramı (pembe: CTV, mavi: karşı meme, açık yeşil: LAD, kahverengi: kalp, turuncu: ipsilateral akciğer).



Şekil 1b: FIF tekniği ile tedavi planı hazırlanmış olan bir hastanın doze volüm histogramı (pembe: CTV, mavi: karşı meme, açık yeşil: LAD, kahverengi: kalp, turuncu: ipsilateral akciğer).

İpsilateral akciğerin aldığı ortalama ve maksimum doz FIF tekniği ile anlamlı olarak azalmıştır (p değerleri sırası ile 0.018 ve 0.032) (Tablo 2). RAO'ların hacimlerinin %2, 5, 10, 20, 30 ve %40'ının aldığı dozlar karşılaştırıldığında (D2, D5, D10, D20, D30 ve D40); sonuçların tamamı FIF tekniği lehinde bulunmuştur (Tablo 3). İpsilateral akciğerde D30 değeri FIF tekniği ile anlamlı olarak azalmıştır (p: 0.024) (Şekil 1).

3B-KRT ile karşılaştırıldığında FIF tekniği daha homojen bir doz dağılımı sağlamıştır. DHI değeri 3BKRT için 1.16 ± 0.04 , FIF için 1.13 ± 0.03 olarak bulunmuştur (p: 0.001).

Tedavi için gerekli olan MU değerleri karşılaştırıldığında,

3B-KRT için gerekli olan ortalama MU değeri ve standart sapması 225.2 ± 22.7 iken, FIF için bu değer 216.0 ± 6.2 olarak bulundu. FIF tekniği için gerekli olan MU değerinin 3B-KRT' ye göre anlamlı olarak az olduğu saptandı (p: 0.048).

Tartışma

Lokal ileri evre meme kanseri tanısı ile göğüs duvarına yönelik RT endikasyonu bulunan 20 hastadan elde edilen toplam 40 ayrı tedavi planı değerlendirildi. Sonuçlarımıza göre FIF tekniği; PTV ve ipsilateral akciğerdeki maksimum doz, DHI ve tedavi için gerekli olan MU değerleri açısından 3B-KRT tekniğine göre daha avantajlı bulundu.

Lokal ileri evre meme kanserinin tedavisinde multidisipliner yaklaşım çok önemlidir. Opere olabilen hastalarda cerrahi ilk tedavi seçeneğidir. Mastektomi ve kemoterapi sonrasında göğüs duvarı ve/veya bölgesel lenf nodlarında mikroskopik düzeyde hastalık kalabilir. Mastektomi sonrasında en sık lokal nükslerin görüldüğü bölge göğüs duvarıdır (9). Buradaki rezidüel hastalık hem bölgesel nükslerde hem de uzak metastazda bir kaynak olabilir. Bu nedenle lokal ileri evre meme kanseri tanısı bulunan hastalarda post mastektomi radyoterapi tedavinin vazgeçilmez bir parçasıdır (15).

Erken evre meme kanserinde FIF tekniğinin 3B-KRT'ye göre daha avantajlı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (11, 16-19). Ancak lokal ileri evre meme kanseri nedeni ile göğüs duvarına yönelik RT uygulanan hastalarda FIF tekniğinin kullanımı ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Tüm memeye yönelik RT ile göğüs duvarına yönelik RT teknikleri arasında hedef hacmin geometrisinden kaynaklanan farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda göğüs duvarına yönelik RT endikasyonu bulunan hastalarda FIF tekniğinin yerini ve 3B-KRT'ye göre olan farklılıklarını araştırmak istedik.

Literatürdeki çalışmalardan elde edilen bilgiler ışığında bilateral wedge kullanılarak tanjansiyel alanlar ile uygulanan RT tekniği ile kabul edilebilir düzeyde yan etkilerle lokal kontrolün başarılı bir şekilde sağlandığı bilinmektedir (20, 21). Wedge kullanımının bir dez avantajı, tanjansiyel alanları oluşturmak için kullanılan açılarının derecesi arttıkça saçılan demetlerden dolayı istenmeyen sıcak noktaların oluşabilmesidir (22-23). FIF tekniğinde wedge yerine MLC kullanılmaktadır. Bilateral wedge kullanılarak oluşturulan tanjansiyel planlar ile karşılaştırıldığında, MLC kullanılarak elde edilen FIF tekniği ile başta karşı meme olmak üzere diğer RAO'larda ve çevre dokularda saçılan dozların azaldığı bilinmektedir (24, 25). Ayrıca göğüs duvarında doku homojenitesinin az olması ve konturların irregüler olması nedeni ile wedge kullanılmasına rağmen sıcak noktalar devam edebilir. Bu durumda FIF tekniği sıcak noktaları azaltabilir (22).

Rudat ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada tanjansiyel alanlardan uygulanan YART ile 3B-KRT göğüs duvarı ışınlamalarında karşılaştırılmıştır (26). Sonuçta yazarlar tanjansiyel alanlardan uygulanan IMRT ile ipsilateral akciğer ve kalp dozlarında azalma bulmuşlardır. Bu çalışmadaki bulgulara paralel olarak bizim çalışmamızda da FIF tekniği ile ipsilateral akciğerdeki maksimum doz ve ipsilateral akciğerin %30'unun aldığı doz (D30) daha az bulundu. Ancak bizim çalışmamızda iki tekniğin kalp dozları açısından bir farkı bulunmadı. Ayrıca çalışmamızda sol ana koroner arterin en önemli dallarından olan ve miyokart enfarktüsünde önemli rol oynayan LAD dozlarını da değerlendirdik. Sonuçta LAD dozları açısından FIF tekniğinin herhangi bir dozimetrik avantajı bulunmadı.

Çalışmamızda bulduğumuz bir diğer sonuç FIF tekniği için gerekli olan MU sayısının 3B-KRT'ye göre daha az olması idi. FIF tekniği ile alan içi küçük alanlar tanımlanmış olmasına rağmen toplam MU sayısı daha az olarak bulundu. Radyoterapi kliniklerindeki yoğun hasta sayısı göz önüne alındığında hem klinikteki zaman açısından hem de hastanın almış olduğu MU sayısı açısından FIF tekniği daha üstün olarak bulunmuştur. Bu durum FIF tekniğinin en önemli avantajlarından biridir (22). Bizim çalışmamızın tersine sonuçlar veren çalışmalar olduğu gibi (27, 28); benzer sonuçlar gösteren çalışmalar da mevcuttur (16, 17, 29). Bu durum kullanılan YART tekniklerinin farklı olmasından kaynaklanmış olabilir.

Sonuç olarak lokal ileri evre meme kanseri nedeni ile göğüs duvarına yönelik radyoterapi uygulanan hastalarda PTV'deki doz homojenitesi, RAO'ların aldığı dozlar, DHI ve tedavi için gerekli olan MU sayısı göz önüne alındığında FIF tekniği 3B-KRT tekniğine göre daha avantajlı olarak görülmektedir.

Kaynaklar

1. McArdle CS, Crawford D, Dykes EH, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in breast cancer. *Br J Surg* 1986;73:264-6.
2. Griem KL, Henderson IC, Gelman R, et al. The 5-year results of a randomized trial of adjuvant radiation therapy after chemotherapy in breast cancer patients treated with mastectomy. *J Clin Oncol* 1987;5:1546-55.
3. Velez-Garcia E, Carpenter JT, Moore M, et al. Post surgical adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy in women with breast cancer and positive axillary nodes: A South-Eastern Cancer Study Group (SEG) trial. *Eur J Cancer* 1992;28A:1833-7.
4. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997;337:949-55.
5. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast cancer patients given adjuvant Tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) 82c randomized trial. *Lancet* 1999;353:1641-8.
6. Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:116-26.
7. Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol* 1994;12:447-53.
8. Shapiro CL, Recht A. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 2001;344:1997-2008.
9. Katz A, Strom EA, Buchholz TA, et al. Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin based chemotherapy: indications for postoperative irradiation. *J Clin Oncol* 2000;18:2817-27.

10. Warlick WB, O'Rear JH, Earley L, et al. Dose to the contralateral breast: a comparison of two techniques using the enhanced dynamic wedge versus a standard wedge. *Med Dosim* 1997;22:185-91.
11. Sasaoka M, Futami T. Dosimetric evaluation of whole breast radiotherapy using field-in-field technique in early-stage breast cancer. *Int J Clin Oncol* 2011;16:250-6.
12. Kestin LK, Sharpe MB, Frazier RC, et al. Intensity modulation to improve dose uniformity with tangential breast radiotherapy: initial clinical experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1559-68.
13. Nicolini G, Fogliata A, Cozzi L. A treatment planning study using non-coplanar static fields and coplanar arcs for whole breast radiotherapy of patients with concave geometry. *Radiother Oncol* 2007;85:346-54.
14. Wu Q, Mohan R, Morris M, Lauve A, Schmidt-Ullrich R. Simultaneous integrated boost intensity modulated radiotherapy for locally advanced head and neck squamous cell carcinomas. Dosimetric results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:573-85.
15. Jagsi R, Pierce L. Postmastectomy radiation therapy for patients with locally advanced breast cancer. *Semin Radiat Oncol* 2009;19:236-43.
16. Ercan T, İğdem S, Alco G, et al. Dosimetric comparison of field in field intensity-modulated radiotherapy technique with conformal radiotherapy techniques in breast cancer. *Jpn J Radiol* 2010;28:283-9.
17. Sasaoka M, Futami T. Dosimetric evaluation of whole breast radiotherapy using field-in-field technique in early-stage breast cancer. *Int J Clin Oncol* 2011;16:250-6.
18. Lee JW, Hong S, Choi KS, et al. Performance evaluation of field-in-field technique for tangential breast irradiation. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38:158-63.
19. Richmond ND, Turner RN, Dawes PJ, Lambert GD, Lawrence GP. Evaluation of the dosimetric consequences of adding a single asymmetric or MLC shaped field to a tangential breast radiotherapy technique. *Radiat Oncol* 2003;67:165-70.
20. Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, et al. Role of a 10 Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol* 1997;15:963-8.
21. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol* 2007;25:3259-65.
22. Prabhakar R, Julka PK and Rath GK. Can field-in-field technique replace wedge filter in radiotherapy treatment planning: a comparative analysis in various treatment sites Australas. *Phys. Eng. Sci. Med* 2008;31:317-24.
23. Prabhakar R, Julka PK, Malik M, et al. Comparison of contralateral breast dose for various tangential field techniques in clinical radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat* 2007;6:135-8.
24. Bhatnagar AK, Brandner E, Sonnik D, et al. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) reduced the dose to the contralateral breast when compared to the conventional tangential fields for primary breast irradiation. *Breast Cancer Res Treat* 2006;96:41-6.
25. Woo TC, Pignol JP, Rakovitch E, et al. Body irradiation exposure in breast cancer radiotherapy: impact of breast IMRT and virtual wedge compensation techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;1:52-8.
26. Rudat V, Alaradi AA, Mohamed A, Al-Yahya K, Altuwajri S. Tangential beam IMRT versus tangential beam 3D-CRT of the chest wall in postmastectomy breast cancer patients: A dosimetric comparison. *Radiat Oncol* 2011;6:26.
27. Selvaraj RN, Beriwal S, Pourarian RJ, et al. Clinical implementation of tangential field intensity modulated radiation therapy using sliding window technique and dosimetric comparison with 3D conformal therapy in breast cancer. *Med Dosim* 2007;32: 299-304.
28. Chui C, Hong L, Hunt M, McCormick B. A simplified intensity modulated radiation therapy technique for the breast. *Med Phys* 2002;29:522-9.
29. Yavas G, Yavas C, Acar H. Dosimetric Comparison of whole breast radiotherapy using field in field and conformal radiotherapy techniques in early stage breast cancer patients. *Iran J Radiat Res* 2012;10:131-8.