

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAŞ-BOYUN KANSERLERİ
RADYOTERAPİSİNDE PET-BT FÜZYON
TEKNİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

AYŞEGÜL ŞAHİN

**MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

İZMİR-2014

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2011970053

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAŞ-BOYUN KANSERLERİ
RADYOTERAPİSİNDE PET-BT FÜZYON
TEKNİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

AYŞEGÜL ŞAHİN

DANIŞMAN
PROF.DR.FADİME AKMAN CAN

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc-2011970053

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, Medikal Fizik Yüksek Lisans programı öğrencisi Ayşegül ŞAHİN‘ **Baş-Boyun Kanserleri Radyoterapisinde PET-BT Füzyon Tekniklerinin Değerlendirilmesi**’ konulu Yüksek Lisans tezini 30.08.2014 tarihinde başarılı/başarısız olarak tamamlamıştır.

BAŞKAN

Prof. Dr. Fadime AKMAN CAN

K.a. 577
ÜYE

Yrd.Doç.Dr. Kadir AKGÜNGÖR

ÜYE

Prof.Dr. Ayşenur DEMİRAL

ÜYE

Doç.Dr. Özhan ÖZDOĞAN

ÜYE

Yrd.Doç.Dr. Ayşegül YURT

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER LİSTESİ.....	i
RESİM DİZİNİ.....	iii
ŞEKİL DİZİNİ.....	v
TABLO DİZİNİ.....	vi
GRAFİK DİZİNİ.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
ÖNSÖZ.....	ix
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	8
2.1 Baş-Boyun Tümörlerinde Radyoterapi.....	8
2.1.1 Nazofarenks Tümörlerinde Radyoterapi.....	10
2.2 Görüntüleme Yöntemleri.....	11
2.2.1 Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	11
2.2.2 Pozitron Emisyon Tomografi (PET).....	13
2.2.3 Pozitron emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT).....	15
2.2.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR).....	17
2.2.5 Ultrasonografi (USG).....	21
2.3 ‘Image Registration’ (Görüntü Çakıştırma) ve Füzyon	22
2.3.1 Füzyonun Radyoterapide Kullanımı.....	23
2.3.1.2 Baş-Boyun Tümörleri ve Füzyon.....	23
2.3.2 Füzyon Yöntemleri.....	24
2.3.2.1 Otomatik Yöntemler.....	24
2.3.2.2 ‘Manuel’ Yöntemler.....	24
3 GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Araştırmanın Tipi	26
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	26

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	26
3.4. Çalışma Materyali	26
3.5. Araştırmanın Değişkenleri.....	27
3.6. Veri Toplama Araçları.....	27
3.6.1.Hastaların seçimi.....	27
3.6.2.Hastaların planlama BT görüntülerinin alınması.....	28
3.6.3. Hastaların PET-BT görüntülerinin alınması.....	28
3.6.4.Füzyon.....	29
3.6.4.1.Manuel yöntem (<i>Landmark</i>).....	29
3.6.4.2.Otomatik yöntem (<i>Mutual Information</i>).....	34
3.6.5.Ölçümler.....	34
3.6.5.1.Uzunlukların ölçümü.....	35
3.6.5.2.Rotasyonların ölçümü.....	40
3.7. Araştırma planı.....	43
3.8. Verilerin değerlendirilmesi.....	43
3.9. Araştırmanın sınırlılıkları	43
3.10. Etik Kurul Onayı.....	43
 4. BULGULAR.....	 44
4.1. Ölçümler.....	44
4.1.1 Hastalar için ölçülen sapmalar.....	44
4.1.1.1. Uzunluk için ölçülen sapmalar.....	44
4.1.1.2. Rotasyon için ölçülen sapmalar.....	47
4.1.1.3. ' <i>Landmark</i> ' yönteminde nokta eşleştirme hataları.....	49
4.2. İstatistiksel analiz sonuçları	50
4.2.1 Uzunluk için bulunan sapmalar.....	50
4.2.2 Rotasyon için bulunan sapmalar.....	54
 5. TARTIŞMA.....	 56
6. SONUÇ	62
7. KAYNAKLAR.....	63

RESİM DİZİNİ

	Sayfa No
Resim 1. Baş-boyun kanser bölgeleri.....	9
Resim 2. Nazofarenks anatomi.....	10
Resim 3. PET görüntüsü.....	15
Resim 4. PET-BT cihazı.....	16
Resim 5: BT görüntüsü (A), PET görüntüsü (B), PET-BT görüntüsü (C).....	17
Resim 6: T ₁ (sağda) ve T ₂ (solda) görüntüleri.....	20
Resim 7: 1. referans nokta.....	30
Resim 8: 2. referans nokta.....	31
Resim 9: 3. referans nokta.....	31
Resim 10 : 4. referans nokta.....	32
Resim 11: 5. referans nokta.....	32
Resim 12: 6. referans nokta.....	33
Resim 13: ‘Landmark’ yöntemi ile füzyon yapılması.....	33
Resim 14: ‘Mutual Information’ yöntemi ile füzyon yapılması.....	34
Resim 15: ‘Landmark’ yöntemiyle yapılan füzyonda, BT görüntüsünde 1.referans noktada (atlas) X uzunluğunun ölçümü.....	36
Resim 16: ‘Landmark’ yöntemiyle yapılan füzyonda, PET görüntüsünde 1.referans noktada (atlas) X uzunluğunun ölçümü.....	36
Resim 17: ‘Landmark’ yöntemiyle yapılan füzyonda, BT görüntüsünde 1.referans noktada (atlas) Y uzunluğunun ölçümü.....	37
Resim 18: ‘Landmark’ yöntemiyle yapılan füzyonda, PET görüntüsünde 1.referans noktada (atlas) Y uzunluğunun ölçümü.....	37
Resim 19: ‘MI’ yöntemiyle yapılan füzyonda, BT görüntüsünde 2.referans noktada X uzunluğunun ölçümü.....	38
Resim 20: ‘MI’ yöntemiyle yapılan füzyonda, PET görüntüsünde 2.referans noktada X uzunluğunun ölçümü.....	38
Resim 21:’ MI ‘ yöntemiyle yapılan füzyonda, BT görüntüsünde 2.referans noktada Y uzunluğunun ölçümü.....	39
Resim 22: ‘MI’ yöntemiyle yapılan füzyonda PET görüntüsünde 2.referans noktada Y uzunluğunun ölçümü.....	39

Resim 23: ‘ <i>Landmark</i> ’ yöntemiyle yapılan füzyonda, BT görüntüsünde sol rotasyonun ölçümü.....	41
Resim 24: ‘ <i>Landmark</i> ’ yöntemiyle yapılan füzyonda BT görüntüsünde sağ rotasyonun ölçümü.....	41
Resim 25: ‘ <i>Landmark</i> ’ yöntemiyle yapılan füzyonda PET görüntüsünde sol rotasyonun ölçümü.....	42
Resim 26: ‘ <i>Landmark</i> ’ yöntemiyle yapılan füzyonda PET görüntüsünde sağ rotasyonun ölçümü.....	42



ŞEKİL DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1: Hounsfield Skalası.....	13
Şekil 2: Hounsfield skalası üzerinde pencereleme örnekleri.....	13
Şekil 3: Longitudinal manyetizasyon.....	18
Şekil 4: Transvers manyetizasyon.....	18
Şekil 5: T1 ve T2 eğrileri.....	19



TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Ultrasonun doku yüzeylerinden yansıma oranları.....	21
Tablo 2: Hastaların Tanı, Klinik Evre ve Yaş Dağılımları.....	27
Tablo 3: ‘ <i>Mutual Information</i> ’ Yöntemi ile Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları (1. referans nokta için).....	45
Tablo 4: ‘ <i>Mutual Informatio</i> ’ Yöntemi ile Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları (2. referans nokta için).....	45
Tablo 5: ‘ <i>Landmark</i> ’ Yöntemi ile Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları (1. referans nokta için).....	46
Tablo 6: ‘ <i>Landmark</i> ’ Yöntemi ile Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları (2. referans nokta için).....	47
Tablo 7: ‘ <i>Mutual Information</i> ’ Yöntemi ile Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları.....	48
Tablo 8: ‘ <i>Landmark</i> ’ Yöntemi ile Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları.....	49
Tablo 9 : ‘ <i>Landmark</i> ’ füzyon yönteminde noktaların eşleştirme hataları.....	50
Tablo 10: 1.referans noktada, X1 fark ve Y1 fark için bulunan P değerleri.....	51
Tablo 11: Hastalarda X2 fark ve Y2 fark için Bulunan P Değerleri.....	52
Tablo 12 : Hastalarda Q sağ ve Q sol için Bulunan P Değerleri.....	54

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1: 1.referans noktadaki X uzunlukları sapma değerleri.....	51
Grafik 2: 1.referans noktadaki Y uzunlukları sapma değerleri.....	52
Grafik 3: 2.referans noktadaki X uzunlukları sapma değerleri.....	53
Grafik 4: 2.referans noktadaki Y uzunlukları sapma değerleri.....	53
Grafik 5: Sağ rotasyon için sapma değerleri.....	54
Grafik 6: Sol rotasyon için sapma değerleri.....	55



KISALTMALAR

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CD: Compact Disk

CTV: Klinik Hedef Volümü

DEÜTF: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

FDG-PET: Flor18-Deoksi-Glukoz Pozitron Emisyon Tomografi

FDG: Flurodeoksiglukoz

GTV: Görüntülenebilir Tümör Volümü

HU: Hounsfield Unit

ICRU: 'International Committee of Radiation Measurement and Units'

MI: Mutual Information

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PTV: Planlanan Hedef Volümü

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

RAO: Risk Altındaki Organlar

RF: Radyofrekans

RT: Radyoterapi

RTİS: Radyoterapi İnfomasyon Sistemi

SPECT: Single-Photon Emission Computed Tomografi

SUV: Standardized Uptake Value

SUV maks: 'Maksimum Standart uptake değeri''

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

USG: Ultrasonografi

YART: Yoğunluk Ayarlı RT

3BKRT: Üç Boyutlu Konformal RT

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında benden bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, yazım aşamasında büyük emeği bulunan, hayata bakış açısı, duruşu ve çizgisiyle her zaman bana örnek olan ve bana klavuzluk yapan değerli danışman hocam DEÜ Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Fadime AKMAN CAN'a, saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Tezimin istatistiksel analizinin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen ikinci danışmanım Sayın Hocam Yard.Doç.Dr. Kadir AKGÜNGÖR'e sabrından ve desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Tez çalışmalarımı yaparken, uygun koşulları yaratarak cesaretlendirici yapısıyla ve güven verici duruşuyla her zaman yanımda olduğunu hissettiren Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Hatice DURAK' a,

Fizik konusunda bilgi birikimini aktaran ve yönlendiren Öğretim Görevlisi Zafer KARAGÜLER'e,

Görüntülerin elde edilmesinde çok yardımcı olan Nükleer Tıp Anabilim Dalı fizik uzmanı İsmail EVREN'e,

Bitmez tükenmez sorularıma cevap veren Öğr. Gör. Uzman Dr. Barbaros AYDIN'a,

Araştırmalarım sırasında fikir ve destekleri ile yanımda olan, aralarında olmaktan çok mutlu olduğum DEÜTF Radyasyon Onkolojisi ailesine,

Tezimin hazırlanması esnasında manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim arkadaşlarıma,

Hiçbir zaman maddi ve manevi desteklerini esirgemeyip, her zaman yanımda olan sevgili anne, baba ve iki kardeşime,

teşekkür ediyorum.

BAŞ-BOYUN KANSERLERİ RADYOTERAPİSİNDE PET-BT FÜZYON TEKNİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşegül ŞAHİN

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Medikal Fizik Anabilim Dalı, İnciraltı-İZMİR

shn.aysegul@gmail.com

ÖZET

Amaç: Çalışmadaki amacımız, baş-boyun tümörlü hastalarda, diagnostik amaçlı alınan PET görüntüleri ile planlama BT görüntülerinin iki farklı yöntemle füzyonları yapılarak, en az hata içeren füzyon yönteminin bulunup, literatür verileriyle değerlendirilerek klinik uygulamalara rehberlik etmesidir.

Hastalar ve Yöntem: Nazofarenks tümörü tanısı alan 10 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların PET ve BT görüntüleri alındıktan sonra, her hasta için iki farklı yöntemle (manuel ve otomatik) füzyon gerçekleştirilmiştir. Otomatik yöntem olan ‘MI’ yönteminde füzyon, bilgisayar aracılığıyla voksel yoğunluk dağılımı inceleme yoluyla gerçekleştirilmiştir. Manuel yöntem olan ‘Landmark’ füzyon yönteminde ise eşleştirme işlemi için her iki görüntüleme tekniği ile yeri tespit edilebilen üç anatomik nokta seçilmiştir. Bu anatomik noktalar BT ve PET görüntüleri üzerinde karşılıklı işaretlenerek görüntüler birleştirilmiştir. Yöntemler uygulandıktan sonra, anatomik yapıların yardımıyla, iki füzyon yöntemindeki sapma değerleri (uzunluk ve rotasyon) karşılaştırılarak fark olup olmadığı değerlendirilmiştir. İki füzyon yöntemindeki sapma değerleri (uzunluk ve rotasyon) karşılaştırılmasında ‘non-parametrik two-related-samples testi’ kullanılmıştır.

Bulgular: On nazofarenks tümörü tanılı hastada MI füzyon yöntemi uygulandıktan sonra iki ayrı referans noktada yapılan ölçümler sonucu elde edilen ortalama uzunluk değerleri; **X1 fark** için -4,7 ($\pm 3,81$) mm, **Y1 fark** için -3,6 ($\pm 5,21$) mm, **X2 fark** için -3,8 ($\pm 2,9$) mm ve **Y2 fark** için -3,2 ($\pm 3,8$) mm ve rotasyonlar için ortalama değerler ise, **Q sağ** için $-0,29^\circ$ ($\pm 0,32$), **Q sol** için $-0,55^\circ$ ($\pm 0,35$) olarak bulunmuştur. ‘Landmark’ yöntemi için ise aynı referans noktalarda yapılan uzunluk ve rotasyon değerleri; **X1 fark** için -3,84 ($\pm 1,81$) mm, **Y1 fark** için -3,07 ($\pm 3,632$) mm, **X2 fark** için -3,13 ($\pm 1,22$) mm, **Y2 fark** için -2,29 ($\pm 1,38$) mm, **Q**

sağ için $-0,18^{\circ} (\pm 0,1)$ ve **Q sol** için $-0,25^{\circ} (\pm 0,15)$ olarak bulunmuştur. Ayrıca uzunluk ve sapma değerleri karşılaştırıldığında, iki füzyon yöntemi arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Sonuç: Çalışmamızda, elde ettiğimiz verilerin istatistiksel analizi sonucunda, PET – BT görüntü eşleştirilmesinin hata sınırlarının yüksek olduğu görülmüştür. PET çekimleri sırasında hasta hareketini engellemek için maske ve referans noktaların seçimi için de fiducial markerlar kullanılarak alınan görüntülerin eşleştirilmesi yapıldığında hata payları azalacaktır. Ayrıca aynı koşullarda alınan görüntüleme yöntemleri ile yapılan füzyonun daha doğru olacağı sonucuna ulaşılmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Baş-boyun tümörleri, RT, Füzyon, PET-BT.*

THE EVALUATION OF PET-CT FUSION TECHNIQUES IN RADIOTHERAPY FOR HEAD AND NECK CANCERS

Ayşegül ŞAHİN

Dokuz Eylül University Institute of Health Sciences

Medical Physics Department, İnciraltı-İZMİR

shn.aysegul@gmail.com

ABSTRACT

Aim: Our purpose in this study is to perform fusions of diagnostic PET and planning CT images in patients with head and neck tumors using two different methods and to find the fusion method with the minimum error as well as to evaluate literature data so as to guide clinical practices.

Patients and Methods: Ten patients with [nasopharynx](#) tumors were included in the study. Two different methods (manual and automatic) were used for each patient to perform fusion once PET and CT images were obtained. Fusion in 'MI' method, an automatic method, is performed through computer by examining voxel distribution. In 'Landmark' method, a manual method, three anatomic spots pinpointed by both imaging techniques are assigned for matching process. These anatomic spots are mutually marked in CT and PET images and before the images were combined. After fusion methods were fulfilled, the deviation values (length and rotation) in two fusion methods were compared so as to evaluate any possible differences. 'Non-parametric two-related-samples test was used on in comparison of the deviation values (length and rotation) in two fusion methods.

Results: Average values obtained through measurements at two different reference points after MI fusion method was deployed in 10 patients with head and neck tumors are as the followings: X1 gap -4,7 ($\pm 3,81$) mm, Y1 gap -3,6 ($\pm 5,21$) mm, X2 gap -3,8 ($\pm 2,9$) and Y2 -3,2 ($\pm 3,8$) mm and average values for rotations were as the followings; Q right -0,29° ($\pm 0,32$), Q left -0,55° ($\pm 0,35$). Length and rotation values for 'Landmark' method assigned at the same reference points were as the followings: X1 gap -3,84 ($\pm 1,81$) mm, Y1 gap -3,07 ($\pm 3,632$) mm, X2 gap -3,13 ($\pm 1,22$) mm, Y2 gap 2,29 ($\pm 1,38$) mm, Q right 0,18° ($\pm 0,1$) and Q

left 0,25 ($\pm 0,15$). In addition, when the length and deviation values were compared, a significant difference between the two fusion methods was not observed.

Conclusion: This study, based on the statistical analyses of the data obtained, demonstrates that PET – CT image matching has a high margin of error. Using immobilization masks in order to prevent patients from moving during PET image acquisition and using fiducial marks in order to spot reference points will diminish the error margin of fusion. Also, performing fusion of images taken under the same conditions will be more accurate.

Keywords: *Head and neck tumors, Radiotherapy, Fusion, PET-CT.*



1. GİRİŞ VE AMAC

Baş-boyun kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık % 2- 3'ünü oluşturmaktadır (1). RT'de (RT) baş boyun bölgesi kritik öneme sahiptir. RT, cerrahi ve kemoterapi ile birlikte baş-boyun kanserlerinin tedavisinde uzun yıllardır kullanılan çoklu tedavinin önemli bir parçasıdır (2). Nazofarenks kanserleri RT dışında tedavi alternatifi olmayan tek malign hastalıktır. Diğer kanserler erken evrelerde sadece cerrahi ya da sadece RT ile tedavi edilebilirken nazofarenks kanserleri için erken ve yerel olarak ilerlemiş hastalıkta RT ana tedavi yöntemidir. Bu nedenle radyasyon onkolojisi için son derece önemli bir hasta grubunu meydana getirir (3).

RT'de temel ilke, tümörlü dokuya yüksek doz verirken, normal dokuya olabildiğince az doz vererek işlevini korumaktır (4). Bunu gerçekleştirmek, özellikle nazofarenks tümörlerinde anatomik yapı, doku heterojenitesi ve kritik organların RT hedeflerine yakın olması nedeniyle oldukça güçtür.

Tedavi planı; radyasyon dozunun hastaya uygulanmasından önce tedavi planlama sisteminde (TPS) oluşturulur. TPS ile dozun doğru uygulanması için simülasyon verilerine dayanan hacim tanımlamaları gerekmektedir. Riskli organlar ve görüntülenebilir tümör volümü (GTV), klinik hedef volümü (CTV), planlanan hedef volümü (PTV) gibi volümler optimizasyon ve doz hesabı öncesinde çizilmelidir (4). Hedefi doğru ve kesin tanımlama üç boyutlu konformal RT (3BKRT) ve yoğunluk ayarlı RT (YART) için önemlidir. Gözlemci değişikliği radyasyon tedavisinde geometrik belirsizliklerin en büyük kaynağıdır (5). GTV; bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET) gibi görüntüleme modalitelerinin kombinasyonundan elde edilen bilgilere dayanmaktadır (4).

BT, X- ışınlarını kullanarak hastanın anatomik görüntüsünü oluşturur. BT'de uzaysal çözünürlük düşük olsa da kontrast çözünürlüğü son derece iyidir. Kemik dokusunu ve kemik erozyonunu göstermede başarılıdır. Ayrıca TPS doz hesaplaması yaparken doku yoğunluk bilgisi, geometrik doğruluk ve elektron yoğunlukları için BT bilgilerini kullanır (6). Bilgisayarlı tomografi görüntüleri, RT planlama sisteminin temelini oluştursa da tüm görüntüleme yöntemleri gibi avantaj ve dezavantajlara sahiptir. En büyük dezavantajı küçük lenf nodu metastazları için düşük duyarlılığa sahip olmasıdır. Damar içi kontrast uygulamalarına rağmen doku özelliklerinin ayırt edilmesinde çok duyarlı değildir (7).

İşlevsel ve moleküler bilgi ise PET ile sağlanır. Flor18-Deoksi-Glukoz Pozitron Emisyon Tomografi (FDG-PET) görüntülerinde normal ve malign doku ayırt edilebilir. Yani PET baş-boyun bölgesindeki malign dokuların evrelemesinde önemli klinik değere sahiptir. PET, FDG adı verilen radyoaktif maddenin enjeksiyonu sonrasında vücutta metabolik olarak aktif tümörün varlığını tespit eden bir görüntüleme yöntemidir. FDG vücutta lokalize olduktan sonra yaydığı ışınlar algılanır ve görüntüye dönüştürülür. Bu işlevsel görüntüleme olarak adlandırılmaktadır (8).

PET metabolik açıdan aktif dokuların görülmesini sağlamaktadır. Baş-boyun tümörlerinin lenf düğümü tutulumu böylece saptanabilir. Başlangıç tümör evrelemesinin yapılması, bölgesel lenf metastazlarının ve uzak metastazların araştırılması, primeri bilinmeyen tümörlerin yerinin saptanması ve yineleyen hastalığın bulunup bulunmadığının anlaşılması için kullanılır (8, 9). Ancak cerrahi ve RT planlaması için gerekli olan anatomik çözünürlüğünün yeterli olmaması nedeniyle tek tanısal yöntem olarak kullanımı sınırlıdır (8, 10).

Radyasyon onkolojisi kuşkusuz, son yıllarda bilgisayar teknolojisindeki gelişmelerden en çok etkilenen tıp dalı olmuştur. RT tekniğindeki gelişmelerin yanı sıra diğer önemli bir gelişme ise hedeflerin daha iyi belirlenmesinde kullanılmaya başlanan PET-BT gibi yöntemlerin, RT tedavi planlamalarında yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıdır (2).

Birden fazla görüntüleme yöntem verilerinin bir hastanın referans koordinat sistemi üzerine kaydedilip birleştirilmesine füzyon denir (11). BT, MR, PET, single-photon emission computed tomografi (SPECT) ve USG (USG) görüntüleme tekniklerinde görüntü birleştirmenin amacı, her yöntemin güçlü yönünden faydalananarak hedefi daha iyi belirlemektir.

FDG PET- BT hem anatomik hem de işlevsel görüntüleme yapma imkânı vermektedir. FDG PET-BT baş-boyun kanserlerinde evreleme, primeri bilinmeyen kanserin saptanması, olası ikinci primer tümörlerin belirlenmesi, yineleyen hastalığın tespiti, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve RT planlamasında hedef tümör volümünün daha doğru şekilde belirlenmesi amaçlarıyla kullanılmaktadır (12). Ayrıca GTV içindeki radyasyona dirençli bölgelere yüksek dozla tedavi uygulanmasında kullanılabilir (6). Birçok tümör tipleri için klinik patolojik çalışmalar göstermiştir ki işlevsel ve yapısal görüntüleme verileri olduğunda tümör bilgisinin tahmini daha doğru olarak yapılabilir (13).

Birden fazla görüntüleme yöntemi birleştirilerek konformal ve YART tedavisinde başarıya ulaşmak mümkündür. Bu nedenden dolayı hedefin veya risk altındaki organların yetersiz görüntülediği bir yöntemin yanında güçlü bir yöntemden faydalanılmalıdır. Yapılan çalışmalarda BT'nin anatomik bilgisiyle FDG-PET'in metabolik bilgisi birleştirildiğinde % 20-35 oranında hastada tedavi planının değiştiği gösterilmiştir (14-17). Son dönemlerde PET ile BT birlikte kullanılarak (PET-BT) metabolik ve anatomik verilerin bir arada değerlendirilmesi ve tek başına BT veya PET ile elde edilecek yararlardan daha fazlasının elde edilmesi gündeme gelmiştir (8, 10). Sonuç olarak BT ve PET birbirini tamamlayıcı özelliklere sahiptir ve baş-boyun RTsinde hedef volümlerin tanımlanmasında faydalıdır.

Görüntü birleştirme için uygun olan farklı yöntemler vardır. Otomatik bir yöntem olan MI yönteminde PET görüntüleri ile BT görüntüleri işlevsel ölçümlerle, benzer özelliklerdeki vokseller çiftlerinin geometrik düzgünlüklerine göre birleştirilir. MI yöntemi PET ve BT görüntülerinin karşılıklı bilgilerine dayanır ve vokseller yoğunluk dağılımının incelemesi yoluyla gerçekleştirilir. En önemli avantajı ön işlemlere veya ayrıntılara ihtiyaç duymadan görüntü bilgisiyle doğrudan çalışmasıdır. Bu durum hesaplama süresinin biraz uzamasına neden olmaktadır (6). Diğer bir yöntem ise manuel bir yöntem olan 'Landmark' yöntemidir. İki görüntüleme tekniğinin en doğru şekilde örtüşmesi için çeşitli referans noktalar kullanılır. Referans nokta sayısı hataların azalmasını sağlar. Manuel lokalizasyon bunu yapan kişiye bağlı bir işlemdir (7).

Günümüzde PET-BT füzyon için standart bir yöntem yoktur. Klinik uygulamada yapılan her füzyonun doğruluğunun başka bir yöntemle kontrol edilmesi önerilmektedir.

Her bir füzyon tekniği belirli özelliklere sahiptir ve görüntü birleştirme doğruluğu farklılık göstermektedir. Bu çalışmada öncelikle PET-BT füzyonun RT'deki önemi vurgulanacaktır. Eksternal RT'de görüntü kalitesi ve doz uygulamasının hata sınırlarını aşmaması için görüntü birleştirmedeki hatalar karşılaştırılacak, yüksek doğruluklu PET-BT ile farklı yaklaşımlar ve eksternal RT uygulamaları için en uygun teknik değerlendirilecektir. PET-BT füzyon tekniklerinin (*Landmark* ve *MI*) karşılaştırılıp en az hata içeren füzyon yönteminin bulunup, literatür verileriyle değerlendirilerek klinik uygulamalara rehberlik etmesi amaçlanmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Baş-Boyun Tümörlerinde RT

Baş-boyun bölgesi ilk bakışta görünen bölgemiz ve beş temel duyu organımızın yerleşim yeri olması sebebiyle oldukça önemlidir. Baş-boyun bölgesi kanserleri, birçok işlevumuzu ve görüntümüzü bozduğu için, başka kanserlere göre hastaların yaşam kalitesini çok daha fazla etkilemektedir (Resim 1). Yerleşim yerine göre değişmekle birlikte genelde baş-boyun bölgesi skuamöz kanserlerinde yüksek oranda başarı sağlanabilmektedir (18).

Multidisipliner yaklaşım gerektiren baş-boyun kanserlerinin tedavisi karmaşıktır ve günümüzde hızlı gelişim göstermektedir. Erken evre hastalıkta cerrahi veya RT benzer sonuçlar vermekte ve tek başına kullanılmaktadır. Yerel ileri evre rezektabl hastalıkta cerrahi ve adjuvan RT uzun dönem standart tedavi olarak kabul edilmiştir (19). Bu tedavilerle birlikte hastaların büyük bir kısmı tamamen iyileşmekte, organ kayıpları ortadan kalkmaktadır. Ayrıca RT'nin, kemoterapi ve cerrahiye kıyasla hastaların yaşam kalitesini artırdığı gözlenmiştir (18).

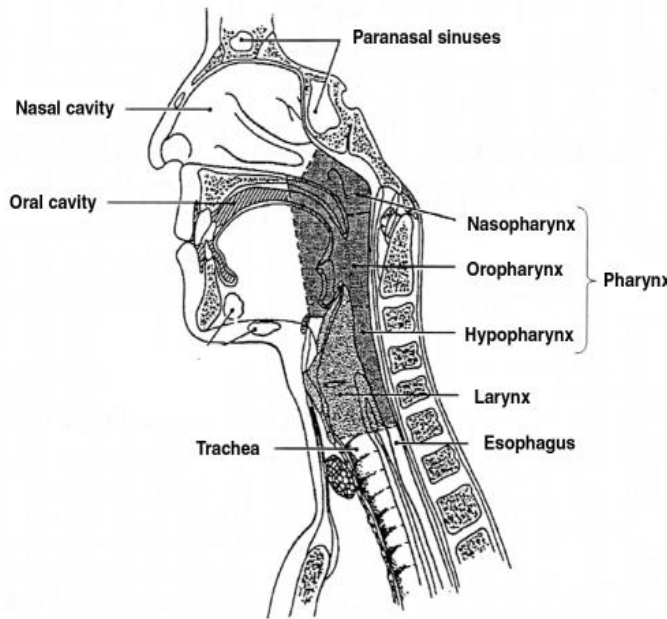
RT için tümör lokalizasyonunun doğru bir şekilde belirlenmesi gerekir. Baş- boyun bölgesindeki birincil tümörler tanı sırasında genellikle küçüktür. Lenf nodu metastazları küçük bölgeleri içermeye eğilimlidir ve sayıları çoktur. Bu nedenlerle tanı konulması zordur. BT, anatomik görüntülemeyi sağlar ve TPS'in kullandığı elektron yoğunluğu bilgisini verir. Ek olarak işlevsel ve moleküler bilgi PET ile sağlanır (7).

RT'de temel ilke, tümörlü dokuya yüksek doz verirken normal dokuya minimum doz vererek işlevini korumaktır. Bu nedenle, baş-boyun bölgesindeki hedef volüm ve riskli organların belirlenmesi büyük bir dikkat ve özen gerektirmektedir. Tüm dünyada, RT merkezleri tarafından kullanılan hedef volümler ve riskli organ volümleri, 'International Committee of Radiation Measurement and Units' (ICRU) tarafından tanımlanmış ve çeşitli raporlar yayınlanmıştır. ICRU 50, 62 ve 83 eksternal RT'de kullanılan hedef volümleri ve riskli yapıları tanımlayan raporlardır (20-22).

Baş-boyun bölgesindeki kritik organların tümöre anatomik olarak çok yakın yerleşimde olması ve kritik organların doz toleransının uygulanacak tedavi dozuna oranla daha düşük olması nedeniyle, tümöre yüksek doz uygulanırken kritik organları korumak

oldukça zordur. Düşük dozlarda bile bir çok organ işlevi olumsuz etkilenmektedir. Tüm bu sorunların üstesinden gelebilmek ve tedavi etkinliğini artırmak için RT tekniklerinde önemli gelişmeler olmuştur (18).

RT teknikleri genel olarak 3BKRT ve YART olmak üzere ikiye ayrılır. YART ile birlikte normal dokuların dozu azaltılarak, erken ve geç toksisite ihtimali minimuma indirilir. Ayrıca boynun her iki tarafındaki tükürük bezleri daha iyi korunduğu için ağız kuruluğunu minimuma indirir. Fakat YART uygulamalarında hedef volüm çevresinde keskin doz düşüşü yineleme ihtimalini arttırdığı için tedavi ekibinin deneyim ve uzmanlığı çok önemlidir (23). Bu nedenle günlük hasta set-up larının doğruluğu mutlaka sağlanmalıdır. Bunun yanı sıra tedavi sırasında kilo kaybı ve tümör küçülmesine bağlı völüm değişiklikleri olursa, adaptif RT teknikleri ile daha doğru tedaviler uygulanabilmektedir (18).



Resim 1: Baş-boyun kanser bölgeleri¹

¹ Prof.Dr.Fadime AKMAN, DEÜTF Radyasyon Onkolojisi AD, 2013.

2.1.1 Nazofarenks Tümörlerinde RT

Nazofarenks Türkçe’de geniz denilen insan kafasının tam merkezinde bulunan, burnun arkasındaki, kafa kemiklerinin tabanındaki, kulaklardan gelen dengeleyici tünellerin (östaki tüpü) açıldığı, Rossen–Müller fossa adı verilen bölgeden köken alır (Resim 2). Nazofarenks tümörlerinde klinik evrelendirme fiziksel muayenenin yanı sıra USG, BT, MRG, PET-BT gibi görüntüleme verileri kullanarak yapılır (3).



Resim 2: Nazofarenks anatomisi

Nazofarenks kanserleri, bölgenin anatomik yerleşimi ve nazal kavite, paranasal sinüsler, oral kavite, kafa tabanı, orbita gibi yapılara komşuluğu nedeniyle tanı ve evrelemede zorluklar göstermektedir (24). Ayrıca bu anatomik komşuluklar, tedavi planlama ve uygulama sürecini etkilemektedir. İşlevsel ve anatomik yapının korunması, hastalık kontrolü kadar önemlidir. Bu nedenle, nazofarenks kanseri tedavisinde multidisipliner yaklaşım esastır. Morbidite ve mortalite riski nedeniyle nazofarenks kanserlerinde cerrahinin yeri tanı ve kurtarma tedavileri ile sınırlıdır. Az oranda görülen erken evre hastalıkta tek başına RT uygun tedavi yöntemidir. Fakat yerel ve bölgesel olarak ilerlemiş hastalıkta tedavi eş zamanlı kemoradyoterapidir (25).

RT için, planlama öncesi tümör uzanımına göre immobilizasyon amacıyla termoplastik maske yapılır. Tedavi edilecek hedef dokular ve radyasyondan korunması gereken risk altındaki organlar (RAO) tedavi pozisyonunda alınan BT kesitleri üzerinde tanımlanır. Planlama aşamasında eskiden iki boyutlu teknik kullanılırken, günümüzde 3BKRT ve daha gelişmiş YART teknikleri kullanılmaktadır (3).

Nazofarenks kanserinde yineleme genellikle ilk beş yılda görülür. Tedavi edilmeyen yinelemiş nazofarenks kanserlerinde sağ kalım oldukça kötüdür. İleri, tekrarlayan lezyonları olan baş-boyun kanserlerinde kritik organlara yakınlığı nedeniyle cerrahi ve/veya konvansiyonel RT kurtarma tedavisi olarak zordur. Daha önce yüksek doz RT almış olup yineleyen nazofarenks kanserli olgularda stereotaktik vücut RT'si palyasyonda ve yerel kontrolde uygun bir tedavi seçeneğidir (26). Stereotaktik RT, stereotaktik olarak işaretlenmiş hedef hacme tek veya az sayıda fraksiyonlar halinde yüksek doz radyasyon uygulanmasıdır. Özellikle 4 cm'den küçük hedef hacimlerde doz dağılımında diğer RT tekniklerine göre ciddi avantajlar sağlamaktadır. Hedef hacmin her fraksiyonda tam doğrulukla ışınlanması büyük önem taşımaktadır. Hedef hacme en yüksek doz verilirken tümörün hemen yanında ani doz düşmeleri sağlanmakta ve çevredeki duyarlı dokular büyük ölçüde korunmaktadır (27,28).

Tedavi tamamlandıktan sonra hastalığın yineleme riski ve hastalığa bağlı yan etkiler düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir.

2.2 Görüntüleme Yöntemleri

2.2.1 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı Tomografi (BT), 1972 yılında İngiliz mühendis Godfrey Newbold Hounsfield tarafından geliştirilmiştir. Tomografi vücuttan kesit şeklinde görüntü alma işlemini tanımlar. Kelime anlamı olarak TOMOS (kesit) ve GRAPHY (şekil, resim, görüntü) şeklinde iki eski Yunanca kelimenin birleşiminden oluşur (29).

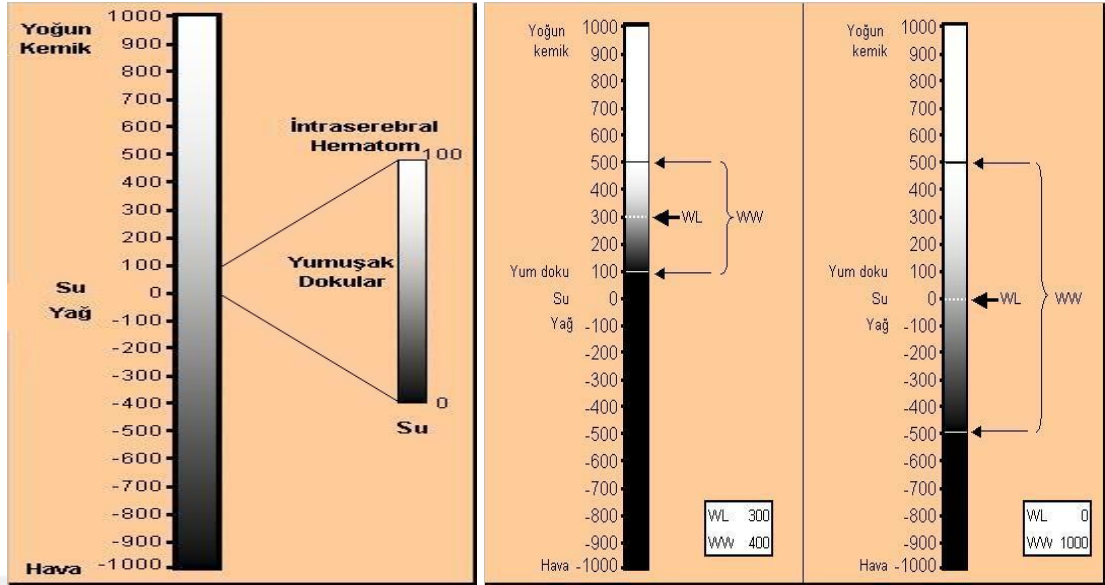
BT aygıtında tarayıcı, bilgisayar ve görüntüleme ünitesi olmak üzere 3 bölüm vardır. Tarayıcı hasta masası ve gantriden oluşur. Gantri içerisinde tüp ve dedektör sistemi bulunur. Masa gantri bosluğu içerisine girip çıkabilir. Her kesit alma işleminden sonra masa bir miktar hareket ettirilir. Bu şekilde hastanın incelenen bölgesinden ardışık kesitler alınabilir. BT kesit alma esasına dayanan bir görüntüleme yöntemi olduğu için istediğimiz kesit kalınlığına eşit kalınlıkta bir X ışın demeti yeterli olacaktır. Bu nedenlerle tüpten çıkan X ışınları kolime

edilerek yelpaze şeklinde bir demet haline getirilir. Hasta vücudundan geçirilen bu X ışını demeti diğer uçta X ışınlarına duyarlı bir dedektör zincirine ulaşır. Dedektörlere ulaşan X ışınları hasta vücudundan geçerken vücudun değişik dokularında değişen oranlarda atenuasyona uğrar. Dedektörlerde saptanan bu atenuasyon miktarı bilgisayarlarla değerlendirilir. Birçok matematiksel işlem içeren oldukça karmaşık bir süreç sonucu, X ışınlarının taradığı alanın her bir noktasının X-ışınını zayıflatma değeri hesaplanır (30).

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri piksel adı verilen resim elemanlarının oluşturulduğu bir matriksten ibarettir. Matriks boyutu BT cihazlarının teknolojik gelişimine paralel olarak 256x256, 512x512 veya 1024x1024 olabilir. Pikseller seçilen kesit kalınlığına bağlı olarak voksel adı verilen bir hacme sahiptir ve voksel organizmayı geçen X-ışınının atenuasyonunu gösteren sayısal bir değer taşır. Bu değer Hounsfield Units (HU) olarak adlandırılır ve 1000 ila -1000 arasındadır. Bu değerlerin ortasındaki 0 (sıfır) sayısı genel olarak suyu temsil ederken yağ dokusu ve hava skalasının negatif; yumuşak dokular, kan ve kompakt kemik ise pozitif yönünde yer alır (Şekil 1). BT'de doku ve organlar dansite farklılıklarına göre tanımlanmaktadır. Buna göre kemik gibi yüksek dansiteli dokular hiperdens, hava gibi düşük dansiteli dokular ise hipodens olarak belirtilmektedir (31- 33).

$$\text{BT piksel değeri (HU)} = 1,000 (\hat{A}_{\mu_x} - \hat{A}_{\mu_w}) / \hat{A}_{\mu_w}$$

Normalde 20 gri tonu ayırt edebilen insan gözünün bu yüksek yoğunluk farkı gösteren görüntüleri istenilen ayarda algılayabilmesi için piksellerdeki rakamsal değerler üzerinde oynanarak yapılan ayarlamalar ile görüntü üzerinde yoğunluk farklılıkları istenilen şekilde ortaya konabilmektedir. Bu ayarlamalar pencereleme olarak adlandırılmaktadır. İncelenecek olan her vücut bölgesinde ilgilenilen yapılara ve farklı yoğunluklara göre pencereleme yapılarak görüntü detaylı olarak incelenmektedir (Şekil 2) (34).



Şekil 1: Hounsfield skalası²

Şekil 2: Hounsfield skalası üzerinde pencereleme örnekleri³

BT görüntüleri, yüksek uzaysal çözünürlükleri ve güvenilirlikleri sayesinde RT tedavi planlamaları için standart olarak kullanılmaktadır. Cihaz doğru kalibre edildiğinde ve artefaktlar oluşmadığında BT görüntüleri, heterojenite tabanlı doz hesaplamalarına olanak sağlayan, doku elektron dansite değerleri sağlamaktadır. BT görüntülerinin içerdigi elektron dansite değerleri sayesinde tedavi planlama bilgisayarları, radyasyonun kemik veya yumuşak doku gibi farklı karakterli ortamlardaki davranışını hesaplayarak gerçeğe en yakın doz dağılımlarının belirlenmesini sağlar.

2.2.2 Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

PET insan vücudunun metabolik işlevunu gösteren bir görüntüleme yöntemidir. İşlevsel bir yaklaşım sağlamaktadır. Bu yöntemde intravenöz enjeksiyon ile uygulanan radyofarmasötigin (radyokimyasal bileşik) vücut içinde dağılımı incelenir (29).PET, “emisyon” tekniğine dayalı bir görüntüleme sistemidir. Emisyon görüntülemeye hastaya verilen bir radyonüklid veya radyofarmasötikten yayılan gama ışınları dışarıdan saptanarak vücut içindeki dağılımları ölçülür veya görüntüye çevrilir (35).

² Kaya T.Tıp öğrencileri için temel radyoloji fiziği 2007;8

³ Kaya T.Tıp öğrencileri için temel radyoloji fiziği 2007;8

PET görüntülemesinde kullanılan radyofarmasötikler pozitron bozulumu yaparlar. Pozitron bozulması yapan radyofarmasötikler kararlı hale gelmek için, çekirdeklerinden pozitif yüklü elektron (pozitron) fırlatırlar. Bu pozitif yüklü fırlayan elektron çevredeki negatif yüklü bir elektrona çarparak annihilasyon (yok olma) olayına yol açar. Bu çarpışan pozitron ve negatif elektronun kütleleri enerjiye dönüşür ve 511 kiloelektronvolt'luk enerjiye sahip birbirine zıt yönde hareket eden iki adet gama ışını oluşmasını sağlar. Birbiri ile 180° açı yapacak şekilde konumlanmış detektör çiftleri, belirlenen zaman limiti içerisinde (nano saniye mertebesinde) tespit edilerek her bir gama foton çiftini sistem bilgisayarında x, y ve z eksen koordinatları ile birlikte tek bir nokta olarak kaydedilir. Bu zaman limiti dışında detektörlere ulaşan fotonlar ise sayıma dahil edilmezler. Bu noktalar radyoaktivitenin yoğun olduğu bölgelerden daha çok, az olduğu bölgelerden ise daha az sayıda kaydedilir. Bu ham veriler sistem bilgisayarı tarafından işlenilerek tomografik PET görüntüleri oluşturulur (Resim 3) (36).

PET çalışmalarında %90 oranında Flor-18 (18F) ile işaretlenmiş flurodeoksiglukoz (FDG) kullanılır. Tümörlerin glukoz metabolizması ile enerjilenmesi, tümörün F-18 FDG'yi yüksek oranda tutmasına neden olur. Böylelikle tümörler işaretlenebilmektedir. F-18 FDG en çok onkolojik, nörolojik ve kardiyolojik çalışmalarda kullanılmaktadır (37).

FDG vücutta glukoz ile oldukça benzer biyodanılım gösterir. Görüntü yorumlanırken fizyolojik olmayan ve background aktiviteye oranla artmış FDG tutulumu gösteren odaklar araştırılır. Bir lezyonun artmış FDG aktivitesine sahip olup olmadığını gösteren ve malign/benign dokuların ayırımını değerlendirmede kullanılan semikantitatif değer "Maksimum Standart uptake değeri" (SUV maks) dir (38).

SUV maks = Seçilen alanın ortalama aktivitesi (mCi/ml)/Enjekte edilen doz (mCi)/ vücut ağırlığı (kg)

SUV değerinin 2.5-3.0 üzerinde olması malignite açısından duyarlı ve özgül olarak kabul edilmekteydi. Ancak yapılan çalışmalar SUV değerinin malign ve benign patolojilerin ayırımı açısından fikir vermesine karşı kesin bir tanı değerinin olmadığını göstermektedir (38).

PET' in onkolojide kullanım alanları;

- Primeri bilinmeyen kanserlerde primer tümör ve metastazlarının araştırılması,
- Primer tümörde evreleme,
- Tümörün tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve yinelemenin erken tanısı,
- Tümörün progresyon/regresyonunun değerlendirilmesi,
- Radyasyon nekrozu ile kalıntı ve/veya yineleyen tümöral kitlenin ayrılması,
- Akciğer nodüllerinin benign/malign ayırıcı tanısı,
- Mevcut kitlede uygun biyopsi yerinin belirlenmesi (39).



Resim 3: PET görüntüsü ⁴

2.2.3 Bilgisayarlı Tomografi- Pozitron Emisyon Tomografi (PET-BT)

PET-BT; Pozitron Emisyon Tomografi ve Bilgisayarlı Tomografi cihazlarının birleşmesi ile oluşan hibrid bir görüntüleme yöntemidir (Resim 4).

Bu cihazda PET cihazı ile aynı gantriye yerleştirilmiş X-ray tüpü ve BT cihazı sayesinde BT ve PET görüntülerinin ardışık olarak elde edilmesi ve görüntülerin birleştirilmesi mümkün olmaktadır.

⁴ http://www.tsnm.org/olgu_kosesi-67

Böylece hasta hareketi olmadığı için PET ve BT görüntülerinin bire bir tam karşılaştırması mümkün olmaktadır. PET, verilen radyofarmasötik ile vücudun işlevi hakkında bilgi toplarken, BT vücuttaki normal ve patolojik dokuların anatomik detayını vermektedir. Her iki cihazın birleşmesi ile elde edilen veriler, iki cihazın toplamı değil verilerin çarpımı gibidir (40).



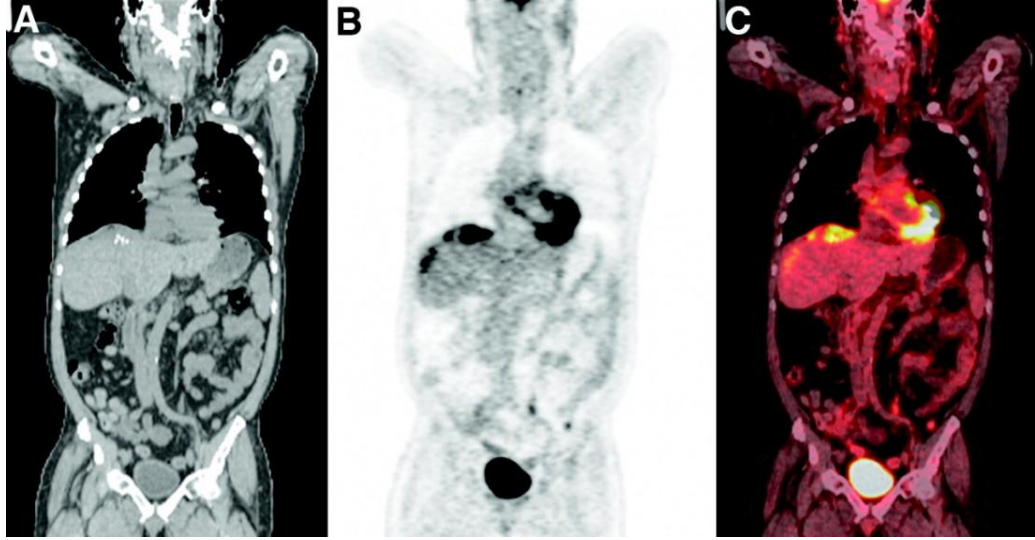
Resim 4: PET-CT cihazı ⁵

Klinik endikasyonları olarak en çok kanser tanı, evreleme, yeniden evreleme ve tedavi sonrası değişiklikleri görme amaçlı kullanılır. Bu amaçlarla kullanımda genelde beyinden pelvis bitimine kadar vücut bölümü çekime dahil edilir. PET-BT'nin tüm vücut uygulaması yapılan onkolojik endikasyonlar dışında iki özel uygulama alanı daha vardır: Beyin ve kalp. Bu iki organın değerlendirilmesinde sadece bu bölgeler çekilir, vücudun diğer alanları çekime alınmaz (41-43).

Entegre PET-BT ile kazanılan ek bilgiler: daha önce BT veya PET ile görülmeyen lezyonların saptanması, lezyonların yerleşiminin daha doğru şekilde belirlenmesi ve çevre yapıların daha iyi gösterilmesi son olarak da lezyonun benign veya malign olarak daha iyi şekilde tanımlanmasıdır (Resim 5) (44).

Yapılan çalışmalar ile BT'nin anatomik bilgisiyle FDG-PET'in metabolik bilgisi birleştirildiğinde %20-35 oranında hastada tedavi planının değiştiği gösterilmiştir (45-49).

⁵ <http://www.teknoloji-haber.net/saglik/philipsten-onkoloji-teshisinde-cigir-acan-bir-cihaz.html>



Resim 5: BT görüntüsü (A), PET görüntüsü (B), PET-BT görüntüsü (C) ⁶

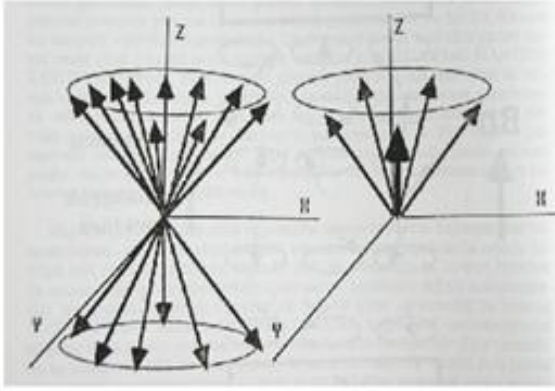
2.2.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) insan vücudunun yüksek kontrast çözünürlükte görüntülenmesine olanak sağlayan bir görüntüleme tekniğidir. İlk kez tıbbi kullanımı 1973 yılında Paul Lauterbur tarafından gerçekleştirilmiştir (50)

Vücudumuz primer olarak yağ ve sudan oluşmaktadır. Bu oluşumların moleküler yapısında ağırlıklı olarak hidrojen atomları yer almaktadır. MRG; su ve yağın, dolayısıyla da vücudumuzun büyük bir bölümünün (%63) yapısında mevcut bulunan hidrojen atomlarının, güçlü bir manyetik alan içerisinde, kendilerini rezonansa uğratacak bir radyofrekans (RF) dalgası ile uyarılıp titreştirilmesinden elde edilen sinyallerin görüntüye dönüştürüldüğü doku kontrast rezolüsyonu en yüksek ileri radyolojik görüntüleme tekniğidir (51).

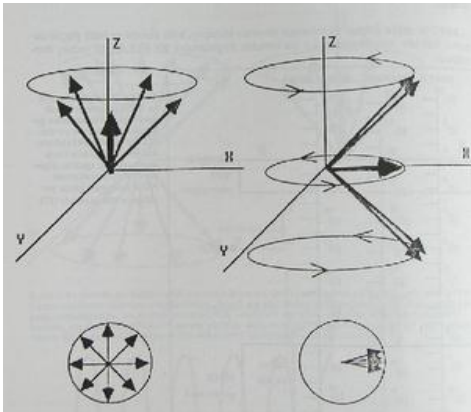
Magnet içine koyduğumuz dokunun durumunu özetleyecek olursak; dokudaki protonlar güçlü manyetik alan etkisi ile paralel ve anti-paralel olarak dizilim göstermekte; paralel dizilim gösteren protonların sayıları, anti-paralel dizilim gösteren protonlara göre çok az da olsa fazlalık göstermekte ve bu fazlalık dokunun net manyetik vektörünü oluşturmaktadır. Güçlü manyetik alan vektörüne paralel olarak ortaya çıkan dokunun bu net manyetik vektörüne longitudinal manyetizasyon denmektedir. Bu vektör sabit manyetik alanla aynı yöndedir (Şekil 3) (52)

⁶ <http://www.petct.gen.tr>



Şekil 3: Longitudinal manyetizasyon⁷

Hastaya RF pulsu gönderdiğimizde, bu RF puls etkisi ile daha önce magnet vektörüne paralel dizilim gösteren bazı protonlar anti-paralel konuma geçmektedir. Aynı zamanda yine RF puls etkisi ile protonlar arasında "in-phase" oluşmaktadır; bunun anlamı protonların vektor uçlarının aynı anda salınım çemberinin aynı noktasında olmasıdır. Burada esas dikkat edilmesi gereken nokta; daha önce dokunun net manyetik vektörü B_0 vektörüne paralel iken (Longitudinal Manyetizasyon), RF puls uygulamasından sonra net manyetik vektör yön değiştirmektedir. İşte bu yeni oluşan manyetik vektöre transvers manyetizasyon denmektedir (Şekil 4). Protonlar "in-phase" konumunda salınım hareketine devam ettiklerine göre, dokuda yeni oluşmuş bu manyetik vektör (transvers manyetizasyon) artık X-Y düzleminde dönmektedir. Bu anda sisteme alıcı sargı ekleyecek olursak belirli frekansa devamlı dönmekte olan bu manyetik vektör, alıcı sargıda elektrik akımına (sinyal) neden olmaktadır (52).

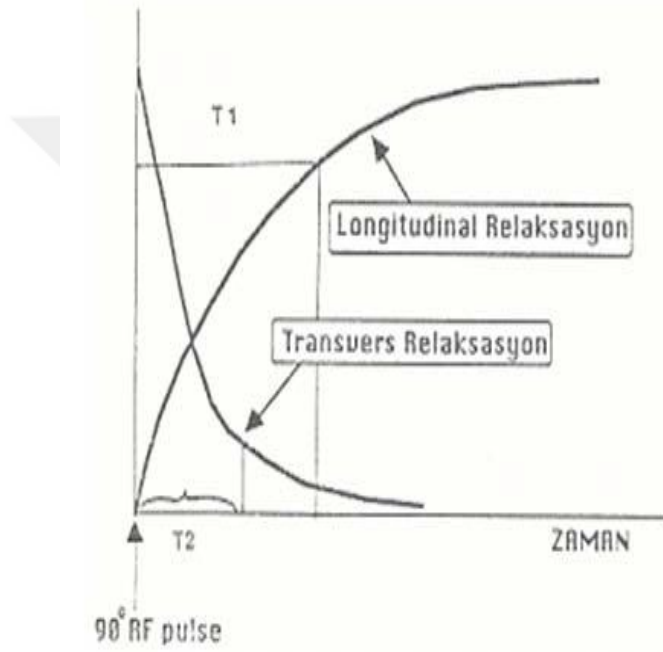


Şekil 4: Transvers manyetizasyon⁸

⁷ <http://www.konez.com/>

⁸ <http://www.konez.com/>

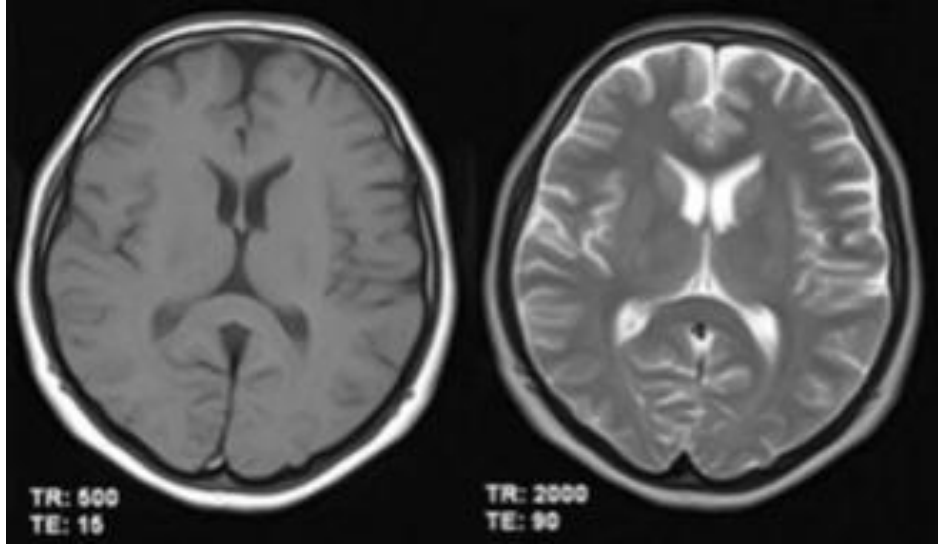
Görüntü elde etmek amacıyla kullanılan verilerde, longitudinal manyetizasyonun yanı sıra transvers manyetizasyon da kullanılmaktadır. Eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün tekrar oluşması için geçen süre T1 relaksasyon zamanı, yine eksternal manyetizasyona dik yönde protonların faz uyumu ile oluşmuş olan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesi için geçen süre de T2 relaksasyon zamanıdır. Her iki relaksasyon aynı zamanda başlamakta; bununla birlikte transvers relaksasyon daha kısa sürede tamamlanmakta, buna karşın longitudinal relaksasyon daha uzun sürede tamamlanmaktadır (Şekil 5) (53).



Şekil 5: T1 ve T2 eğrileri⁹

MRG'de temel olarak T1 ve T2 ağırlıklı iki ana sekans kullanılır. T1 ağırlıklı sekanslar çok iyi yumuşak doku kontrastı ve uzaysal rezolüsyon sağlayarak anatomik değerlendirme için olanak sağlar. T2 ağırlıklı sekanslarda ise patolojik sinyal intensite değişiklikleri ayırt edilir (Resim 6) (54,55).

⁹ <http://www.konez.com/>



Resim 6: T₁ (sağda) ve T₂ (solda) görüntüleri ¹⁰

MRG'nin kullanımı için başlıca gereklilik onun yumuşak doku kontrast çözümleme gücü en yüksek görüntüleme yöntemi olmasından kaynaklanmaktadır. Vücudun büyük bölümünü oluşturan yumuşak dokuların yüksek kontrast çözünürlüğü altında birbirinden ayrıştırılması, iç yapılarının daha iyi bir şekilde ortaya konması kolaylaşmaktadır. Kemik tarafından çevrelenmiş dokuların görüntülenmesinde BT den daha üstündür. MRG ile hastanın pozisyonunu değiştirmeden çok düzlemden görüntüler elde edilebilir. İyonizan radyasyon riski olmadığından çocukluk yaş grubunda, hamilelerde kullanılabilir; aynı hastada defalarca tekrarlanabilir. MRG ile sadece anatomik detaylar verilmekle kalmaz aynı zamanda işlevsel görüntülemeler (MR-Spektroskopi, Difüzyon-Perfüzyon görüntüleme, kortikal aktivasyon gibi) yapılabilir (29,56).

MRG'nin dezavantajı, başlıca incelemenin yapıldığı cihazın manyetik alan gücü ve tekniğin yarattığı etkenlere bağlı olmasıdır. Üzerinde kalp pili, nörostimülatör, infüzyon pompası gibi aygıtları taşıyan hastalarda MRG kullanımı sakıncalıdır. Bu cihazlar manyetik alandan etkilenerek işlev göremez hale gelebilir ve hastaların hayatını tehlikeye sokabilir. Aynı şekilde ana manyetik alan ve RF dalgalarından etkilenerek ısınan, yerinden oynayabilen ve yumuşak dokularda yanıklara yol açabilecek sabit metal protezli, anevrizma klipli olgularda da MRG tehlikelidir (56).

¹⁰ <http://www.konez.com/>

2.2.5 USG

USG diğer görüntüleme yöntemlerinden en önemli farkı, x-ışınlarını kullanılmaması yani radyasyon içermemesi, bunun yerine insan kulağının duyamayacağı frekanslarda ses dalgalarından faydalanılmasıdır. Yani USG, vücuda yüksek frekanstaki ses dalgalarını (ultrason) gönderir ve sonra da farklı doku yüzeylerinden yansımalarını (eko) saptar. USGnin bir başka olumlu özelliği de elde edilen görüntünün gerçek zamanlı olması, yani işlem yapıldığı sırada görüntünün ekranda izlenilebilmesidir (57).

Radyoloji pratiğinde kullanılan sesin frekansı yaklaşık olarak 2-12 mHz dir. Elektrik enerjisini sese, sesi ise elektriğe dönüştüren çevirici transduser adı verilen aygıtlar USG cihazının prob bölümünü oluşturmaktadır. Elektrik– ses – elektrik dönüşümü ise piezoelektrik olay olarak adlandırılır. USG aygıtlarında ses demeti probdan bir hat üzerinde inceltilmiş olarak çıkar, probun yüzeyinden dikey ya da açılı olarak vücuda gönderilir. Dokulara çarparak yansıyanlardan aynı yönde geri dönerek proba ulaşanlar dikkate alınarak kesitsel görüntü alınması sağlanır. Transdüser bir ses pulsu gönderdikten sonra dinlemeye geçer ve sonra tekrar puls gönderir. Yansıyan sesin hangi derinlikten geldiği, yansıma süresi hesaplanarak belirlenir. Sabit bir değer olan sesin dokudaki hızı dikkate alınarak derinlik bilgisi sağlanabilir (58).

Yansımaları belirleyen faktör, dokuların ses direnci (akustik impedans) arasındaki farktır. Birbirine komşu iki yapının sese direnci arasındaki fark çok ise ara yüzeyden yansıma çok olacaktır (Tablo 1). Bu fark az ise yansıma az olacaktır. Cihazın ekranında bu yansımalar parlak beyaz noktalar olarak görülmektedirler. Bir USG görüntüsü, yansımaların oluşturduğu parlak noktalardan oluşmaktadır (58).

Tablo 1: USG Doku Yüzeylerinden Yansıma Oranları¹¹

Yüzeyler	Yansıyan Bölüm (%)
Kas-Yağ	1
Kas-Kemik	40
Kas-Hava	99.0

¹¹ <http://www.tumrad.net/>

USG yaygın olarak batin organlarının görüntülenmesinde kullanılmakla beraber meme ve tiroidin görüntülenmesinde de kullanılmaktadır. Meme patolojilerinde, mammografi ile birlikte USG görüntüleme tanıya ulaşmada birbirini destekler (59). USG'nin asıl işlevi solid kitlelerin, kistik lezyonlardan ayrılmasıdır. Memenin basit kistinin tanısının konulmasında USG'nin başarısı %96-100 arasındadır (60).

Baş-boyun tümörlerinde lenf nodülü büyümesi olan hastalarda, lenf nodüllerinin sayı, tip ve boyutlarının belirlenmesinde kullanılır (57).

2.3 'Image Registration' (Görüntü Çakıştırma) ve Füzyon

Görüntü çakıştırma ve füzyon, Elsen ve arkadaşları tarafından 1993 yılında tanımlanmış, 2001 yılında Hill ve arkadaşları tarafından gözden geçirilmiştir (61-63).

İçerdikleri ortak nokta veya bölgelerin kolayca ilişkilendirilebilmesi amacıyla sayısal görüntülerin uzaysal olarak hizalanması işlemine görüntü çakıştırma denir. İnsan vücudu içindeki yapılara ait görüntülerde bulunan uzaysal bilginin örtüştürülmesi, bu görüntülerin yorumlanması ve analizinde destek ve kolaylık sağlamaktadır.

BT, PET, US ve MR gibi farklı modalitelerden gelen görüntülerin çakıştırılması yoluyla bir modalitedeki anatomik özellikler diğer modalitede otomatik olarak belirlenmekte, böylece elde edilen görüntülerdeki görülebilir yapıların konumlarının bağıl boyutunun, şeklinin, aralarındaki uzaysal ilişkilerinin öznel değerlendirilmesi ve fizyolojinin çıkartılması sağlanmaktadır. Bu sayede tanının konulması, tedavinin planlanması, hastalığın gelişiminin veya tedaviye yanıtının izlenmesi kolaylaşmaktadır. Burada anahtar bir işlem olan görüntü çakıştırmanın görüntülerdeki farklı noktaları aynı geometri düzlemine taşımasıyla birden fazla görüntü tek bir birleşik veri kümesi olarak yorumlanabilecek, böylece daha yüksek güvenilirlikte sonuçlara ulaşılabilecektir. Çoğu kez bu birleşik veri kümesi, tek bir modaliteden görüntülerin incelenmesi ile bulunamayan yeni bilgilerin ortaya çıkmasını sağlar (64).

2.3.1 Füzyonun RT’de Kullanımı

Çağdaş RT uygulamalarında temel ilke tümör üzerine en yüksek radyasyon dozunu verirken, çevredeki sağlam dokuların olabildiğince korunmasıdır. Bu amaçla kullanılan 3BKRT ve YART teknikleri için, hastanın BT görüntüleri tedavi planlama sistemine aktarılır. Tedavi planlama sisteminde radyasyon onkoloğu tarafından aksiyel kesitler üzerinde hastanın anatomik yapıları ve tümörün konturları çizilir. Tedavi planlama yazılımı bu bilgileri işleyerek üç boyutlu ortamda hedef hacim ile kritik organları oluşturur, daha sonra RT fizikçisi tarafından uygun gantri açıları ile ışınların ağırlık ve şekillerine karar verildikten sonra, hekimler ile birlikte doz yoğunlukları ve plana ait doz volüm histogramları incelenerek planın son haline karar verilir.

RT planlamasında son zamanlarda sıklıkla kullanılan ve bazı tedavi tekniklerinin vazgeçilmez bir parçası haline gelen “görüntü eşleştirme” temelde farklı görüntüleme yöntemleri ile elde edilen imajların üst üste çakıştırılması olarak tanımlanabilir [65,66].

RTde hedefi doğru ve kesin tanımlama 3BKRT ve YART de önemlidir ve birden fazla görüntüleme yöntemi birleştirilerek tedavide başarıya ulaşmak mümkündür. BT, MRG, PET, SPECT ve ultrason görüntüleme tekniklerinde görüntü birleştirmenin amacı, her yöntemin güçlü yönünden faydalanarak hedefi daha iyi belirlemektir.

Teknoloji ile birlikte hızla gelişen radyolojik görüntüleme teknikleri radyasyon onkologlarına tanı ve tedavi planlama aşamasında yardımcı olmaktadır. Ancak her tekniğin kendine has avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu yüzden görüntüleme yöntemleri birbirine rakip olarak değil daha çok birbirlerinin tamamlayıcısı olarak değerlendirilmektedir.

2.3.1.2 Baş-Boyun Tümörleri ve Füzyon

Baş-boyun tümörlerinde PET-BT füzyon evreleme ve tedavi planlamadan, tedavi yanıtının değerlendirilmesine, yineleme varlığının araştırılması, metastaz ve ikincil primer kanser gelişiminin izlenmesine kadar değişik endikasyonlarla yaygın olarak kullanılmaktadır.

PET-BT füzyondan gelen bilgi hem hastalığın evresini hem de RT planlama alanının değişmesine yol açarak tedaviyi etkilemektedir. Ayrıca tedavi başarısızlığı ve yineleme kaynağı olan hipoksik alanın belirlendiği radyofarmasötiklerle bu alanlara daha yüksek RT

dozlarının uygulanması sağlanabilmektedir (67,68). Baş-boyun tümörlerinde evrelemede fizik ve endoskopik muayene, BT, MR ve PET-BT görüntüleri kullanılmaktadır. Çok merkezli prospektif bir çalışmada skuamöz hücreli baş-boyun kanseri tanılı 233 hasta fizik muayene, baş-boyun BT/MR ve toraks BT'den oluşan konvansiyonel yöntemler ve PET-BT ile başlangıç evrelendirilmesinde karşılaştırılmış: 32 hastada (%13,7) PET-BT ile hastaların evreleri ve tedavi planının değiştiği bildirilmiştir (69).

PET-BT füzyon hastada RT alanını da değiştirmektedir. Hedef volümün PET-BT füzyon ile belirlenmesindeki avantajlar, gözlemciler arasındaki çeşitliliğin azaltılması, GTV boyutunun küçülmesi, BT ya da MR'da kaçırılan primer tümör ve lenf nodu odakları ile uzak metastazların tespit edilmesidir. 23 baş- boyun kanserli hasta ile yapılan bir çalışmada vakaların %92'sinde BT ile hesaplanan GTV PET-BT füzyon ile hesaplanandan daha büyük bulunmuştur (70). PET-BT füzyonun katkısıyla tümör çevresindeki radyasyona duyarlı dokulara verilecek dozun azaltılması ve tümör dozunun artırılması sağlanabilir (71,72).

2.3.2 Füzyon Yöntemleri

2.3.2.1 Otomatik Yöntemler

Klinikte en sık kullanılan 'MI' yöntemidir. Bilgisayar aracılığıyla voksel yoğunluk dağılımı inceleme yoluyla gerçekleşir. Ana avantajı ön işlemlere veya ayrıntılara ihtiyaç duymadan doğrudan görüntüleme yöntemlerindeki gri tonlamalara göre çalışır. Kolay ve hızlıdır. Referans nokta belirlenmesine gerek yoktur (7).

2.3.2.2 Manuel Yöntemler

Füzyon yapılırken, iki görüntüleme tekniğinin en doğru şekilde örtüşmesi için çeşitli referans noktalar kullanılır. Bu yöntemde anatomik noktaların seçimi önemlidir. En az üç anatomik nokta seçilir. Seçilen nokta sayısı ne kadar fazla olursa, hatalı koyulmuş bir noktadan sapma o kadar az olacaktır. Seçilen noktalar görüntüleme kesitlerinde ön-arka, sağ-sol, aşağı-yukarı yani üç boyutlu olarak doğrulanmaktadır.

Nokta belirleme işlemi bitiminde yazılıma "noktaları eşleştir" komutu verilir. Yazılım bu aşamada işaretlenen noktaların bağıl koordinatlarından yola çıkarak noktalar arası

mesafeyi ölçer ve uygun eşleştirmeyi hesaplar. Hesaplama sonucunda noktaların her üç eksenindeki koordinatları arasındaki ortalama farklılık cm cinsinden rapor edilir.

Eşleştirme işlemi tamamlandıktan sonra yazılım üç boyutta üst üste çakıştırılan örneğin: BT ve PET görüntülerinden, BT kesitleri hangi düzlemde ve hangi koordinatlarda alınmış ise PET görüntülerinde de aynı kesitlere denk gelen imajları lineer interpolasyon yöntemi ile hesaplar.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın tipi

Bu yüksek lisans bitirme çalışması kapsamında çalışmaya dahil edilen hastalara ait arşiv materyali retrospektif olarak taranmıştır; Oncentra Masterplan 3.3 marka tedavi planlama sistemi kullanılarak seçilmiş olgu grubunda farklı PET-BT füzyon teknikleri uygulanarak, yeni veriler analiz edilip sonuçlar değerlendirilmiştir.

3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı

Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı ve Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Temmuz 2013-Mayıs 2014 'de gerçekleştirilmiştir.

3.3. Araştırmanın evreni ve örneklemi

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- Nazofarenks kanseri tanısı almış olmak,
- Cerrahi uygulanmamış olmak,
- BT ve PET-BT görüntülerinin alınması arasında 3 aydan az zaman geçmiş olmak.

3.4. Çalışma materyali

Çalışmada materyal olarak, Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan Tedavi Planlama Sistemi (TPS) ve arşivinde yapılan tarama ile nazofarenks kanseri tanısıyla RT uygulanmış hastalar arasından, seçim kriterlerine uygun olduğu belirlenen, 10 kişilik hasta grubuna ait veriler ve bu hastalara ait planlama için çekilen BT ve Dokuz Eylül Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'ndan alınan PET-BT verileri kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait arşiv materyali retrospektif olarak taranmıştır.

3.5. Araştırmanın değişkenleri

Nazofarenks kanseri tanısı konulmuş hastaların PET-BT ve simülayon BT görüntüleriyle elde edilen iki farklı füzyon tekniği; manuel (‘*Landmark*’) ve otomatik (*MI*) çalışmanın bağımsız değişkenleridir. Bu füzyon yöntemleri uygulandıktan sonra, anatomik yapıların yardımıyla ölçülen değerler (uzunluk -rotasyon) ise araştırmanın bağımlı değişkenleridir.

3.6. Veri toplama araçları

3.6.1.Hastaların seçimi

2010-2013 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’nda nazofarenks kanseri tanısı konulmuş hastalar arasından, seçim kriterlerine uygun olduğu belirlenen 10 hasta çalışmaya dahil edildi. Tablo 2’de çalışmaya dahil edilen hastaların bilgileri yer almaktadır.

Tablo 2: Hastaların Tanı, Klinik Evre ve Yaş Dağılımları

Hasta	Tanı	Evre	Yaş
1	Nazofarenks tümörü	T1N2M0	50
2	Nazofarenks tümörü	T2aN2	62
3	Nazofarenks tümörü	T1N0M0	63
4	Nazofarenks tümörü	T3N1M0	61
5	Nazofarenks tümörü	T3N2M1	50
6	Nazofarenks tümörü	T2N3M0	29
7	Nazofarenks tümörü	T2N2M0	64
8	Nazofarenks tümörü	T2bN3M0	49
9	Nazofarenks tümörü	T2N1M0	55
10	Nazofarenks tümörü	T4N1M0	59

3.6.2.Hastaların planlama BT görüntülerinin alınması

Tüm hastaların planlama BT görüntüleri, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan 'Siemens Somatom Emotion version A45A ' görüntüleme cihazı ile alınmıştır. Görüntüler alınırken hastalar sırt üstü pozisyonda yatırılmış ve baş altına uygun köpük yerleştirilmiştir. Hastalar termoplastik maske kullanılarak immobilize edilmiştir. Hastaların kilolarıyla orantılı olarak intravenöz yoldan kontrast madde (1ml/1kg) verilerek görüntüler alınmıştır. Görüntüler 5 mm kesit aralıklarıyla, verteksten karinanın altına kadar alınmıştır. Çekim parametreleri 110 mAs ve 100 kV 'dir.

Elde edilen planlama BT görüntüleri, RT İnfomasyon Sistemi (RTİS) ile DICOM formatında TPS'e aktarılmıştır.

3.6.3. Hastaların PET-BT görüntülerinin alınması

Tüm hastaların PET görüntüleri, Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda bulunan Philips Gemini TF marka, Application Suite V 2.0 model PET-BT görüntüleme cihazı ile alınmıştır. Hastalar maske kullanılmaksızın sırt üstü pozisyonda yatırılmış, baş altına uygun köpük yerleştirilmiştir ve kollar başın üzerine kaldırılarak görüntü alınmıştır.

Öncelikle hastanın uygun şekilde hazırlanması sağlanmıştır. Buradaki amaç normal dokulardaki radyofarmasötik tutulumunu azaltırken hedef dokuda görüntüleme için uygun tutulumunu sağlamaktır. Glukozun dokulardaki kullanım oranını görüntülemek için F18-FDG kullanılmıştır.

F18-FDG uygulamasından önce, fizyolojik glukoz tutulumunu azaltmak ve serum insülin düzeyini bazale yakın tutmak amacıyla, hastalar en az 6 saat aç kalmış ve su dışında başka bir içecek tüketmemişlerdir. F18-FDG verilmeden önce kan glukoz seviyesi kontrol edilmiştir. Kan glukoz seviyesinin 200 mg/dL'den düşük olması gerekmektedir. Görüntülemeye geçmeden önce mesanedeki radyasyon dozunu azaltmak için hasta tuvalete gönderilmiştir. Emisyon görüntüleri radyofarmasötik enjeksiyonundan en az 45 dakika sonra alınmıştır.

Emisyon görüntüsünde, her bir yatak pozisyonu için görüntüleme zamanı 1.5 ila 2 dakika veya daha uzun sürmüştür. Yatak pozisyonu ve verilen aktivite, hastanın ağırlığına göre belirlenmiştir. Tarama için 2.5 MBq/kg ($\pm$ % 10) olarak hesaplanmıştır. Bu bilgi

özellikle standart uptake değerinin hesaplanması açısından önemlidir. Görüntüler kafa tabanından –uyluk ortasına kadar (Whole-body) alınmıştır. Toplam görüntüleme zamanı 15-25 dakika arasında değişmiştir.

Tüm hastalardan elde edilen PET görüntüleri ‘compact disk ‘ (CD)’e yüklenerek TPS’e aktarılmıştır.

3.6.4.Füzyon

Her hasta için elde edilen PET görüntüleri BT bilgileri ile birleştirilerek aynı anda hastaya ait işlevsel ve anatomik bilgiler tek bir görüntüde elde edilmiştir. Bu çalışmada her hasta için manuel (*Landmark*) ve otomatik (*MI*) olmak üzere iki ayrı füzyon yöntemi kullanılmıştır. Füzyon yöntemleri için, Nucletron-Mesi Medikal Sistemler firmasının Oncentra MasterPlan Version 3.3 SP3 RT planlama cihazı kullanılmıştır.

3.6.4.1.Manuel yöntem (‘*Landmark*’)

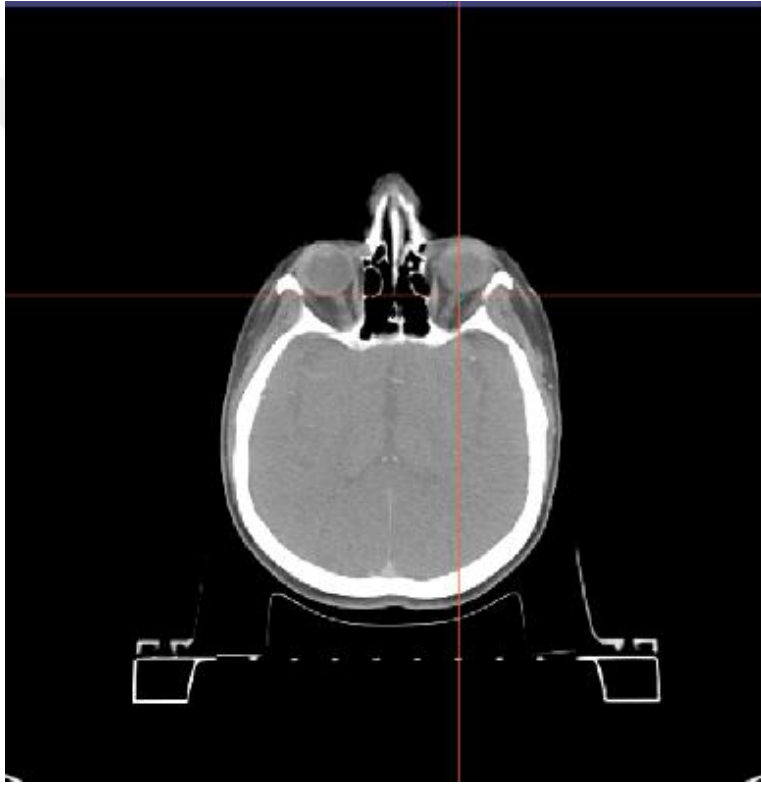
‘*Landmark*’ füzyonunda, görüntüleme yöntemlerinde anatomik referans noktalar belirlenmiştir. Referans noktalar önce BT görüntülerinde daha sonra aynı sıra ile PET görüntülerinde manuel olarak işaretlenmiştir. PET görüntülerinde anatomik detaylar görülmediği için, referans noktalar işaretlenirken PET-BT cihazının BT görüntülerinden faydalanılmıştır. Önce BT görüntülerinde referans noktalar işaretlenmiş daha sonra PET görüntüsünde aynı noktalar bulunmuştur.

Nokta belirleme işlemi bitiminde yazılıma “noktaları eşleştir” komutu verilmiştir. Yazılım bu aşamada işaretlenen noktaların bağıl koordinatlarından yola çıkarak noktalar arası mesafeyi ölçmekte ve uygun eşleştirmeyi hesaplamaktadır. Hesaplama sonucunda noktaların eşleştirme hataları rapor edilmiştir. Bu hataları en aza indirmek için altı anatomik referans nokta belirlenmiştir. Her hasta için ayrı ayrı anatomik görüntülerine bakılarak her iki görüntüleme tekniği ile yeri tespit edilebilen ve nokta eşleştirme hatalarına bakılarak en az hata içeren üç anatomik referans nokta seçilmiştir. Bu hata sınırının 3 mm’yi geçmemesine dikkat edilmiştir.

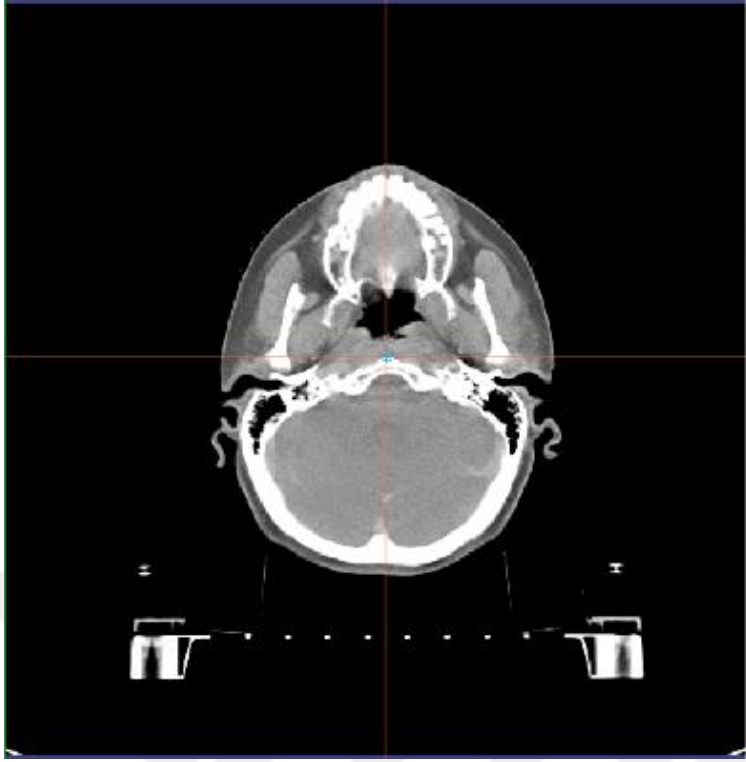
Referans noktalar:

- 1) Sol optik sinirin orbitaya giriş yerinin lateral noktası (Resim 7),
- 2) Klivus (posterior clinoid processes) (Resim 8),
- 3) Birinci servikal vertebranın ön tüberkülü (anterior tubercle of atlas) (Resim 9),
- 4) Densis axis,
- 5) Sinüs kafa tabanıyla birleştiği yer,
- 6) Septum nasi en uç noktası.

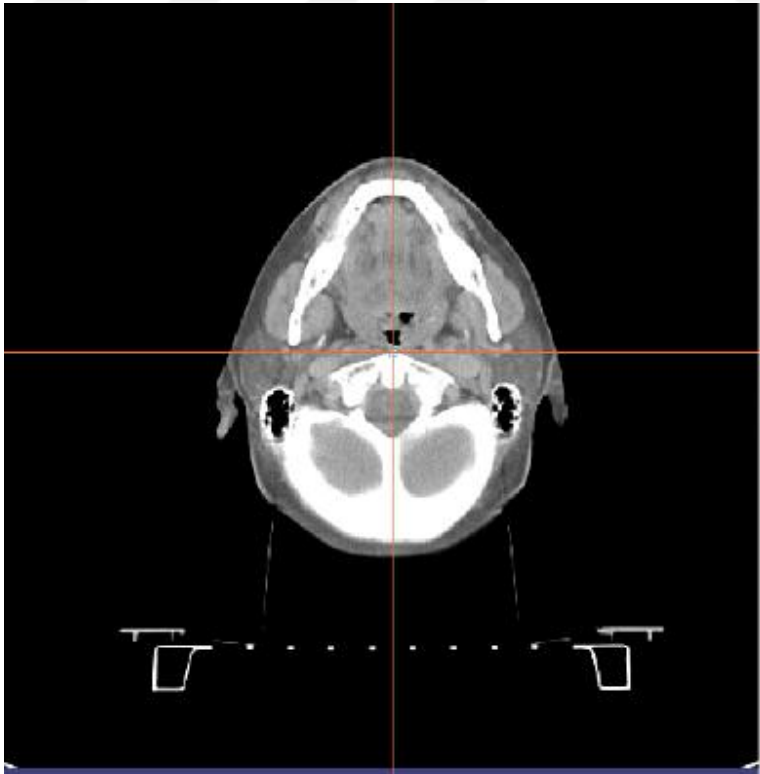
Referans noktaların işaretlenmesi sonrası füzyon yapılmıştır (Resim 10).



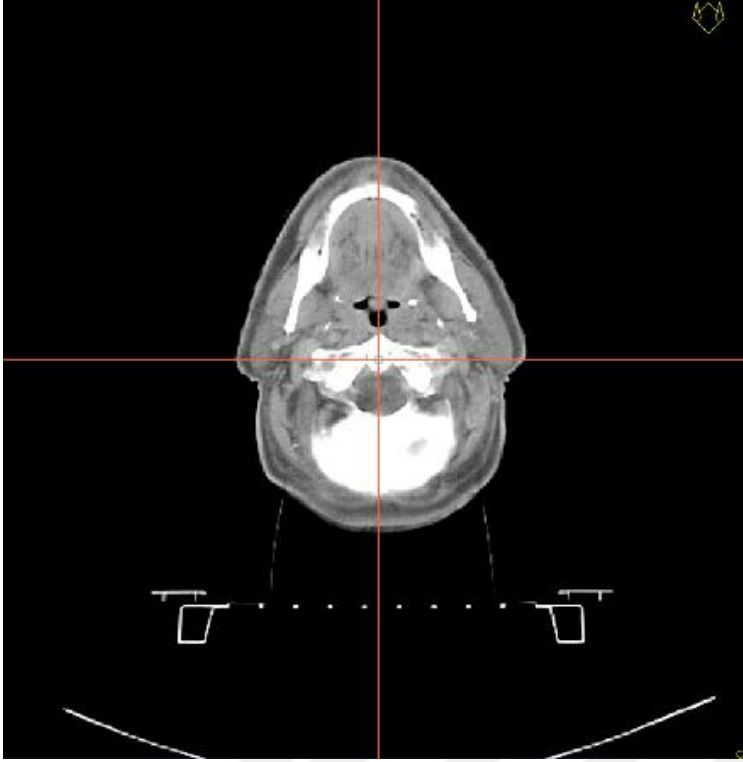
Resim 7: 1. referans nokta



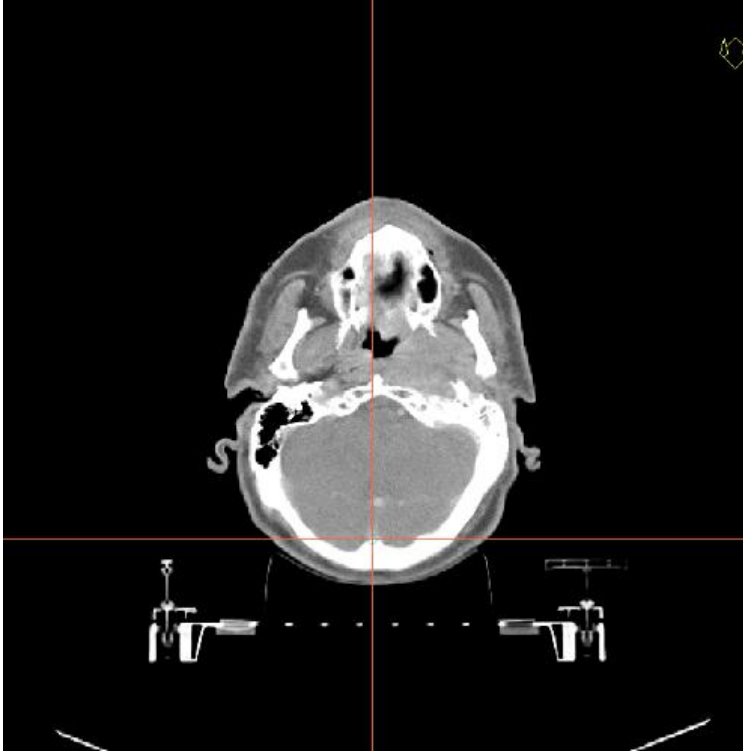
Resim 8: 2. referans nokta



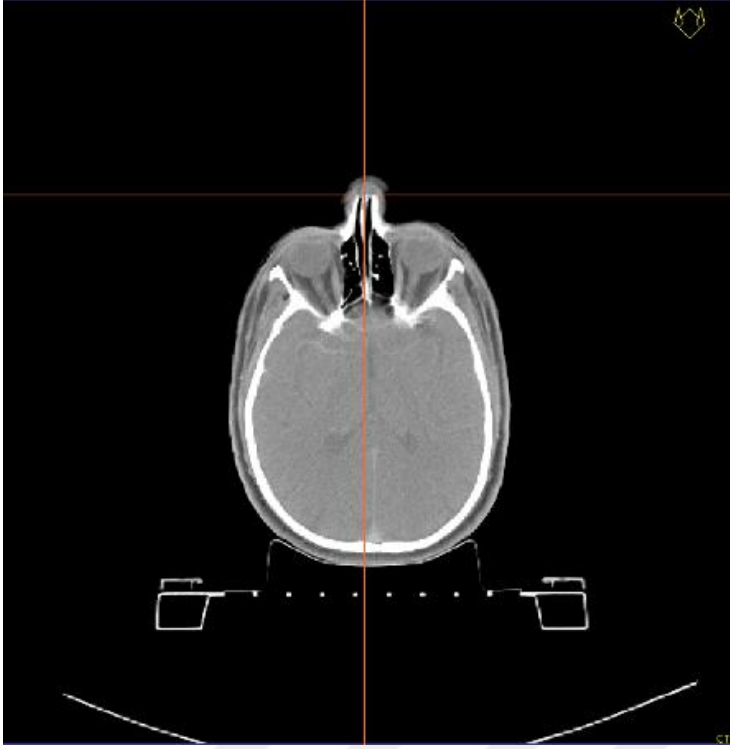
Resim 9: 3. referans nokta



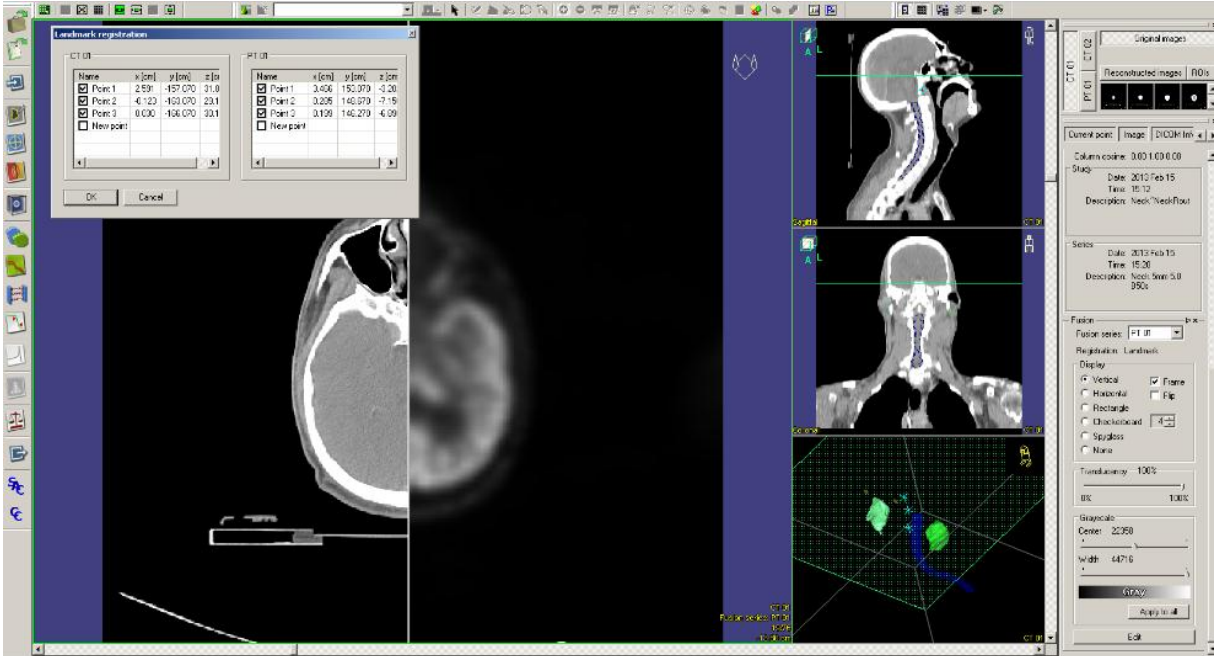
Resim 10 : 4. referans nokta



Resim 11: 5. referans nokta



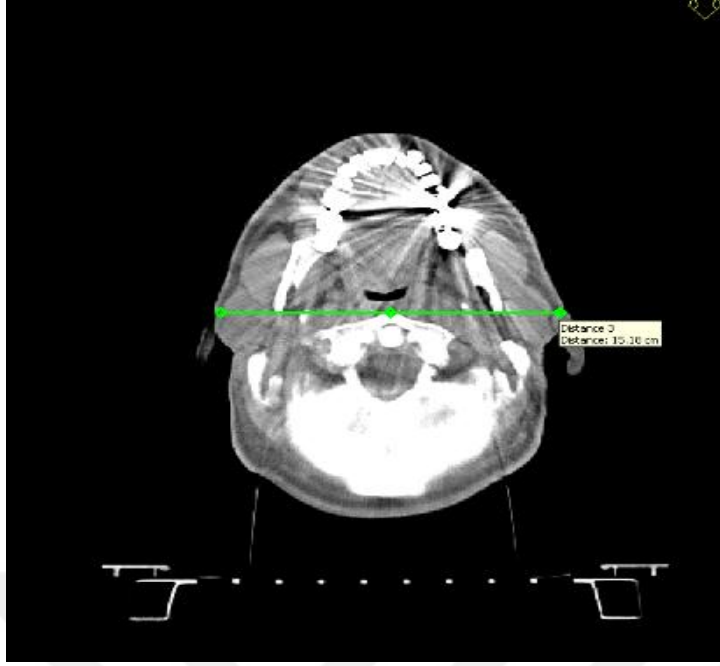
Resim 12: 6. referans nokta



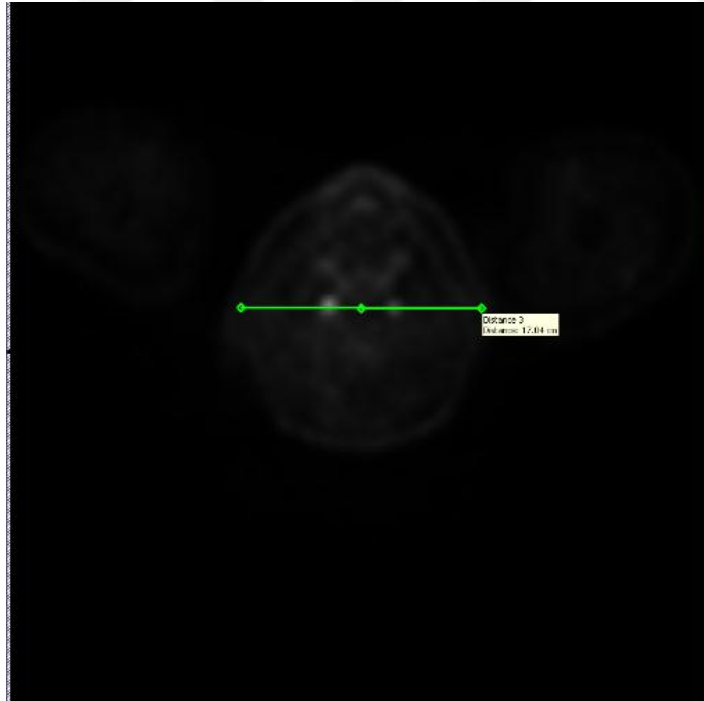
Resim 13: 'Landmark' yöntemi ile füzyon yapılması

3.6.5.1.Uzunlukların ölçümü

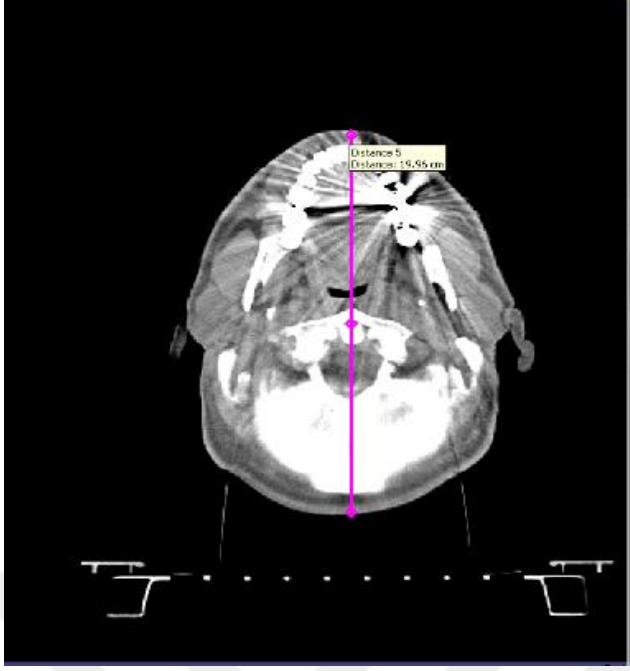
Her füzyon yönteminin doğruluğunu kontrol etmek için, öncelikle füzyon görüntülerinden *aksiyel* kesitte iki referans nokta seçilerek, bu kesitlerdeki ayrı ayrı BT ve PET görüntülerindeki uzunluk değerleri ölçülmüştür. PET görüntülerinde anatomik detaylar görülmediği ve rezolüsyonu iyi olmadığı için ölçümler yapılırken PET-BT cihazından alınan BT görüntülerinden faydalanılmıştır. BT görüntülerinde referans noktalar işaretlenerek PET görüntülerinde aynı noktaların görüntülmesi sağlanmıştır. Birinci referans nokta için birinci vertebranın bulunduğu ve ikinci referans nokta için klivusun bulunduğu kesitler referans kesitler olarak alınmıştır. Bu kesitlerde birinci servikal vertebranın ön tüberkülü ve klivusta, sağ-sol (X) ve ön-arka (Y) ölçümleri ciltten cilde yapılmıştır (Resim 12)-(Resim 18). Son olarak her iki füzyon yöntemi için, BT ve PET görüntülerinden bulunan uzunluk değerleri birbirinden çıkartılarak X fark ve Y fark bulunmuştur.



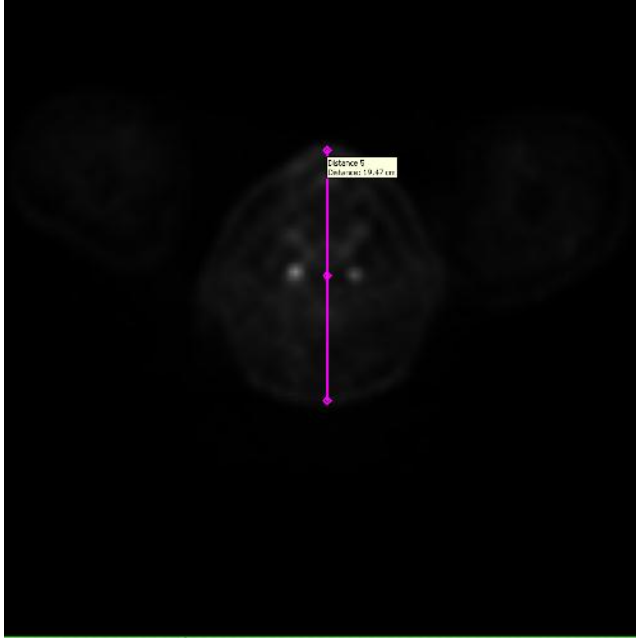
Resim 15: ‘*Landmark*’ yöntemiyle yapılan füzyonda, BT görüntüsünde 1.referans noktada (birinci servikal vertebranın ön tüberkülü) X uzunluğunun ölçümü



Resim 16: ‘*Landmark*’ yöntemiyle yapılan füzyonda, PET görüntüsünde 1.referans noktada birinci servikal vertebranın ön tüberkülü X uzunluğunun ölçümü.



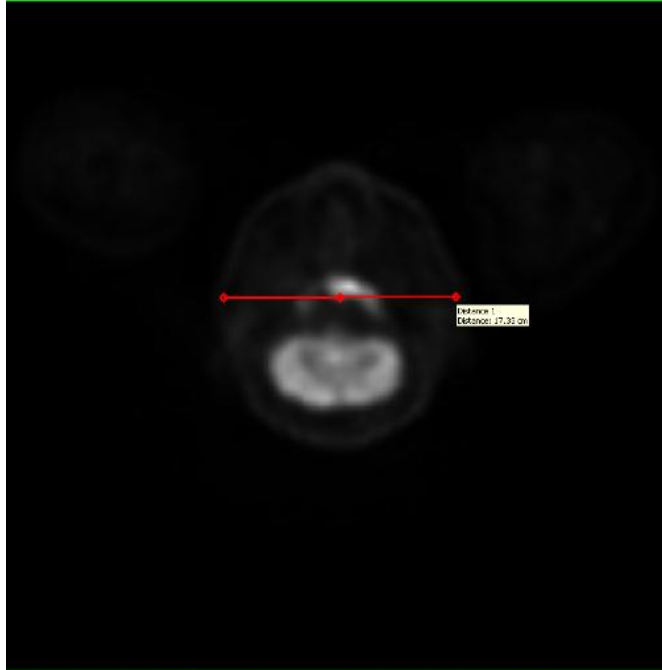
Resim 17: ‘*Landmark*’ yöntemiyle yapılan füzyonda, BT görüntüsünde 1.referans noktada (birinci servikal vertebranın ön tüberkülü) Y uzunluğunun ölçümü.



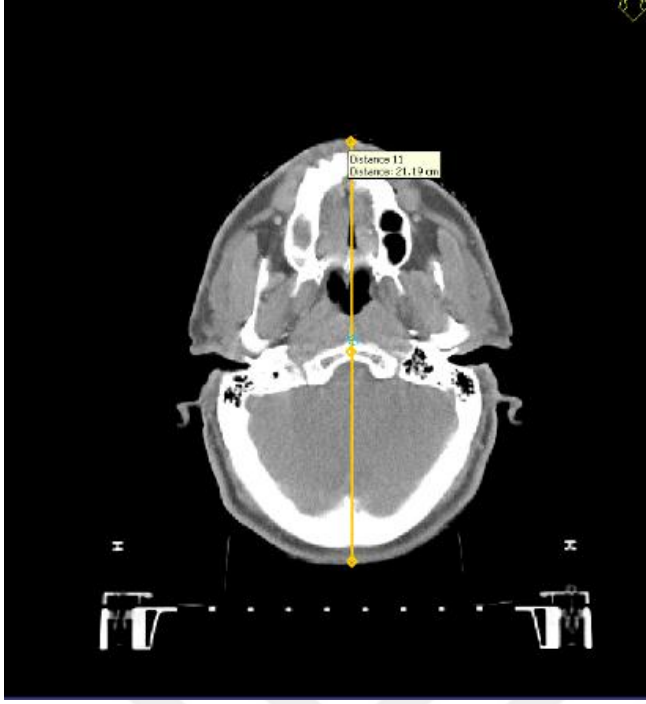
Resim 18: ‘*Landmark*’ yöntemiyle yapılan füzyonda, PET görüntüsünde 1.referans noktada (birinci servikal vertebranın ön tüberkülü) Y uzunluğunun ölçümü.



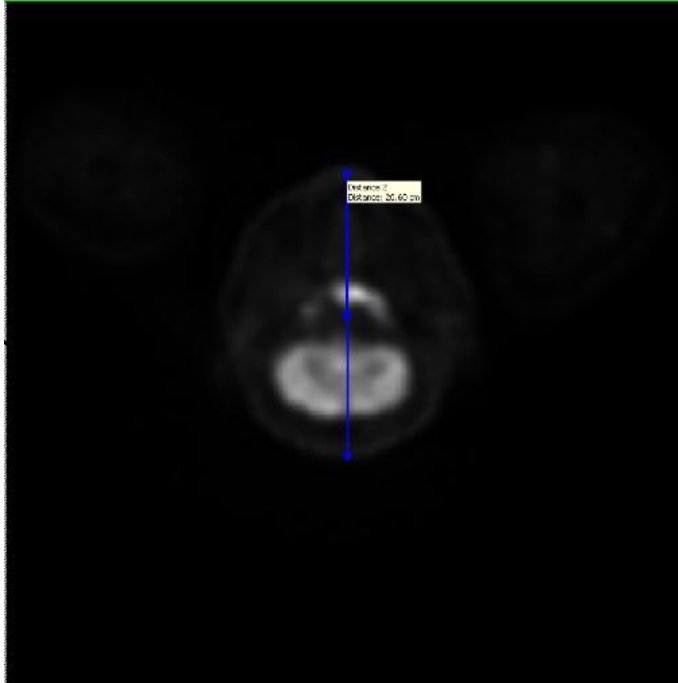
Resim 19: ‘MI’ yöntemiyle yapılan füzyonda, BT görüntüsünde 2.referans noktada (klivus) X uzunluğunun ölçümü.



Resim 20: ‘MI’ yöntemiyle yapılan füzyonda, PET görüntüsünde 2.referans noktada (klivus) X uzunluğunun ölçümü.



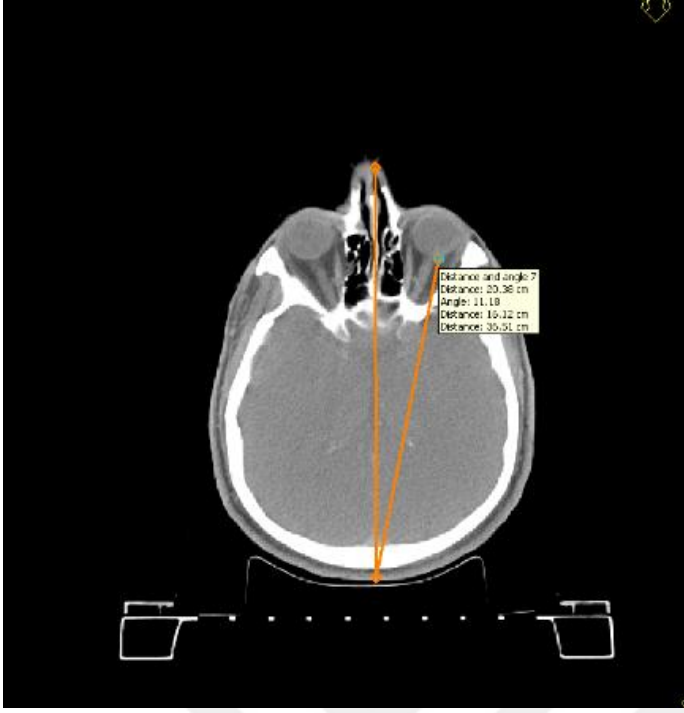
Resim 21: 'MI' yöntemiyle yapılan füzyonda, BT görüntüsünde 2.referans noktada Y uzunluğunun ölçümü.



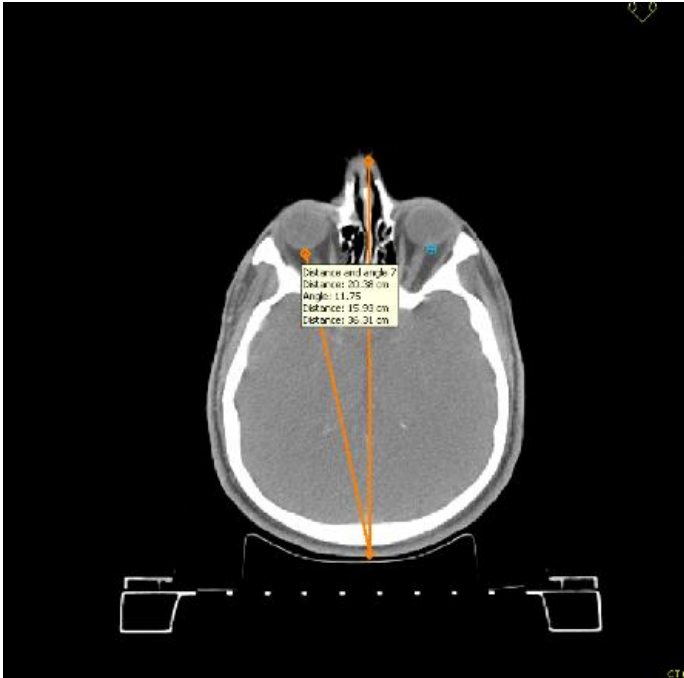
Resim 22: 'MI' yöntemiyle yapılan füzyonda PET görüntüsünde 2.referans noktada (klivus) Y uzunluğunun ölçümü.

3.6.5.2.Rotasyonların ölçümü

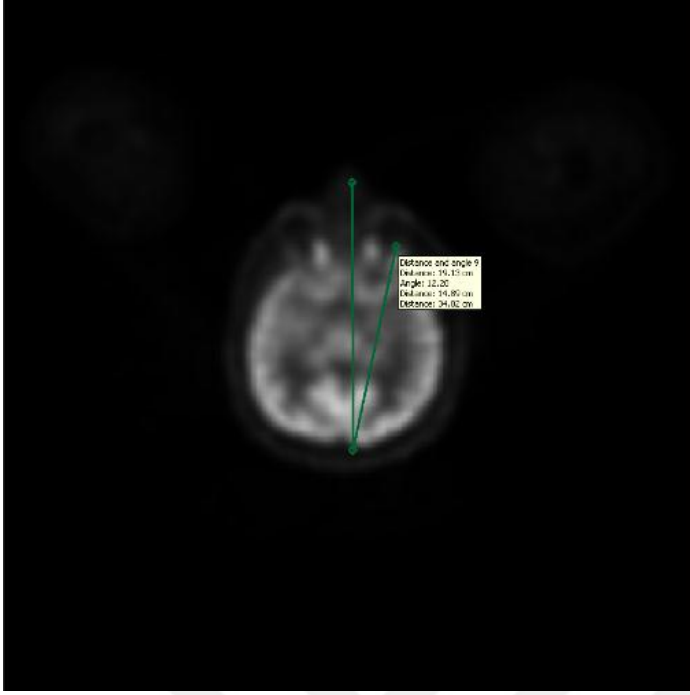
Her füzyon yönteminin doğruluğunu kontrol etmek için, füzyon görüntülerinden aksiyel kesitte optik sinirlerin orbitaya girdiği yerlerin dış lateral noktalarının bulunduğu kesitler referans olarak kullanılmıştır. Bu referans kesitte orta hattan yere dik doğru çizilip iki ayrı noktadan sağ ve sol olmak üzere her füzyon yöntemi için ayrı ayrı BT ve PET görüntülerindeki rotasyonlar belirlenmiştir (Resim 19)-(Resim 22). PET görüntülerinde rotasyon ölçümleri yapılırken, uzunluk ölçümlerindeki gibi PET-BT cihazından alınan BT görüntülerinden faydalanılmıştır. Son olarak her iki füzyon yöntemi için BT ve PET görüntülerinden bulunan rotasyon değerleri birbirinden çıkartılarak Q sağ ve Q sol rotasyon açıları arasındaki farklar bulunmuştur.



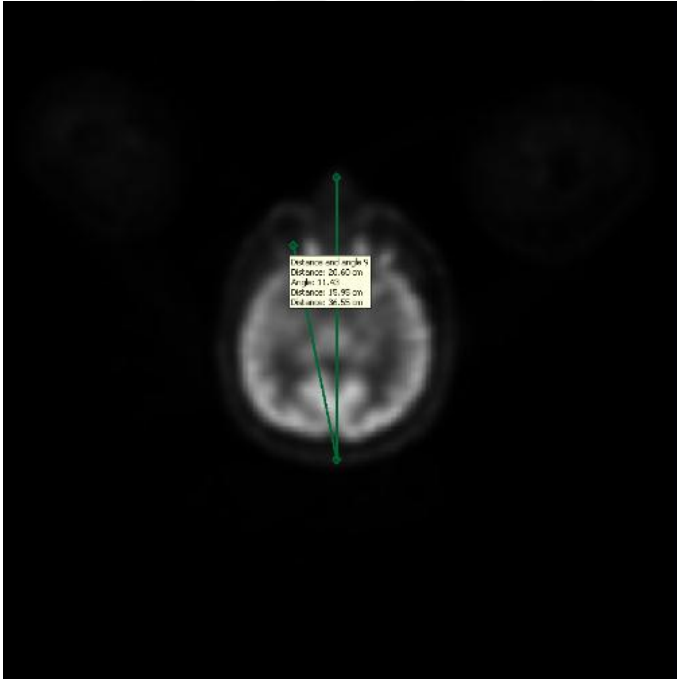
Resim 23: ‘*Landmark*’ yöntemiyle yapılan füzyonda, BT görüntüsünde sol rotasyonun ölçümü



Resim 24: ‘*Landmark*’ yöntemiyle yapılan füzyonda BT görüntüsünde sağ rotasyonun ölçümü.

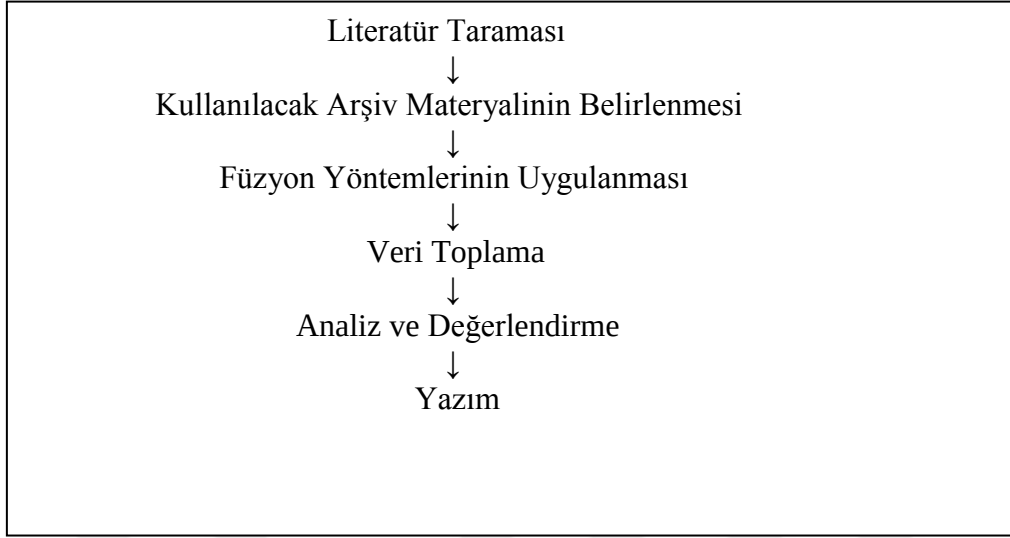


Resim 25: 'Landmark' yöntemiyle yapılan füzyonda PET görüntüsünde sol rotasyonun ölçümü.



Resim 26: 'Landmark' yöntemiyle yapılan füzyonda PET görüntüsünde sağ rotasyonun ölçümü.

3.7. Araştırma planı



3.8. Verilerin değerlendirilmesi

Füzyon yöntemleri uygulandıktan sonra, anatomik yapıların yardımıyla, iki füzyon yöntemindeki sapma değerleri (uzunluk ve rotasyon) karşılaştırılarak fark olup olmadığı değerlendirilmiştir. İstatistikleri ‘non-parametrik two-related-samples testi ‘ ile yapılmıştır.

3.9. Araştırmanın sınırlılıkları

Hasta sayısının az olması ve retrospektif bir çalışma olmasıdır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Dokuz eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15/08/2013 tarihli ve 2013/30-01 sayılı karar ile; 1114-GOA protokol numaralı ve “Baş-Boyun Kanseri RT’sinde PET-BT Füzyon Tekniklerinin Değerlendirilmesi” isimli araştırmanın onayı alınarak ekte sunulmuştur.

4. BULGULAR

4.1. Ölçümler

Füzyon yöntemlerini değerlendirmek için, uzunluk ve rotasyon değerleri ölçülerek sapmalar bulunmuş ve istatistiksel olarak incelenmiştir. Birinci referans nokta için uzunluklar (X1 fark, Y1 fark), ikinci referans nokta için uzunluklar (X2 fark, Y2 fark) ve rotasyonlar (Q sağ ve Q sol) arasındaki farklara bakılmıştır.

4.1.1. Hastalar için ölçülen sapmalar

4.1.1.1. Uzunluk için ölçülen sapmalar

MI füzyon yöntemi uygulandıktan sonra iki ayrı referans noktasında yapılan ölçümler sonucu elde edilen uzunluk değerleri ve farkları (X1 fark, Y1 fark, X2 fark, Y2 fark) **tablo 3'** ve **tablo 4'** de gösterilmiştir. Medyan değerler **X1 fark** için -3,9 ((-13,7)-0) mm, **Y1 fark** için -1,75 ((-16,6)-0) mm, **X2 fark** için -2,6 ((-8,4)-(-0,5)) mm, **Y2 fark** için -3,6 ((-8,7)-0) mm olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise, **X1 fark** için -4,7 ($\pm 3,81$) mm, **Y1 fark** için -3,6 ($\pm 5,21$) mm, **X2 fark** için -3,8 ($\pm 2,9$) mm ve **Y2 fark** için -3,2 ($\pm 3,8$) mm olarak bulunmuştur.

Tablo 3:‘MI’ Yöntemi ile Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları (1. referans nokta için)

	BT		PET		FARK	
HASTA	X1 (cm)	Y1 (cm)	X1 (cm)	Y1 (cm)	X1 fark (mm)	Y1 fark (mm)
1	15,25	20,15	15,25	20,15	0	0
2	13,63	19,56	13,87	19,60	-2,4	-0,4
3	14,82	18,89	15,09	19,17	-2,7	-2,8
4	17,30	19,13	17,50	19,42	-2,00	-2,9
5	15,10	18,17	16,47	19,83	-13,7	-16,6
6	15,16	22,45	15,64	22,52	-4,8	-0,7
7	17,53	19,20	17,83	19,26	-3,00	-0,6
8	17,23	19,65	17,75	19,67	-5,2	-0,2
9	15,03	20,71	15,77	21,08	-7,4	-3,7
10	15,18	19,94	15,72	20,77	-5,4	-8,3

Tablo 4:‘MI’ Yöntemi ile Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları (2. referans nokta için)

	BT		PET		FARK	
HASTA	X2 (cm)	Y2 (cm)	X2 (cm)	Y2 (cm)	X2 fark (mm)	Y2 fark (mm)
1	15,70	20,94	15,77	20,35	-0,7	-4,1
2	15,18	21,02	15,39	20,95	-2,1	-2,3
3	15,42	19,27	15,72	19,84	-3,00	-5,7
4	16,36	19,75	16,58	20,09	-2,2	-3,4
5	16,08	19,85	16,84	20,59	-7,6	-7,4
6	15,83	23,07	15,88	23,09	-0,5	-0,2
7	17,11	20,17	17,95	21,04	-8,4	-8,7
8	17,46	19,82	18,10	19,82	-6,4	0
9	16,12	21,08	16,21	21,49	-0,9	-4,1
10	16,10	20,95	16,67	21,33	-5,7	-3,8

'Landmark' füzyon yöntemi uygulandıktan sonra iki ayrı referans noktasında yapılan ölçümler sonucu elde edilen uzunluk değerleri ve farkları (X1 fark, Y1 fark, X2 fark, Y2 fark,) **tablo 5'** ve **tablo 6'** de gösterilmiştir. Medyan değerler **X1 fark** için -3,65 ((-6,9)-(-0,8)) mm, **Y1 fark** için -2,75 ((-12,6)-0) mm, **X2 fark** için -3,3 ((-4,9)-(-1,5)) mm, **Y2 fark** için -2,4 ((-4,1)-(-0,2)) mm olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise, **X1 fark** için -3,84 ($\pm 1,81$) mm, **Y1 fark** için -3,07 ($\pm 3,632$) mm, **X2 fark** için -3,13 ($\pm 1,22$) mm ve **Y2 fark** için -2,29 ($\pm 1,38$) mm olarak bulunmuştur.

Tablo 5: 'Landmark' Yöntemi ile Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları (1. referans nokta için)

	BT		PET		FARK	
HASTA	X1 (cm)	Y1 (cm)	X1 (cm)	Y1 (cm)	X1 fark (mm)	Y1 fark (mm)
1	15,26	20,22	15,34	20,22	-0,8	0
2	13,67	19,28	13,96	19,28	-2,9	-0
3	15,01	18,59	15,34	18,87	-3,3	-2,8
4	17,27	19,32	17,56	19,63	-2,9	-3,1
5	15,43	18,39	16,12	19,65	-6,9	-12,6
6	14,79	22,31	15,40	22,45	-6,1	-1,4
7	17,32	19,41	17,81	19,49	-4,9	-0,8
8	16,96	19,98	17,16	20,37	-2,00	-3,9
9	15,10	20,60	15,52	20,87	-4,2	-2,7
10	15,14	19,80	15,50	20,11	-3,6	-3,1

Tablo 6: ‘Landmark’ Yöntemi ile Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları (2. referans nokta için)

	BT		PET		FARK	
HASTA	X2 (cm)	Y2 (cm)	X2 (cm)	Y2 (cm)	X2 fark (mm)	Y2 fark (mm)
1	15,42	2098	15,62	21,18	-2	-2
2	15,62	20,61	16,07	20,64	-4,5	-0,3
3	15,55	19,54	15,95	19,93	-4,0	-3,9
4	15,55	19,84	15,80	20,05	-2,5	-2,1
5	16,32	19,80	16,50	20,14	-1,8	-3,4
6	15,60	23,37	15,96	23,45	-3,6	-1,8
7	17,04	20,10	17,53	21,12	-4,9	-0,2
8	17,50	20,65	17,89	20,16	-3,9	-4,1
9	16,11	20,85	16,32	21,12	-2,1	-2,,7
10	16,10	20,87	16,25	21,21	-1,5	-3,4

4.1.1.2. Rotasyon için ölçülen sapmalar

‘MI’ füzyon yöntemi uygulandıktan sonra elde edilen rotasyon açıları ve farkları (Q sağ ve Q sol) **tablo 7’**da gösterilmiştir. Medyan değerler **Q sağ** için $-0,22^{\circ}$ ((-0,9)-(-0,01)) , **Q sol** için $-0,4^{\circ}$ ((-1,13)-(-0,06)) olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise, **Q sağ** için $-0,29^{\circ}$ ($\pm 0,32$) , **Q sol** için $-0,55^{\circ}$ ($\pm 0,35$) olarak bulunmuştur.

Tablo 7: ‘MI’ Yöntemi ile Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları

	BT		PET		FARK	
HASTA	Q sağ(°)	Q sol(°)	Q sağ(°)	Q sol(°)	Q sağ(°)	Q sol(°)
1	11,31	10,91	11,36	11,42	-0,05	-0,51
2	9,75	10,13	10,74	10,44	-0,99	-0,31
3	11,70	12,30	11,94	12,71	-0,24	-0,41
4	10,17	11,46	10,22	11,52	-0,05	-0,06
5	10,29	10,50	10,37	11,33	-0,08	-0,83
6	10,32	10,51	10,17	10,82	-0,25	-0,31
7	10,40	10,06	11,11	11,19	-0,71	-1,13
8	11,10	11,19	11,29	11,64	-0,19	-0,45
9	10,89	10,59	10,90	11,01	-0,01	-0,42
10	11,35	11,16	11,77	12,26	-0,42	-1,1

‘Landmark’ füzyon yöntemi uygulandıktan sonra elde edilen rotasyon açıları ve farkları (Q sağ ve Q sol) **tablo 8**’de gösterilmiştir. Medyan değerler **Q sağ** için $-0,16^{\circ}$ ($(-0,3) - (-0,08)$) , **Q sol** için $-0,2^{\circ}$ ($(-0,52) - (-0,08)$) olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise, **Q sağ** için $-0,18^{\circ} (\pm 0,1)$, **Q sol** için $-0,25^{\circ} (\pm 0,15)$ olarak bulunmuştur.

Tablo 8: ‘Landmark’ Yöntemi ile Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları

	BT		PET		FARK	
HASTA	Q sağ(°)	Q sol(°)	Q sağ(°)	Q sol(°)	Q sağ(°)	Q sol(°)
1	11,35	11,01	11,65	11,44	-0,3	-0,43
2	10,18	10,09	10,29	10,43	-0,11	-0,34
3	10,79	11,70	11,07	11,93	-0,28	-0,23
4	10,04	10,88	10,15	11,00	-0,11	-0,12
5	10,27	10,18	10,53	10,70	-0,26	-0,52
6	10,67	11,11	10,87	11,27	-0,2	-0,16
7	10,04	10,00	10,13	10,09	-0,09	-0,09
8	11,51	11,31	11,59	11,39	-0,08	-0,08
9	11,20	10,82	11,32	10,97	-0,12	-0,15
10	11,31	11,22	11,52	11,55	-0,21	-0,33

4.1.1.3. ‘Landmark’ yönteminde nokta eşleştirme hataları

Hesaplama sonucunda noktaların eşleştirme hataları **tablo 9**’da gösterilmiştir.

Tablo 9: ‘Landmark’ füzyon yönteminde noktaların eşleştirme hataları

Hasta	Ortalama mesafe (mm)
1	0,6
2	3
3	2,0
4	3,0
5	1,4
6	2,8
7	1,8
8	2,2
9	2,2
10	2,8
Ortalama	2,15
SD	0,8

4.2 İSTATİSTİKSEL ANALİZ SONUÇLARI

4.2.1.Uzunluk İçin Bulunan Sapmalar

On hasta için iki füzyon yöntemden elde edilen uzunlukların (X1 fark, Y1 fark, X2 fark ve Y2 fark) karşılaştırılmasında ‘non-parametrik two-related-samples testi’ uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar **tablo 10’** ve **tablo 11’**da gösterilmiştir.

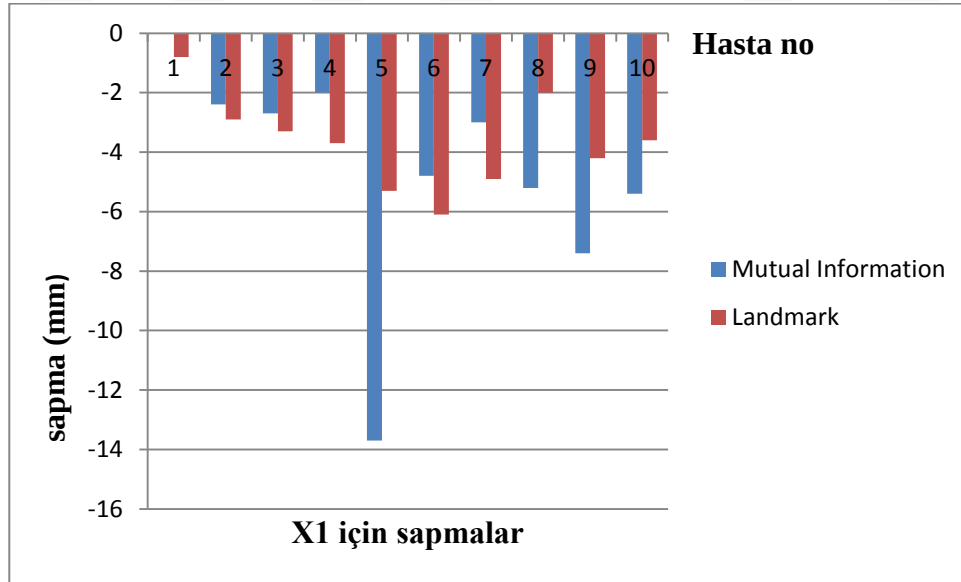
Tablo 10: 1.referans noktada, X1 fark ve Y1 fark için bulunan P değerleri

		N	Ortalama (mm)	Standart Sapma	Minimum (mm)	Maksimum (mm)	p
X1 fark	'MI'	10	-4,66	$\pm 3,81$	-13,7	0	0,56
	'Landmark'	10	-3,68	$\pm 1,57$	-6,1	-0,8	
Y1 fark	'MI'	10	-3,62	$\pm 5,21$	-16,6	0	0,56
	'Landmark'	10	-2,07	$\pm 1,42$	-3,9	0	

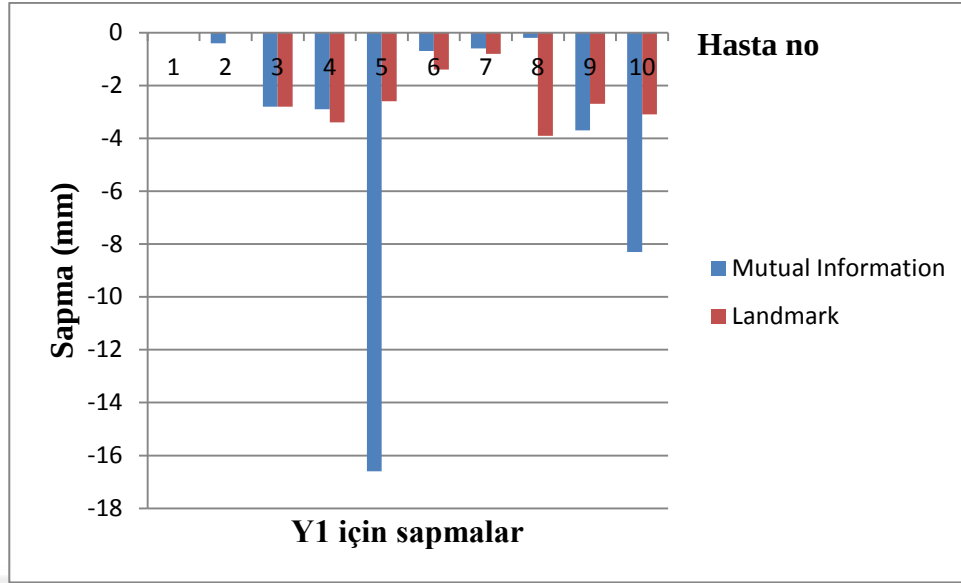
MI: 'MI' Yöntemi

'Landmark': 'Landmark' Yöntemi

Her iki füzyon yöntemi için ayrı ayrı bulunan, birinci referans noktadaki X ve Y uzunluklarının sapma değerlerinin hastalara göre dağılımı Grafik 1 ve 2' de daha net bir şekilde gösterilmektedir.



Grafik 1: 1.referans noktadaki X uzunlukları sapma değerleri



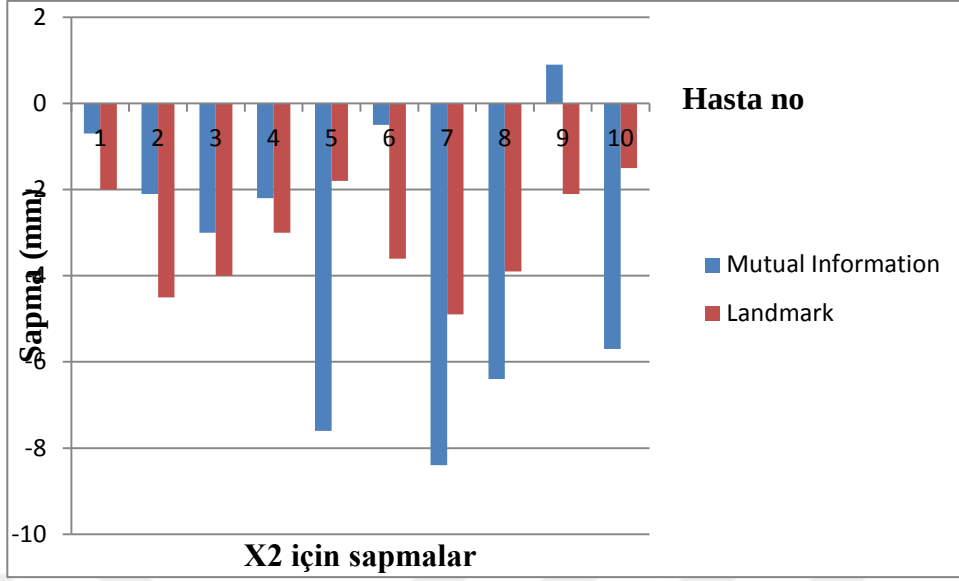
Grafik 2: 1.referans noktadaki Y uzunlukları sapma değerleri

BT ve PET görüntüleri üzerinde, birinci referans noktada yapılan X uzunlukları arasında ve Y uzunlukları arasında doğrusal bir korelasyon olduğu saptanmıştır ($r = 0.70$ ve $r=0,90$). Ayrıca iki ayrı füzyon yöntemi için bulunan uzunluk değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,56$ ve $0,56$).

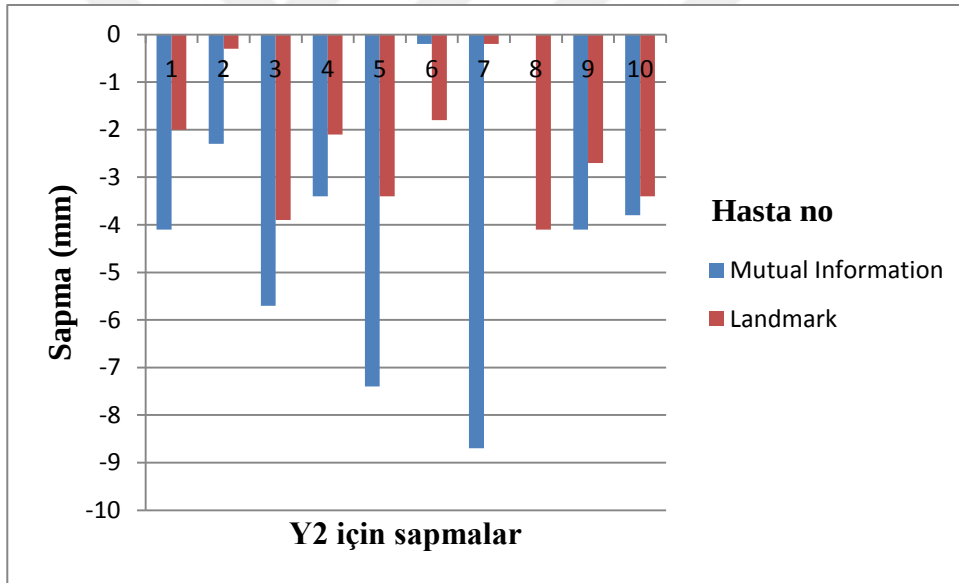
Tablo 11: 2.referans noktada hastalarda X2 fark ve Y2 fark için Bulunan P Değerleri

		N	Ortalama (mm)	Standart Sapma	Minimum (mm)	Maksimum (mm)	p
X2 fark	'MI'	10	-2,6	$\pm 2,9$	-8,4	-0,05	0,65
	'Landmark'	10	-3,13	$\pm 1,22$	-4,9	-1,5	
Y2 fark	'MI'	10	-3,2	$\pm 3,8$	-8,7	0	0,51
	'Landmark'	10	-2,39	$\pm 1,38$	-4,1	-0,2	

Her iki füzyon yöntemi için ayrı ayrı bulunan, ikinci referans noktadaki X ve Y uzunluklarının sapma değerlerinin hastalara göre dağılımı Grafik 3 ve 4' te daha net bir şekilde gösterilmektedir.



Grafik 3: 2.referans noktadaki X uzunlukları sapma değerleri



Grafik 4: 2.referans noktadaki Y uzunlukları sapma değerleri

BT ve PET görüntüleri üzerinde, ikinci referans noktada yapılan X uzunlukları arasında ve Y uzunlukları arasında doğrusal bir korelasyon olduğu saptanmıştır ($r = 0.17$ ve $r = -0.1$). Ayrıca iki ayrı füzyon yöntemi için bulunan uzunluk değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p = 0.65$ ve 0.51).

4.2.2 Rotasyon İçin Bulunan Sapmalar

On hasta için iki füzyon yöntemden elde edilen rotasyonların (Q sağ ve Q sol) karşılaştırılmasında ‘non-parametrik two-related-samples testi’ uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar **tablo 12’** da gösterilmiştir.

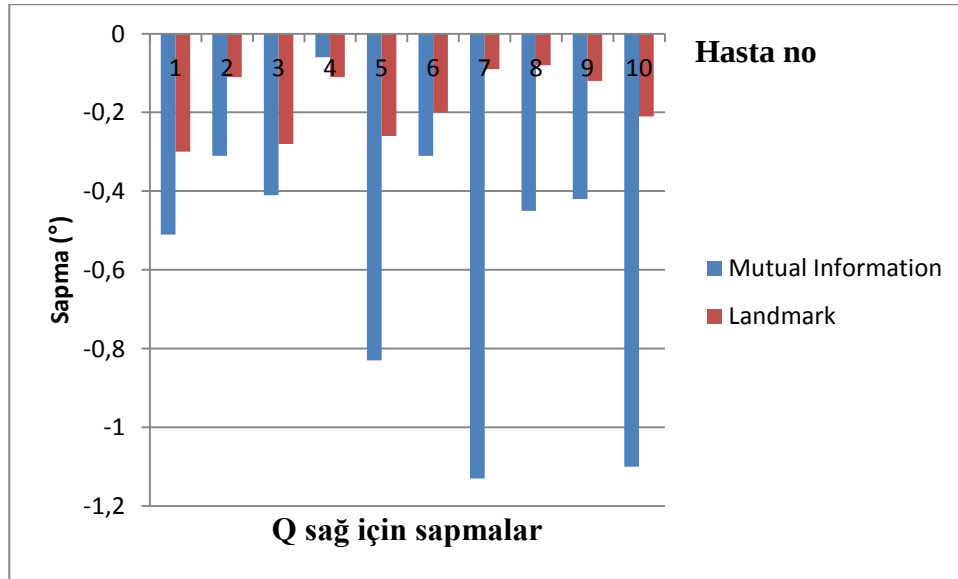
Tablo 12: Hastalarda Q sağ ve Q sol için Bulunan P Değerleri

		N	Ortalama (°)	Standart Sapma	Minimum (°)	Maksimum (°)	p
Qsağ	MI	10	-0,3	±0,32	-0,99	-0,01	0,65
	‘Landmark’	10	-0,18	±0,080	-0,3	-0,08	
Qsol	MI	10	-0,55	±0,35	-1,13	-0,06	0,013
	‘Landmark’	10	-0,25	±0,15	-0,52	-0,08	

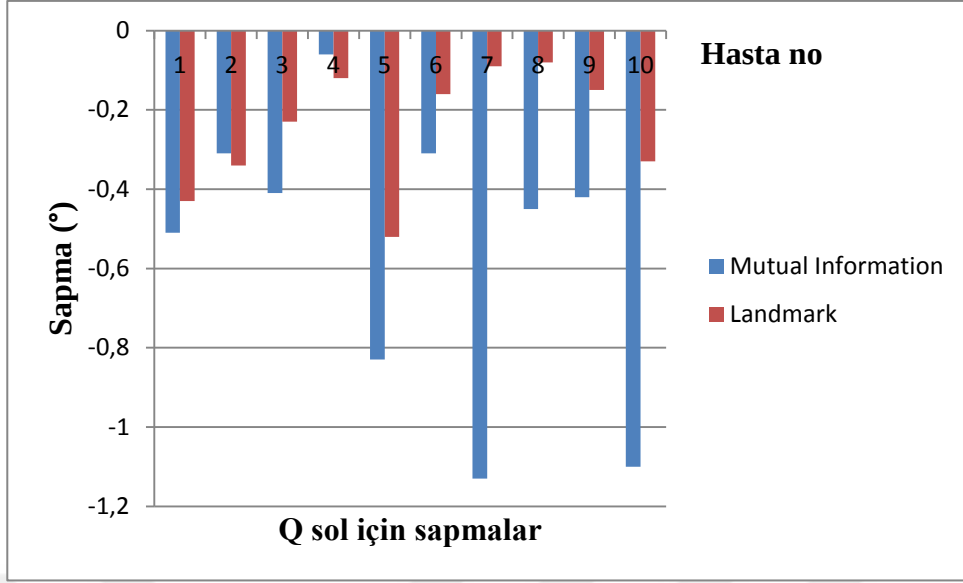
MI: MI Yöntemi

‘Landmark’: ‘Landmark’ Yöntemi

Her iki füzyon yöntemi için ayrı ayrı bulunan, sağ ve rotasyonların sapma değerlerinin hastalara göre dağılımı Grafik 5 ve 6’ da daha net bir şekilde gösterilmektedir.



Grafik 5: Sağ rotasyon için sapma değerleri



Grafik 6: Sol rotasyonların sapma değerleri

BT ve PET görüntülerindeki sağ rotasyonlar arasında ve sol rotasyonlar arasında doğrusal bir korelasyon olduğu saptanmıştır ($r = -0,36$ ve $r=0,24$). Ayrıca iki ayrı füzyon yöntemi için bulunan sağ rotasyon değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,65$), ancak sol rotasyonlar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,013$).

5.TARTIŞMA

Multidisipliner yaklaşım gerektiren baş-boyun kanserlerinin tedavisi karmaşıktır ve günümüzde hızlı gelişim göstermektedir. Teknoloji ile birlikte hızla gelişen radyolojik görüntüleme teknikleri radyasyon onkologlarına tanı ve tedavi planlama aşamasında yardımcı olmakta ve kanser tedavisinde daha duyarlı RT planlamasına olanak sağlamaktadır.

BT görüntüleri, heterojenite tabanlı doz hesaplamalarına olanak sağlayan, doku elektron dansite değerleri sağlamaktadır. BT görüntülerinin içerdiği elektron dansite değerleri sayesinde tedavi planlama bilgisayarları, radyasyonun kemik veya yumusak doku gibi farklı karakterli ortamlardaki davranışını hesaplayarak gerçeğe en yakın doz dağılımlarının belirlenmesini sağlar. İşlevsel ve moleküler bilgi ise PET ile sağlanır. FDG-PET görüntülerinde normal ve malign doku ayırt edilebilir (29).

Sonuç olarak, BT ve PET birbirini tamamlayıcı özelliklere sahiptir ve her iki tekniğin avantajlarından faydalanabilmek için görüntü eşleştirme yöntemine gidilir. Bu eşleştirme RT tedavi planlamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır.

RT planlamasında son zamanlarda sıklıkla kullanılan ve bazı tedavi tekniklerinin vazgeçilmez bir parçası haline gelen “görüntü eşleştirme” temelde farklı görüntüleme yöntemleri ile elde edilen imajların üst üste çakıştırılması olarak tanımlanabilir [65,66].

Ancak bu alan hatalara çok açıktır ve tedavinin başlangıcında yapılacak olası bir hata tüm tedavi planını ciddi şekilde etkileyecektir. Çok sayıda füzyon yöntemi bulunmaktadır.

Vogel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 15 baş-boyun tümörü tanılı hastanın BT ve PET görüntüleri en fazla birer hafta arayla alınmış ve beş ayrı füzyon yöntemi uygulanmıştır (7). Hastalar bütün görüntüleme işlemi sürecinde tedavi pozisyonunda pozisyonlandırılmış ve tedavi alanının çevresine fiducial markerlar sabit maske üzerine yerleştirilmiştir. Markerların bölgesinde ve planlanan alanın merkezinde görüntü eşleştirme hatalarına bakılmıştır. İlk füzyon yöntemi *Manuel Emission (ME)* yöntemidir. Bu yöntemde BT görüntüleri ile PET emisyon görüntüleri manuel olarak birleştirilmiştir. Sırasıyla hatalar markerlerin bölgesinde ortalama 4.7 mm (SD:±2.2) ve planlama alanının merkezinde 3.5 mm (SD: ±1.6)’ dir. İkinci yöntem *Landmark-Based (LM)* füzyon manuel bir yöntemdir. LM yöntemindeki hatalar markerlerin bölgesinde ortalama 1.4mm (SD: ±0.8) ve planlama alanının merkezinde ortalama 0.3mm (SD: ±0.2) olarak hesaplanmıştır. Üçüncü füzyon yöntemi *Manuel Transmission (MT)* yöntemidir. Bu yöntemde BT görüntüleri ile PET transmisyon görüntüleri birleştirilmiştir. ME yöntemine paralel bir yöntemdir. MT yöntemindeki hatalar markerların

bölgesinde ortalama değer 2.7 mm (SD: ± 1.6) ve planlama alanının merkezinde 3.6 mm (SD: ± 1.5). Dördüncü yöntem *Mutual Information (MI)* yöntemi otomatik bir yöntemdir. *MI* yöntemindeki hatalar sırasıyla 4.1mm (SD: ± 1.4) ve 5.3 mm (SD: ± 2)'dir. Sonuncu yöntem *Iterative Closet Point (ICP)*'dir. Bu birleştirmede vücut konturlarının yüzey modelleri kullanılmıştır. ICP'deki hatalar sırasıyla; markerların bölgesinde ortalama değer 3mm (SD: ± 0.9) ve planlanan alanın merkezinde 2 mm (SD: ± 1.1) olarak hesaplanmıştır. Bu beş yöntem karşılaştırıldığında *LM* uygulamasıyla en iyi sonuçlar elde edilmiştir. İkinci en iyi yöntem ise *ICP* yöntemi olarak bulunmuştur. Sonra sırasıyla *ME*, *MT* ve *MI* yöntemleri gelmektedir. Çalışmamızda iki ayrı füzyon yöntemi kullanılmıştır. Bunlardan birisi *MI* yöntemidir. Kullanımı kolay ve hızlı olduğu için klinikte en sık kullanılan yöntemdir. Diğer yöntem ise 'Landmark' yöntemidir. Görüntü eşleştirme anatomik nokta kullanılarak yapılır. Bu füzyon yöntemleri uygulandıktan sonra uzunluk ve rotasyonlar arasındaki sapmalara bakılmıştır. Uzunluklar için iki ayrı referans nokta seçilmiştir. Bu referans kesitlerde ölçümler ciltten cilde yapılmış ve hata paylarına bakılmıştır. *MI* yönteminde birinci referans noktadaki uzunluk farkları; ortalama değerler X1 fark için -4,7 ($\pm 3,81$) mm, Y1 fark için -3,6 ($\pm 5,21$) mm, ikinci referans noktadaki uzunluk farkları; X2 fark için -3,8 ($\pm 2,9$) mm ve Y2 fark için -3,2 ($\pm 3,8$) mm bulunmuştur. Ayrıca rotasyon açıları farkları; Q sağ için ortalama $-0,29^\circ$ ($\pm 0,32$), Q sol için ortalama $-0,55^\circ$ ($\pm 0,35$) olarak bulunmuştur.

'Landmark' yönteminde birinci referans noktadaki uzunluk farkları X1 fark için ortalama -3,68 ($\pm 1,57$) mm), Y1 fark için ortalama -2,07 ($\pm 1,42$) mm, ikinci referans nokadaki uzunluk farkları: X2 fark için ortalama -3,13 ($\pm 1,22$) mm ve Y2 fark için -2,39 ($\pm 1,38$) mm olarak bulunmuştur. Ayrıca rotasyon açıları farkları: Q sağ için ortalama $-0,18^\circ$ ($\pm 0,08$), Qsol için $-0,25^\circ$ ($\pm 0,15$) olarak ölçülmüştür. Bizim çalışmamızda ortalama değerlerin biraz yüksek çıkmasının sebebi PET çekimleri sırasında baş-boyun maskesi kullanılmaması yani hasta hareketinden kaynaklı olabilir. Ayrıca PET ve BT görüntülerinin alınması arasında fazla zaman geçmiştir. Her iki çalışmada da sonuçlar benzerlik göstermektedir.

Zheng ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 10 baş-boyun tümörü tanılı hastada üç füzyon yöntemi karşılaştırılmıştır (4). Bunlar *Manuel*, *Mutual Information* ve *Machine-Based Fiducial* füzyon yöntemleridir. Füzyon yönteminlerindeki görüntü birleştirmedeki hatalar ve standart sapmalar 10 hastada, yedi anatomik noktada sırasıyla *Manuel* yöntem için: 5,72 mm (± 3.58), 7.57mm (± 3.09), 10.82mm (± 9.53), 4.34mm (± 0.81), 4.65 mm(± 1.98), 5.35

mm(± 2.41), 7.80mm (± 3.40); Fiducial füzyon yöntemi için; 7.14mm (± 2.79), 8.79mm (± 3.28), 11.85 mm(± 8.63), 5.20mm (± 1.98), 8.02mm (± 3.19), 7.98mm (± 2.8), 10.09 mm(± 2.5) son olarak MI füzyon yöntemi için ; 7.28 mm(± 3.17), 7.92mm (± 4.18), 6.44 mm(± 4.17), 7.52mm (± 2.70), 7.42mm (± 3.66), 6.24mm (± 4.62), 8.68mm (± 3.09) olarak hesaplanmıştır. Ayrıca yedi anatomik nokta için ‘p’ değerleri 0.490, 0.732, 0.274, 0.007, 0.043, 0.242, 0.250 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda iki füzyon yöntemi karşılaştırıldığında; birinci referans noktada yapılan X ve Y uzunlukları için ‘p’ değerleri (0,58 ve 0,58), ikinci referans noktada yapılan X ve Y uzunlukları için ‘p’ değerleri (0,65 ve 0,51) ve sağ rotasyonlar için ‘p’ değeri (0.65) olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak iki füzyon yöntemi arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Yalnızca sol rotasyon için ‘p’ değeri (0,01) olarak bulunmuş ve yöntemler arasında anlamlı fark gözlenmiştir. Ancak tek başına bir anlam ifade etmemektedir. Yapılan çalışmada, hastaların PET ve BT çekimleri tedavi pozisyonunda ve baş-boyun maskesi kullanarak alınmıştır. Bizim çalışmamızda PET çekimleri tedavi pozisyonunda alınmamasına rağmen Zheng ve arkadaşlarının raporladığı sonuçlar ile örtüşmektedir.

Mutic ve arkadaşları antropomorfik kafa fontomu kullanarak manuel ve otomatik füzyon yöntemlerini karşılaştırmışlar (73). Elde edilen ortalama farklar X, Y, Z eksenleri için sırasıyla 0.58, 0.37 ve 0.90 mm olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki sonuçlar bu çalışma ile de uyumludur.

Baş-boyun RT’de BT-MRG füzyonu da sıklıkla kullanılmaktadır. BT, kemik dokuları göstermede üstün ve MRG, yumuşak dokuları ve tümörün yumuşak dokuya uzanımını göstermede başarılıdır (29). Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 15 nazofarenks tümörü tanılı hastaya üç farklı yöntemle, BT-MRG füzyonu uygulanmıştır (74). Bu yöntemlerden Mark-and-Link ve Interactive manuel yöntemler; MI ise otomatik yöntemdir. Çalışmada üç füzyon yöntemi karşılaştırıldığında, X fark ($p=0,91$), Y fark ($p=0,98$) ve Z fark ($p=0,81$) için istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Rotasyon açıları karşılaştırıldığında da istatistiksel anlamlı fark yoktur (0,09).

Füzyonun doğruluğunu etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Görüntü kalitesi, manuel yöntem için seçilen anatomik noktaların doğru tanımlanması ve sayısı, çekim sırasında hasta hareketi ve hasta pozisyonu bunlardan bazılarıdır. Yapılan çalışmalarda, PET ve BT görüntüleri alımı sırasında hastalar baş-boyun maskesi ve ek destek sistemleri ile

immobilize edilerek hareket etkisi azaltılmış ve görüntüler tedavi pozisyonunda alınmıştır (4-7). Bizim çalışmamızda, BT görüntüleri alımı sırasında baş-boyun maskesi kullanılmış ve hastalar tedavi pozisyonunda alınmıştır. Fakat retrospektif bir çalışma olduğu için PET görüntüleri alınması sırasında sabitleme cihazları kullanılmamış, ayrıca tedavi pozisyonunda alınmamıştır. PET görüntüleri için tüm vücut tarama yapılmış, ortalama 20 dakika sürdüğü için hasta hareketi etkisi fazla olmuştur. Bütün bu etkenler görüntü birleştirmedeki hata payını artırmıştır. Aynı koşullarda alınan görüntüleme yöntemleri ile yapılan füzyon daha doğru olmaktadır. Ancak yine de çalışmamızın sonuçları, yapılan çalışmaların sonuçları ile örtüşmektedir.

Çalışmamızda otomatik ve manuel olmak üzere iki füzyon yöntemi kullanılmıştır. İki yöntem karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmemiş ancak '*Landmark*' yönteminde daha az sapma değerleri görülmüştür. Bu durum PET görüntülerinin rezolüsyonundan kaynaklanmaktadır. MI yöntemi ön işlemlere ve ayrıntılara ihtiyaç duymadan doğrudan görüntü bilgisiyle otomatik olarak yapılır. Kolay ve hızlıdır. Görüntüleme yöntemlerindeki gri tonlamaların ve ayrıntıların hepsini kullanmaktadır. PET görüntülerinin rezolüsyonu düşük olduğu ve sadece vücudun metabolik işlevunu gösterdiği için füzyonda hata payları artmaktadır. Ancak '*Landmark*' yöntemi manuel bir yöntemdir. Füzyonu yapan kişinin becerisine bağlıdır. Füzyon yapılırken anatomik noktalar seçilir. Seçilen referans noktaların her iki görüntüleme yönteminde de doğru tanımlanması gerekir. Referans noktalar seçilirken, her hasta için ayrı ayrı anatomik görüntülerine bakılarak her iki görüntüleme tekniği ile yeri tespit edilebilen ve nokta eşleştirme hatalarına bakılarak en az hata içeren anatomik referans noktalar seçilmiştir. Referans noktaların doğruluğu füzyonda hata paylarının azalmasını sağlamıştır. Yapılan çalışmalarda fiducial markerlar kullanılarak kişiye bağımlılık etkisi azaltılmıştır (4,7). Ayrıca referans nokta sayısı arttıkça füzyonun doğruluğu artmaktadır. Manuel yöntemlerden daha fazla zaman almaktadır.

Zheng ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 10 baş-boyun tümörü tanılı hastada yapılan fiducial registration hataları sırasıyla; 0.34mm, 0.51mm, 1.48mm, 0.73mm, 0.81mm, 1.11mm, 0.44mm, 2.58mm, 1.53mm, 1.20mm bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda '*Landmark*' yönteminde nokta eşleştirme hataları 10 hastada sırasıyla; 0,6mm, 3.0mm, 2.0mm, 3,0mm, 1.4mm, 2,8mm, 1,8mm, 1,8mm, 2.2mm ve 2,8mm olarak bulunmuştur. Çalışmamızda değerlerin daha yüksek çıkmasının sebebi, PET görüntüleri çekimi sırasında

fiducial marker kullanılmaması ve bu yüzden de referans noktalar atanırken PET-BT cihazının BT görüntüleri üzerinden noktaların seçilmesiyle açıklanabilir. PET ve BT görüntülerinin kesit aralıkları farklı olduğu için referans noktalar tam doğrulukla bulunamamaktadır.

Baş-boyun RT'de PET-BT füzyonun, daha doğru tümör tesbiti sağladığı ve riskli organları daha iyi koruduğu düşünülmektedir. Nishioka ve arkadaşları, BT-MRG ve PET-BT füzyonu ile yapılan tedavi planları karşılaştırmış ve PET-BT'de parotis bezinin %71 oranında korunduğunu bildirmişlerdir (75). Daisne ve arkadaşları ise, PET-BT'de belirlenen völümleri BT ve MRG'a göre daha küçük bulmuşlardır (76). Yapılan çalışmalar ile BT'nin anatomik bilgisiyle FDG-PET'in metabolik bilgisi birleştirildiğinde %20-35 hasta planının değiştiği gösterilmiştir (45-49).

Klinikte füzyonun kullanımının bu kadar önemli olmasının ve araştırılmasının sebebi, en doğru şekilde hedef volümleri tanımlama isteğidir. Amacı tümörlü dokuda yüksek dozlara çıkarken riskli organları mümkün olduğunca korumak olan RT'de, eşleştirmede yapılacak hata oranlarının yüksek olması, tümör ve risk altındaki organların konturlarının planlama bilgisayarına yanlış aktarılmasına neden olur. Yanlış konumlama sonucunda ışınlanmak istenen tümörlü bölgenin bir kısmı eksik, korumak istenen önemli anatomik yapılar ise fazla doz alabilir. Özellikle baş-boyun bölgesindeki kritik organların tümöre anatomik olarak çok yakın yerleşimde olması ve kritik organların doz toleransının uygulanacak tedavi dozuna oranla daha düşük olması sebebiyle, düşük dozlarda bile bir çok organ işlevi olumsuz etkilenmektedir.

Bizim çalışmamızda maksimum sapma değeri -16,6 mm bulunmuştur ve standart sapmalar yüksek çıkmıştır. RT de GTV volüm tanımlanmasında özellikle baş-boyun kanserleri için bu değer oldukça yüksektir. Bu nedenden dolayı tümörlü bölgenin bir kısmı eksik doz alabilir ya da korunmak istenen organlar fazla doz alabilir. Sonuçların böyle çıkmasının bir çok nedeni olabilir. Bunlardan ilki hasta hareketinden kaynaklanmaktadır. PET-BT çekimleri sırasında baş-boyun maskesi kullanılmamıştır. Kombine PET-BT cihazında hastanın önce BT görüntüleri ardından PET görüntüleri alınmıştır. Bu süreç ortalama 20 dakika sürmektedir. Maske ile sabitleme olmadığından, hasta hareketi olması yüksek ihtimaldir. Ayrıca referans noktalar atanırken ve uzunluk ölçümleri yapılırken, retrospektif bir çalışma olduğu için fiducial markerlar kullanılmamıştır. PET görüntülerinde

anatomik detaylar görüntülenemediği ve PET görüntülerinin rezolüsyonu iyi olmadığı için PET-BT görüntüleme cihazından alınan BT görüntülerinden faydalanılmıştır. BT görüntülerinde referans noktalar atanıp, PET görüntülerinde görünülmesi sağlanılmıştır. PET ve BT görüntülerinin kesit aralıkları farklı olduğu için referans kesitler alınırken en yakın kesit seçilmiştir. Referans kesitler tam olarak oturmadiğı için hata oranı artmaktadır. Yine aynı şekilde '*Landmark*' yöntemindeki referans noktalar işaretlenirken bu yöntem kullanıldığı için nokta eşleştirme hataları da burdan kaynaklanmaktadır. PET görüntülerindeki uzunluk ve rotasyon ölçümlerinde rezolüsyonun kötü olmasının da etkisi vardır.

Hata oranlarının yüksek çıkmasının bir başka sebebi planlama BT cihazının masasıyla PET-CT cihazının masa farklılığıdır. BT cihazının masası düz iken, PET-BT cihazının masası konkav şekildedir. Bu da görüntüler alınırken hastanın yatış pozisyonunun farklı olması demektir. Ayrıca PET-BT cihazında görüntüler alınırken tedavi pozisyonunda alınmamıştır.

6.SONUC

Çalışmamızda, kliniğimizde bulunan sistemler ile elde ettiğimiz verilerin istatistiksel analizi sonucunda, PET – BT görüntü eşleştirilmesinin hata sınırlarının yüksek olduğu görülmüştür. PET çekimleri sırasında hasta hareketini engellemek için maske kullanılarak ve referans noktaların seçimi için fiducial markerlar kullanılarak alınan görüntülerin eşleştirilmesi yapıldığında hata payları azalacaktır. Ayrıca hasta pozisyonunun füzyonun doğruluğunu etkileyen bir faktör olduğu ve aynı koşullarda alınan görüntüleme yöntemleri ile yapılan füzyonun daha doğru olacağı sonucuna ulaşılmaktadır.

Ayrıca otomatik (*MI*) ve manuel (*Landmark*) füzyon yöntemleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak, BT ve PET birbirini tamamlayıcı özelliklere sahiptir. Her iki tekniğin avantajlarından faydalanabilmek için uygulanan görüntü eşleştirme yöntemi RT tedavi planlamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Tümör hakkında daha doğru ve daha çok bilgi veren PET-BT ile füzyon baş-boyun RT'sinin önemli bir parçasıdır.

KAYNAKLAR

- 1) Scarfone C, Lavelly WC, Cmelak AJ, Delbeke D, Martin WH, Billheimer D, Hallahan DE. Prospective Feasibility Trial of Radiotherapy Target Definition for Head and Neck Cancer Using 3-Dimensional PET and CT Imaging. J Nucl Med 2004; 45(4):543–52.
- 2) Özyar E. Baş-Boyun Kanseri RTsinde Yenilikler Türkiye Klinikleri. J Med Oncol-Special Topics 2010; 85-91.
- 3) Özyar E. Nazofarenks kanseri. Editörler: Çetingöz R, Bilge H, Gökçe ŞÇ. Temel ve klinik RT. Birinci baskı. İzmir: 2013; 169.
- 4) Zheng Y. CT-PET Image fusion and PET image segmentation for radiation therapy Submitted in partial fulfillment of the requirements. PhD thesis Department of Biomedical Engineering Case Western Reserve University, 2011.
- 5) Weiss E. and Hess CF. Therapeutic outcome and prognostic factors in the radiotherapy of recurrences of cervical carcinoma following surgery. Strahlenther Onkol 2003; 179.
- 6) Thorwarth D, Geets X, Pausco M. Physical radiotherapy treatment planning based on functional PET/CT data. Radiother Oncol. 2010; 96(3):317-24.
- 7) Vogel WV, Schinagl DAX, Van Dalen JA, Kaanders JHAM, Oyen WJG. Validated image fusion of dedicated PET and CT for external beam radiation therapy in the head and neck area. Qj Nucl Med Mol Imaging 2008; 52:74-83.
- 8) Goerres GW, von Schulthess GK, Steinert HC. Why most PET of lung and head and neck cancer will be PET-CT. J Nucl Med 2004; 45(suppl1):66S–71S.
- 9) Daisne JF, Sibomana M, Bol A, Cosnard G, Lonneux M, Gregoire V. Evaluation of multimodality image (CT, MRI and PET) coregistration procedure on phantom and head and

neck cancer patients: accuracy, reproducibility and consistency. *Radiother Oncol* 2003; 69:237–245.

10) Schoder H, Yeung HW, Gonen M, Kraus D, Larson SM. Head and neck cancer: clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion. *Radiology* 2004; 231:65–72.

11) Purdy JA, Grant W, Palta J R, Butler EB, and Perez CA. 3D Conformal Radiation Therapy and Intensity Modulated Radiation Therapy: Physics and Clinical Considerations. Advanced Medical Publishing; 2001.

12) Halaç M. Baş-Boyun Kanserlerinde Moleküler Görüntülemenin (PET-BT) Önemi. *Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics* 2010; 3(1):23-31.

13) IAEA The Role of PET/CT in Radiation Treatment Planning for Cancer Patient Treatment, 2008.

14) Erdi YE, Rosenzweig K, Erdi AK, Macapinlac HA, Hu YC, Braban LE, Humm JL, Squire OD, Chui CS, Larson SM, Yorke ED. Radiotherapy treatment planning for patients with non-small cell lung cancer using positron emission tomography (PET). *Radiother Oncol* 2002; 62(1):51-60.

15) Nestle U, Walter K, Schmidt S, Licht N, Nieder C, Motaref B, Hellwig D, Niewald M, Ukena D, Kirsch CM, Sybrecht GW, Schnabel K. 18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis. *Radiother Oncol* 2002; 62(1):51-60.

16) Caldwell CB, Mah K, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, Ehrlich LE. Observer variation in contouring gross tumor volume in patients with poorly defined non-small-cell lung tumor on CT: the impact of 18FDG-hybrid PET fusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001 Nov 15; 51(4): 923-31.

17) Giraud P, Grahek D, Montravers F, Carette MF, Deniaud-Alexandre E, Julia F, Rosenwald JC, Cosset JM, Talbot JN, Housset M, Touboul E. CT and

(18)Fdeoxyglucose (FDG) image fusion for optimization of conformal radiotherapy of lung cancers. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001; 49(5): 1249-57.

18) Cengiz M. Baş-boyun tümörleri. Editörler: Çetingöz R, Bilge H, Gökçe ŞÇ ve ark. Temel ve klinik RT. Birinci baskı. İzmir: 2013; 167-168.

19) Akman F. Yerel ileri baş-boyun kanserlerinde kemoRT. Editör: Akgül H. Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics 2010; 3(1):36-40

20) ICRU report 50. International Commission of Radiation Units and Measurement. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD 1993.

21) ICRU report 62. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplemet to ICRU report 50). Bethesda, MD; International Commission of Radiation Units and Measurement. ICRU; 1999.

22) ICRU report 83. Prescribing, recording and reporting photon beam intensity modulated radiation therapy. Bethesda, MD; 2010.

23) William M. Mendenhall, Robert J. Amdur, and Jatinder R. Palta. Head and neck cancer.453-454.

24) Perez CA. Nasopharynx. In: Perez CA, Brady LW (eds): Principles and Practice of Radiation Oncology (3rd ed.) Lippincott-Raven Publ, Philadelphia 1997; 897- 939

25) Akman F, Bayman E, Ataman ÖU, Ecevit C. ve ark. Nazofarenks kanserinde Dokuz Eylül baş-boyun kanserleri grubu (DEBBKG) “tedavi protokolü” sonuçları ve prognostik faktörlerinin irdelenmesi. Türk Onkoloji Dergisi., Sayı 1, 2005;20(1):1-12.

26) Mayadağlı A, Ekici K, Özşeker N, Koçak Erdoğan M ve ark. Nazofarenks kanseri yerel nüksünde stereotaktik RT. J Kartal TR 2011; 22(2):60-64.

- 27)** Yazıcı G, Cengiz M, Yıldız F. Stereotaktik vücut RTsi. Hacettepe Tıp Dergisi 2011; 42:74-81.
- 28)** Pai PC, Chuang CC, Wei KC, Tsang NM, Tseng CK, Chang CN. Stereotactic radiosurgery for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. Head Neck 2002; 24(8):748-53
- 29)** Yazıcı G. Onkolojik görüntüleme yöntemleri. Editörler: Çetingöz R, Bilge H, Gökçe ŞÇ. Temel ve klinik RT. Birinci baskı. İzmir: 2013; 131-132.
- 30)** Chen GTY, Pelizzari CA, Rietzel ERM. Editors: Khan, Faiz M. Treatment planning in radiation oncology, 2nd edition.2007; 4-5.
- 31)** Baykal B, Oyar O. Bilgisayarlı Tomografi . Oyar O, Gülsoy UK (Eds.), Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara Timasat Basım. 2003; 231-276.
- 32)** Oyar O. Radyolojide temel fizik kavramlar. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 1998.
- 33)** Wegener OH. Whole Body Computed Tomography. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992.
- 34)** Kaya T. Tıp öğrencileri için temel radyoloji fiziği ders notu. s.8.
- 35)** Sönmezoglu K. Pozitron Emisyon Tomografisi Bülteni, 2001; Cilt 1, No:1;s:5-8.
- 36)** Fahey FH. Data Acquisition in PET Imaging. Nucl Med Technol, 2002; 30: 39-49.
- 37)** Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH: Nuclear Medicine The Requisites, 3rd edition, USA. 2006; 78-84,
- 38)** Lowe VJ, Naunheim KS. Current role of positron emission tomography in thoracic oncology. Thorax, 1998; 53:703-712.
- 39)** Schoder H, et al. Clinical implication of different image reconstruction parameters for interpretation of whole body PET studies in cancer patients. J Nucl Med 2004; 45:559-566.

- 40)** Schoder H, Erdi YE, Larson SM, Yeung HW. PET/CT: a new imaging technology in nuclear medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003; 30:1419-37.
- 41)** Brady Z, Taylor ML, Haynes M et al. The clinical application of PET/CT: a contemporary review. *Australas Phys Eng Sci Med* 2008; 31:90-109.
- 42)** Krause BJ, Beyer T, Bockisch A, et al. FDG-PET/CT in oncology. *Nuklearmedizin* 2007; 46:291-301.
- 43)** Bujenovic S. The role of positron emission tomography in radiation treatment planning. *Semin Nucl Med* 2004; 34(4):293-9.
- 44)** Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *Nucl Med* 2003; 44: 1200-1209.
- 45)** Vanuytsel LJ, Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, De Wever W, Verbeken EK, et al. The impact of (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) lymph node staging on the radiation treatment volumes in patients with non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2000; 55(3):317-24.
- 46)** Erdi YE, Rosenzweig K, Erdi AK, Macapinlac HA, Hu YC, Braban LE, et al. Radiotherapy treatment planning for patients with non-small cell lung cancer using positron emission tomography (PET). *Radiother Oncol* 2002; 62(1):51-60.
- 47)** Nestle U, Walter K, Schmidt S, Licht N, Nieder C, Motaref B, et al. 18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44(3):593-7.
- 48)** Caldwell CB, Mah K, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, et al. Observer variation in contouring gross tumor volume in patients with poorly defined non-small-cell lung tumors on CT: the impact of 18FDG-hybrid PET fusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51(4):923-31.

- 49)** Giraud P, Grahek D, Montravers F, Carette MF, Deniaud- Alexandre E, Julia F, et al. CT and (18)F-deoxyglucose (FDG) image fusion for optimization of conformal radiotherapy of lung cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49(5):1249-57.
- 50)** Oyar O. Radyolojide Temel Fizik Kavramlar. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 1998; 151.
- 51)** Yeşildağ A, Oyar O. Manyetik rezonans görüntüleme fiziği. Oyar O, Gülsoy UK ed. *TıbbiGörüntüleme Fiziği*. Tisamat Basım, Ankara, 2003; 281-372.
- 52)** Konez O. (1195). Manyetik rezonans görüntüleme: Temel bilgiler. <http://www.konez.com/>
- 53)** Khoo VS, dearnaley DP, Finnigan DJ, Padhani A, et al. Magnetic resonance imaging (MRI): considerations and applications in radiotherapy treatment planning. *Radiother Oncol*.1997; 42(1): 1-15.
- 54)** Bittner RC, Felix R. Magnetic resonance (MR) imaging of the chest: state-of-the-art. *Eur Respir J* 1998; 11: 1392-404.
- 55)** Müller NL. Computed tomography and magnetic resonance imaging: past, present and future. *Eur Respir J* 2002; 19:Suppl. 35:3s-12s.
- 56)** Edelman RR, Wielopolski PA. Fast MRI. In: Edelman RR, Hesselink JR. eds. *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. Second ed. W.B Saunders Company, Philadelphia 1996; 302.
- 57)** Tuncel E. 2005. Radyolojik Tanıda Temel Kavramlar Ders Notları. Uludağ Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa.
- 58)** Kaya T. Tıp öğrencileri için temel radyoloji fiziği ders notu. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, 2006; s.14-s15.

- 59)** Baker JA, Kornguth PJ, Soo MS, Walsh R, Mengoni P: Sonography of solid breast lesions: Observer variability of lesion description and assesment. Am J Radiol. 1999; 172: 1621-1625,.
- 60)** Skaane P, Engedal K: Analysis of sonographic features in the differentiation of fibroadenoma and invaziv ductal carcinoma. Am J Radiol. 1998; 170: 109-114,.
- 61)** Kostakoğlu L, Goldsmith SJ. Lenfoma Görüntülenmesi: Nükleer Tıp. Leonard PJ, Coleman M (editörler.). Hodgkin's and Non-Hodgkin's Lymphoma. (Sakallıoğlu B, Cev) İstanbul:A.C.T Medikal İletişim organı.2007; 363-412.
- 62)** Hill DLG, Batchelr PG, Holden M,Hawkes DJ.Medical image registration. Phys.Med.Biol.2001; 46:R1-R45.
- 63)** Fox PT,Raichle ME.Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. Proc Natl Acad Sci.1986; 83:1140-44.
- 64)** Deniz U, Sarnel H. MR ve BT görüntülerinin evre ilintisi kullanılarak karşılaştırılması.Elektrik-Elektronik-Bilgisayar ve Biyomedikal Mühendisliği 13.Ulusal Kongresi ve Fuarı Bildileri, Ankara, 2009.
- 65)** Servois V, Chauveinc L, Khoury C, Lantoine A, Ollivier L, Flam T, Rosenwald J, Cosset J, Neuenschwander S. CT and MR image fusion using two different methods after prostate brachytherapy: impact on postimplant dosimetric assessment. Cancer/Radiothérapie. 2003; 7: 9–16.
- 66)** Zhu Y, Cochoff S. An object-oriented framework for medical image registration, fusion, and visualization. Computer methods and programs in biomedicine. 2006; 82: 258–267.

- 67)** Subramaniam RM, Davison JM, Parikh U, Abou Zied M. Head and Neck. Peller P, Subramaniam R and Guermazi A (eds.), PET-CT and PET-MRI in Oncology, Springer-Verlag, Berlin, 2012; 63-76.
- 68)** Castaldi P, Leccissotti L, Bussu F, et al. Role of (18)F-FDG PET-CT in head and neck squamous cell carcinoma. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2013; 33(1):1-8.
- 69)** Lonneux M, Hamoir M, Reychler H, et al. Positron emission tomography with (18F)fluorodeoxyglucose improves staging and patient management in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a multicenter prospective study. *J Clin Oncol.* 2010; 28(7):1190-5.
- 70)** Guido A, Fuccio L, Rombi B, et al. Combined 18F-FDG-PET/CT imaging in radiotherapy target delineation for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 73 (3):759-63.
- 71)** Troost EG, Schinagel DA, Bussink J et al. Innovations in radiotherapy planning of head and neck cancers: role of PET. *J Nucl Med.* 2010; 51(1):66-76.
- 72)** Fletcher JW, Djulbegovic B, Socres HP, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med.* 2008; 49:480-508.
- 73)** Mutic S, Dempsey JF, Bosh WR, Daniel A. Multimodality Image Registration Quality Assurance For Conformal Three-Dimensional Treatment Planning. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2001; 51(1):255-260.
- 74)** Wang X, Li L, Hu C, Qiu J, et al. A comparative study of three CT and MRI registration algorithms in nasopharyngeal carcinoma. *J Appl Med Phys.* 2009; 10(2):2906.
- 75)** Nishioka T, Shiga T, Shirato H, Tsukamoto E, et al. Image fusion between FDG-PET and MRI/CT for radiotherapy planning of oropharyngeal and nasopharyngeal carcinomas. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2001; 53(4):1051-1057.
- 76)** Daisne J, Duprez T, Weynand B, Lonneux M. Tumor volume in pharyngolaryngeal

squamous cell carcinoma : Comparison at CT, MR imaging, and FDG PET and validation with surgical specimen. Radiology 2004; 233:93-100.



ÖZGEÇMİŞ

ADI SOYADI:Ayşegül ŞAHİN

TC Kimlik No / Pasaport No:	10117248004
Doğum Yılı:	1985
Yazışma Adresi :	Kazım dirik mahallesi.169.sokak.no:22/10 Bornova/İZMİR
Telefon :	0554 570 43 34
Faks :	
e-posta :	shn.aysegul@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	Ege Üniversitesi	Fen Fakültesi	Fizik	2.51	2009
Türkiye	Dokuz Eylül Üniversitesi	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Medikal Fizik		2014

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi

UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları

DİĞER AKADEMİK FAALİYETLER

Son Bir Yılda Uluslararası İndekslere Kayıtlı Makale/Derleme İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Son Bir Yılda Projeler İçin Yapılan Danışmanlık Sayısı			
Yayınlara Alınan Toplam Atıf Sayısı			
Danışmanlık Yapılan Öğrenci Sayısı		Tamamlanan	Devam Eden
	Yüksek Lisans		
	Doktora		
	Uzmanlık		
Diğer Faaliyetler (Eser/görev/faaliyet/sorumluluk/olay/üyelik vb.)			

ÖDÜLLER

Ödülün Adı	Alındığı Kuruluş	Yılı

☐			
--------------------------	--	--	--

YAYINLARI

SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler

Diğer dergilerde yayınlanan makaleler

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk.- 525

20.08.2013

Sayın Prof.Dr.Fadime AKMAN,

Kurulunuz tarafından 15.08.2013 tarih ve 1114-GOA protokol numaralı 2013/30-01 karar numarası ile görüşülen “Baş-Boyun Kanseri Radyoterapisinde PET-BT Füzyon Tekniklerinin Değerlendirilmesi” konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2013/30-01	Tarih: 15.08.2013
	Prof.Dr.Fadime AKMAN'ın sorumlusu olduğu "Baş-Boyun Kanseri Radyoterapisinde PET-BT Füzyon Tekniklerinin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr..Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Psikiyatri Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.İşıl TEKME	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	