

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AKCİĞER KANSERİ RADYOTERAPİ (RT)
PLANLAMASINDA GROSS TÜMÖR VOLÜM
(GTV) KONUMUNUN BELİRLENMESİNDE BT-
SİMÜLATÖR İLE DİNAMİK MRG
GÖRÜNTÜLERİNİN KORELASYONU**

Sevecen Seyhun NASIR

Medikal Fizik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

İzmir-2012

Tez Kodu: DEU. HSI. MSc-2010970004

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AKCİĞER KANSERİ RADYOTERAPİ (RT)
PLANLAMASINDA GROSS TÜMÖR VOLÜM
(GTV) KONUMUNUN BELİRLENMESİNDE BT-
SİMÜLATÖR İLE DİNAMİK MRG
GÖRÜNTÜLERİNİN KORELASYONU**

Medikal Fizik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

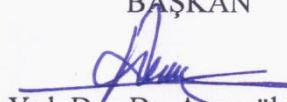
Sevecen Seyhun NASIR

1. Danışman Öğretim Üyesi: Yard. Doç. Dr. Ayşegül YURT
2. Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Ayşe Nur DEMİRAL

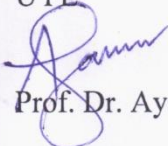
Tez Kodu: DEU. HSI. MSc-2010970004

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı,
Yüksek Lisans programı öğrencisi Sevecen Seyhun NASIR ‘**Akciğer kanseri Radyoterapi
(RT) planlamasında Gross Tümör Volüm (GTV) konumunun belirlenmesinde BT-
Simülatör ile Dinamik MRG görüntülerinin korelasyonu**’ konulu Yüksek Lisans tezini
22.11.2012 tarihinde başarılı olarak tamamlamıştır.

BAŞKAN


Yrd. Doç. Dr. Ayşegül YURT

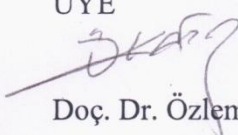
ÜYE


Prof. Dr. Ayşe Nur DEMİRAL

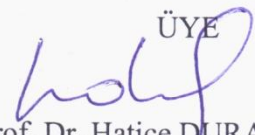
ÜYE

Prof. Dr. Emel ADA

ÜYE


Doç. Dr. Özlem KARADENİZ

ÜYE


Prof. Dr. Hatice DURAK

YEDEK ÜYE

Prof. Dr. Fadime AKMAN


YEDEK ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Hakan EPİK

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO DİZİNİ.....	iii
ŞEKİL DİZİNİ.....	iv
GRAFİK DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	 3
 2. GENEL BİLGİLER.....	 7
2.1. Bilgisayarlı Tomografi.....	7
2.1.1. Çok Kesitli (Multislice) BT	9
2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme	12
2.2.1. Magnet (Mıknatıs).....	13
2.2.2. Gradyent Koiller.....	13
2.2.3.Receiver Koiller.....	13
2.2.4. Bilgisayar Sistemi.....	13
2.3. MR Sinyalinin Oluşumu.....	13
2.4. Relaksasyon Süresi ve Kontrast Oluşumu.....	16
2.5. Manyetik Rezonans Görüntülemeye Kesitlerin Elde Edilmesi.....	17
2.6. Radyoterapide Tedavi Planlama.....	20
2.6.1. Tedavi Planlama Süreci.....	20
2.6.2. Volüm Tanımlamaları.....	21
2.6.2.1. Hedef Volümler.....	22
2.6.2.2. Riskli Organlar.....	22
2.7. Akciğer Kanseri Radyoterapisinde Tedavi Planlamada Solunuma Bağlı	
Tümör Hareketliliği Sorunu ve Çözüm Yöntemleri	23
2.7.1. Solunuma Bağlı Tümör Hareketliliği ve Etkileyen Faktörler.....	23
2.7.2. Tümör Hareketliliği Sorununu Çözme Yöntemleri.....	23
2.7.2.1. Floroskopi.....	24
2.7.2.2. Aktif Solunum Kontrolü.....	24

2.7.2.3. Cilt Üzerine Yerleştirilen İşaretleyicilerle “Gating”.....	24
2.7.2.4. İmplantlarla Gerçek Zamanlı “Tracking” (Tümör İzleme).....	24
2.7.2.5. BT Görüntüleme.....	25
2.7.2.6. MRG.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Araştırmanın Tipi	27
3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	27
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme	27
3.4. Çalışma Materyali	28
3.4.1. Bilgisayarlı Tomografi	28
3.4.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	30
3.5. Araştırmanın Değişkenleri.....	32
3.6. Veri Toplama Araçları.....	32
3.6.1. Oncentra Master Plan	32
3.6.2. Oncentra MasterPlan’da Konturların Girilmesi ve Kranjyokaudal Koordinatların Saptanması.....	32
3.6.3. Philips iSite Pacs.....	35
3.6.4. Philips iSite Pacs’ta Farklı Solunum Fazlarında Kranjyokaudal Koordinatların Saptanması.....	35
3.6.5. Philips iSite Pacs’ta Ekspiryum ve İnspiryum Sırasında Oluşan Maksimum Tümör Hareketliliğinin Belirlenmesi.....	39
3.6.6. Veri Kayıt Formu	42
3.7. Araştırma Planı.....	43
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi.....	44
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	44
3.10. Etik Kurul Onayı.....	44
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	53
7. KAYNAKLAR.....	54
8. EKLER.....	58

TABLÖLER DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Dinamik MR görüntülerinde üç eksen (kranyokaudal, medyolateral, anteroposterior) solunumla oluşan maksimum tümör hareket miktarlarının değerleri	44
Tablo 2. Dinamik MR görüntülerinde üç eksen (kranyokaudal, medyolateral, anteroposterior) solunumla oluşan maksimum tümör hareket miktarının aralığı ve ortalama değerleri	45
Tablo 3. GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki kranyokaudal uzaklıklar (BT-simülatör verileri ve solunumun inspiryum, ekspiryum fazlarında elde edilen MRG verileri)	45
Tablo 4. GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki kranyokaudal uzaklıklar (MR görüntülerinde inspiryum ve ekspiryum fazlarındaki değerlerin ortalamadan farkları)..	46

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. BT de görüntü taraması ve voxel.....	7
Şekil 2. Bazı anatomik yapılar için Hounsfield değerleri.....	8
Şekil 3. MDBT'nin dedektör geometrisi.....	9
Şekil 4. Tek kesitli ve çok kesitli BT taramaları.....	10
Şekil 5.a. Sabit magnetik alanın etkisi olmadan hidrojen atomlarının davranışı.....	13
Şekil 5.b. Magnetik alan etkisi altında hidrojen atomları belli enerji seviyeleri.....	13
Şekil 6. Manyetik alan içersindeki spinlerin presesyon hareketleri.....	14
Şekil 7. Manyetik alan içersine konan dokuda M_0 konumundaki spin hareketi	14
Şekil 8. Gradyentin uygulanışı.....	16
Şekil 9. Kesit belirleme gradyentinin kullanımı.....	17
Şekil 10. Frekans kodlama gradyenti uygulandıktan sonra protonların durumu.....	18
Şekil 11. Gradyentin frekans faz değişimi.....	18
Şekil 12. Farklı hacimlerin şematik gösterimi.....	20
Şekil 13. Siemens Somatom marka BT-simülatör cihazı.....	28
Şekil 14. BT-simülatör'de yatış pozisyonu.....	29
Şekil 15. Philips Achieva marka MRG cihazı.....	30
Şekil 16. T5 vertebra düzeyinin bulunması.....	32
Şekil 17. Referans noktasının üzerinden geçen yatay referans hat çizimi.....	33
Şekil 18. Tümörün üst kenarının kranyal yöndeki en üst sınırı ile referans hat arasındaki kranyokaudal uzaklık.....	33
Şekil 19. Philips iSite Pacs.....	34
Şekil 20. MRG'da referans hat belirlenmesi.....	35
Şekil 21. Derin inspirasyonda referans hatta göre tümör uzaklığı.....	36
Şekil 22. Derin ekspirasyon referans hatta göre tümör uzaklığı.....	37
Şekil 23. Koronal görüntüler için aksiyal görüntülerden tümör merkezi belirleme.....	38
Şekil 24. Kranyokaudal tümör hareketliliği	39
Şekil 25. Medyolateral tümör hareketliliği.....	40
Şekil 24. Anteroposterior tümör hareketliliği.....	40

GRAFİK DİZİNİ

Sayfa No

Grafik 1. GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki kranyokaudal uzaklıklar (BT-simülatör verileri ve solunumun inspiryum, ekspiryum fazlarında elde edilen MRG verileri)	51
---	----

KISALTMALAR

RT	: Radyoterapi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
HU	: Hounsfield Unit
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
dCE-MRG	: Dinamik Kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme
3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
MDBT	: Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi
FWHM	: Full Width at Half Maximum
rf	: Radyofrekans
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
γ	: Gyromanyetik Sabit
B₀	: Sabit Manyetik Alan
w	: Presesyon Frekansı
S	: Spin Hareketi
P	: Presesyon Hareketi
TR	: Repetition Time
TE	: Echo Time
FA	: Flip Angle
SE	: Spin Echo
IR	: Inversion Recovery
EPI	: Echo Planar Imaging
GS	: Slice Selection Gradient
ICRU	: International Commission on Radiation Units & Measurements
GTV	: Gross Tümör Volüm
CTV	: Klinik Hedef Volüm
IM	: Internal Pay
SM	: Set-Up Payı
PTV	: Planlanan Hedef Volüm

ITV	: Internal Hedef Volüm
TV	: Tedavi Volümü
IV	: Işınlanan Volüm
OAR	: Risk Altındaki Organlar
PRV	: Planlanan Risk Altındaki Organ Volümü
DRR	: Digitally Reconstructed Radiograph
CC	: Kranyokaudal
ML	: Medyolateral
AP	: Anteroposterior

TEŞEKKÜR

Değerli bilgileriyle beni bilgilendiren, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum danışman hocam Sayın Yrd. Doç.Dr. Ayşegül YURT'a ve eş danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ayşe Nur DEMİRAL'a,

Tez çalışmamın Radyoloji Anabilim Dalı verilerinden yararlanarak yapılması için izin veren Prof. Dr. Oğuz DİCLE'ye,

Tez çalışmamın Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı verilerinden yararlanarak yapılması için izin veren, bilgi ve deneyimleriyle destek olan değerli hocam Prof. Dr. Fadime AKMAN'a,

Tez çalışmamda her konuda bana yardımcı olan çalışmamla ilgili fikirler veren ve desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen Uzm. Dr. Cenk UMay ve Uzm. Dr. Barbaros AYDIN'a,

Çalışmamdaki görüntülerin kontur çizimleri ve ölçümündeki katkılarından dolayı Radyoloji Anabilim Dalı Öğr. Gör. Dr. Nuri KARABAY'a ve tezimin istatistiksel değerlendirmeleri konusundaki yardımları için Doç. Dr. Yücel Demiral'a,

Tez çalışmam süresince emek, destek, hoşgörü ve yönlendirmesiyle çok büyük destek olan Öğr. Gör. Zafer KARAGÜLER, Uzm. Fiz. Seray KURT, Uzm. Fiz. Mehmet ADIGÜL ve Uzm. Fiz. Şeyda KINAY'a,

Medikal fizik uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen Dokuz Eylül Üniversitesi Medikal Fizik Anabilim Dalı'ndaki değerli hocalarıma,

Her şeyden önemlisi beni bu günlere getiren, sevgi ve özveri ile tüm yaşamım boyu destekleyen, attığım her adımda var gücüyle arkamda olan, hep daha iyiye ulaşmamı dileyen aileme, teşekkür ederim.

Sevecen Seyhun NASIR

Ağustos 2012, İZMİR

**Akciğer Kanseri Radyoterapi (RT) Planlamasında Gross Tümör Volüm (GTV)
Konumunun Belirlenmesinde BT-Simülatör ile Dinamik MRG Görüntülerinin
Korelasyonu**

Sevecen Seyhun Nasır, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Amaç: Solunum döngüsü sırasında RT planlama amacıyla BT-simülatörde alınan görüntülerdeki kranyokaudal (CC) tümör konumunun Dinamik MR görüntülerindeki ortalama CC tümör konumu ile karşılaştırılması ve korelasyonu yanı sıra dinamik MRG’de inspiryum ve ekspiryumda oluşan CC, anteroposterior (AP) ve medyolateral (ML) eksenlerdeki maksimum tümör hareketinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamızda Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’nda BT-simülatör yardımıyla 3 Boyutlu konformal RT’si (3BKRT) planlanmış ve dinamik MR görüntüleri bulunan akciğer kanserli hastaların görüntü kayıtları kullanıldı. Çalışmada dinamik MRG’de inspiryum ve ekspiryumda oluşan CC, AP ve ML eksenlerdeki maksimum tümör hareketi (CC_MR, ML_MR, AP_MR) ölçüldü. BT-simülatör görüntülerindeki GTV üst sınırının referans noktaya CC uzaklığı (CC_BT) ölçüldü. Aynı uzaklık dinamik MR görüntülerinde inspiryum (CC_{ins}_MR) ve ekspiryum (CC_{exp}_MR) fazlarında da saptandı ve bu iki fazdaki uzaklığın ortalama değeri (CC_{ort}_MR) bulundu. CC_BT ve CC_{ort}_MR değerleri Wilcoxon signed rank test ile karşılaştırıldı. Ayrıca bu değerlerin Spearman korelasyon testi ile korelasyonu da değerlendirildi.

Bulgular: CC_BT ve CC_{ort}_MR değerleri karşılaştırıldığında BT-simülatör ve dinamik MRG arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,172). Ayrıca bu iki inceleme arasında yüksek düzeyde korelasyon izlendi (p<0,0001).

Sonuç: Çalışmamızda MR görüntülerinde inspiryum ve ekspiryum fazlarındaki GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki CC uzaklıkların ortalamadan farkı maksimum 0,4 cm olup kliniğimizde CC ekseninde verilen PTV payının yeterli olduğu görülmektedir. Genel olarak BT-simülatör ile dinamik MRG’deki tümör konumunun paralellik gösterdiği söylenebilir. Ancak özellikle küçük boyutlu, alt lob yerleşimli ve periferik tümörlerde solunumla oluşan hareketlilik fazla olduğundan bu durumlarda tedavi planlama sırasında dinamik MRG’den de yararlanılması önerilir.

Anahtar Sözcükler: GTV, BT-simülatör, Dinamik MRG, solunum

Correlation of CT-Simulator Images with the Dynamic MRI images in Determining the Position of Gross Tumor Volume (GTV) in Lung Cancer Radiotherapy (RT) Planning

ABSTRACT

Objective: The aim of our study was comparison and correlation of CC tumor location in CT-simulator images with mean CC tumor location in Dynamic MRI (DMRI) as well as evaluation of the maximum amount of movements of the tumor in CC, ML and AP axes during the respiratory cycle using data obtained from DMRI.

Method: In our study, image data of patients with lung cancer who had a 3DCRT plan using CT-simulator and who also had DMRI were used. Amount of maximum tumor movement (CC_MR, ML_MR, AP_MR) due to inspiration and expiration was measured in three axes in DMRI images. In CT-simulator images, CC distance of GTV upper limit to the reference line (CC_BT) was measured. In DMRI images the same distance was identified in inspiration (CC_{ins}_MR) and expiration (CC_{exp}_MR) and the average value (CC_{ort}_MR) was found. The values of CC_{ort}_MR and CC_BT were compared using Wilcoxon signed-rank test and were evaluated with Spearman correlation test.

Results: The comparison revealed no statistically significant difference between CT-simulator and DMRI ($p=0,172$). In addition, a correlation between the two surveys was observed ($p<0,0001$).

Conclusion: In our study, the maximum value of CC_{ins}_MR - CC_{ort}_MR was found 0,4 cm and this data supports the relevance of PTV margin of 1 cm in our department. The tumor location in CT-simulator correlates well with the one in DMRI. However, DMRI can be used in the radiotherapy planning of especially small size, peripheric and lower lobe tumors.

Key Words: GTV, CT-simulator, Dynamic MRI, respiratory

1.GİRİŞ VE AMAC

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı giderek artmış ve dünyada en sık görülen kanser türü haline gelmiştir [1]. Tüm dünyada kanser olgularının %12,8'inden ve kanser ölümlerinin %17,8'inden akciğer kanseri sorumludur [2].

Bilgisayarlı Tomografi (BT) akciğer tümörlerinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. BT, hastanın iç ve dış anatomik yapılarını net bir şekilde gösterir ve elde edilen görüntülerden anatominin üç boyutlu olarak yaratılması sağlanır. BT görüntüsü fizyolojik organ hareketlerine bağlı geometrik bozulmaya uğramaz ve üç boyutlu doz hesaplama algoritması kullanımına olanak sağlayarak elektron yoğunluğunu gösterir. BT üç boyutlu planlama sisteminde kritik organların sınırlarını belirlemesi ve Hounsfield Unit(HU) olarak fiziksel yoğunluk bilgisini vermesi bakımından çok yararlıdır. Ancak solid akciğer lezyonlarının ayırıcı tanısı oldukça güçtür. Bu nedenle ek tanısal görüntüler bu tür lezyonların tanımlanmasında katkı sağlayabilir. Bu bağlamda tümörün perfüzyonunu değerlendirmek için dinamik çok fazlı BT görüntülerinden yararlanılabilir. Dinamik BT incelemesinin niteliği, hastanın nefes tutma becerisi, kontrast maddenin akım hızı ve içeriğindeki iyot yoğunluğu gibi çeşitli etkenlere bağlıdır Bu nedenle, özellikle küçük akciğer nodüllerinin perfüzyon özelliklerini yorumlamak zordur. Ayrıca bu incelemede önemli düzeyde radyasyon maruziyeti de söz konusudur [3].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), iyonlaştırıcı radyasyon içermeyen, her düzlemde görüntüleme yapılabilen bir görüntüleme yöntemidir. Ancak akciğer kanserlerinin değerlendirilmesinde ikincil görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır [4]. MRG, BT için tanımlanan morfolojik ölçütlerin aynısını kullanarak solid akciğer lezyonlarını karakterize etme özelliğine sahiptir [3]. Bunun yanı sıra MRG superior sulkus tümörlerinde ve tümörün mediasten, göğüs duvarı ve diyafragma invazyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır [5]. MRG lenf nodları ile damarsal yapı ayrımı açısından da BT'ye üstündür. Bu nedenle özellikle hiler ve aortikopulmoner bölgedeki lenf nodlarını değerlendirmede daha kesin sonuçlar verebilmektedir [6].

Dinamik kontrastlı MRG (dCE-MRG) ile de, tümör perfüzyonunu değerlendirmeye olanak sağlar [3].

Ayrıca, akciğer kanserleri de en sık PET veya PET/BT uygulamalarının başında gelmektedir. Soliter pulmoner nodüllerde malignite potansiyelinin değerlendirilmesi, tanı aldıktan sonra küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin evrenmesi, tedaviye yanıtın belirlenmesi, takipte nüks araştırılması ve yeniden evreleme akciğer kanserlerindeki başlıca PET uygulamalarıdır.

Radyoterapi(RT), akciğer kanserlerinde küratif veya palyatif amaçla tek başına veya diğer tedavi yöntemleri ile birlikte kullanılan lokal-bölgesel bir tedavi yöntemidir. Radyoterapi ile gerek yerel kontrol, gerek sağkalım gerekse yaşam kalitesinde iyileşme hedeflenmektedir. Primer tedavide kullanımı dışında küçük hücreli dışı akciğer kanserinde ameliyat öncesi (preoperatif) veya ameliyat sonrasında (postoperatif) da kullanılan radyoterapi, küçük hücreli akciğer kanserinde ise yerel kontrol ve beyin metastazlarının profilaksisinde kullanılır. Akciğer kanserinde beyin, kemik, vb metastazların veya primer akciğer tümörü ve lenf nodu metastazlarının yol açtığı semptomları gidermede eksternal (dıştan) radyoterapi oldukça etkin bir palyasyon yöntemidir. Ayrıca özellikle akciğer tümörünün yol açtığı hemoptizi ve dispne gibi semptomların palyasyonunda endobronşial brakiterapi de uygulanmaktadır [7].

Son yıllarda RT tekniğindeki gelişmeler (üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi, stereotaksik radyoterapi vb) radyoterapinin daha az toksisite ve daha küçük alanlarla uygulanabilmesine olanak sağlamaktadır [7].

Günümüzde kanser tedavisinde ileri teknoloji kullanılarak üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) olarak adlandırılan ve temel olarak radyasyon doz dağılımının tümörün hacmine uydurulması olarak tanımlayabileceğimiz teknikler sıklıkla uygulanmaktadır. 3BKRT için öncelikle hastada sabitleme gereçleri uygulanarak BT-simülatörde hastanın tedavi edilecek bölgesinin kesitsel görüntüleri alınır. Daha sonra, hastanın BT-simülatör görüntüleri bilgisayarlı tedavi planlama sistemine (TPS) aktarılır. TPS’ de radyasyon onkologu tarafından görüntülerin transvers kesitleri üzerinde hastanın anatomik yapıları ve tümörünün konturları çizilir ve ayrıca tümörlü bölgeyi içeren çeşitli hedef volümler oluşturulur[8]. Hedef volümler GTV (Gross Tümör Volümü), CTV (Klinik Hedef Volüm) ve

PTV (Planlanan Hedef Volüm)'dir; normal dokular ise tümörün bulunduğu yerleşimde yer alan radyasyondan olabildiğince korunması gereken normal organ / dokulardır.

Yukarıda tanımlanan volümlerin güvenlik payları doğru yönlerde ve miktarlarda verilmediğinde, normal dokular aşırı doza maruz kalabilir (özellikle eşzamanlı kemoradyoterapi verilmesi durumunda) veya hedef volümlerde yetersiz doz oluşabilir. Bunun sonucunda ise RT' ye bağlı ciddi yan etki ve/veya yerel-bölgesel yineleme görülebilir.

TPS yazılımı ile hastanın yukarıda belirtilen hedef volümleri ve riskli organ/dokuları üç boyutlu ortamda oluşturulur. Daha sonra RT fizik uzmanı tarafından uygun "gantry" açıları ile ışınların ağırlık ve şekillerine karar verildikten sonra, hekimler ile birlikte doz dağılımları ve doz-volüm histogramları incelenerek tedavi planının son haline karar verilir [8].

Akciğer kanserinin 3BKRT planlamasında elde edilen BT-simülatör görüntüleri solunumun tüm fazlarının toplam süresinden daha kısa zamanda alındığı için tümörün gerçek konumunu temsil edemeyebilir. Geçmişte PTV'nin daha doğru tanımlanması için tümör hareketini izlemek amacıyla floroskopi, işaretleyici implantlarla alınan portal görüntüleme ve BT görüntüleme kullanılmıştır[9,10]. Ancak bu tekniklerin sınırlılıkları nedeniyle son zamanlarda geliştirilen yüksek uzaysal ve zamansal çözünürlüğe sahip MRG ile elde edilen solunum hareketinin dinamik görüntüleri kullanılmaktadır[11,12]. Dinamik MRG olarak adlandırılan bu incelemede solunumun tüm fazlarına tanık olunarak tümör hareketliliğinin yön ve miktarı daha doğru olarak saptanabilmektedir.

Literatürde 3BKRT planlamada dinamik MRG ile tümör hareketliliğinin araştırıldığı çalışma sayısı oldukça sınırlıdır[13,14]. Bu çalışmaların amacı, üst ve orta lob yerleşimli akciğer tümörlerinde tümör hareketlerinin miktarını anteroposterior (AP), kranyokaudal (CC), medyolateral (ML) yönlerde duyarlı bir şekilde belirlemek ve akciğer kanserli hastaların 3BKRT planlamasında dikkate alınması gereken PTV güvenlik payları için sayısal verileri hesaplamaktır. Ancak söz konusu çalışmalarda dinamik MRG kullanılarak güvenlik payları belirlenmiş olmakla birlikte BT-simülatör görüntüleri ile dinamik MR görüntülerindeki CC tümör konumunun korelasyonu incelenmemiştir.

Bu nedenle çalışmamızda, solunum ds sırasında RT planlama amacıyla BT-simülatörde alınan görüntülerdeki CC tümör konumunun Dinamik MR görüntülerindeki ortalama CC tümör konumu ile karşılaştırılması ve korelasyonu yanı sıra dinamik MRG'de inspiryum ve ekspiryumda oluşan CC, AP ve ML eksenlerdeki maksimum tümör hareketinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi cihazı teorisi 1963 yılında Amerikalı fizikçi Allan M. Cormak tarafından ortaya atılmış ancak ilk prototip 1967-1971 yılları arasında İngiliz Elektrik Mühendisi Sir Godfrey Hounsfield tarafından üretilmiştir[15]. BT cihazı, kesitsel olarak görüntü alabilen, X-ışını demetinin objeyi geçen kısmı X-ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş dedektörler tarafından saptanarak oluşturulan görüntüleme yöntemidir. İlk BT cihazlarında, tek bir kesit oluşturabilmek için gerekli verileri toplamak uzun bir süre gerekmektedir. Bu kadar uzun sürelerde görüntü alımı ve yüksek dozlarda radyasyona maruz kalınma BT'nin kullanılmasını engellemiş ve geciktirmiştir. Ancak bir BT kesitini elde etme süresini kısaltılması ve hareketli organların görüntülenmesi için BT teknolojileri hızlı bir gelişime sahip olmuştur.

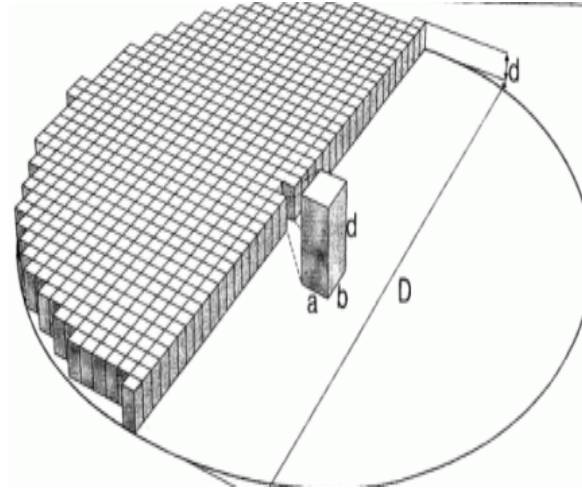
Geçirdikleri evrime göre BT cihazları 5 jenerasyon altında toplanmaktadır. Bunlar;

1. Birinci Jenerasyon Cihazlar
2. İkinci Jenerasyon Cihazlar
3. Üçüncü Jenerasyon Cihazlar
4. Dördüncü Jenerasyon Cihazlar
5. Beşinci Jenerasyon Cihazlar
6. Helikal (Spiral) BT
7. Çok kesitli (Multislice) BT' dir.

BT cihazı X-ışını tüpü, dedektör, bilgisayar ve konsol olmak üzere dört temel kısımdan meydana gelmiştir. X-ışını tüpü röntgen cihazlarında kullanılan katot ışın tüplerine çok benzer yapıda üretilmiştir. Yüksek potansiyel farkı etkisi ile anottan koparılan elektronlar vakum ortamda hızlandırılarak katoda çarptırılır. Tungstenden yapılan disk şeklindeki anot, merkezi eksen çevresinde döner. Anod hedefine çarpan elektronların oluşturduğu X-ışını demetleri kolimasyon sistemi ile yönlendirilir. Çember şeklindeki “gantry”nin üzerine tüpün karşısına yerleştirilen dedektörler hastayı geçen X-ışınları bilgisini toplar ve elektrik sinyalleri şeklinde bilgisayara iletirler. Bilgisayar gelen sinyalleri işler ve gri tonlarda görüntülenmesini

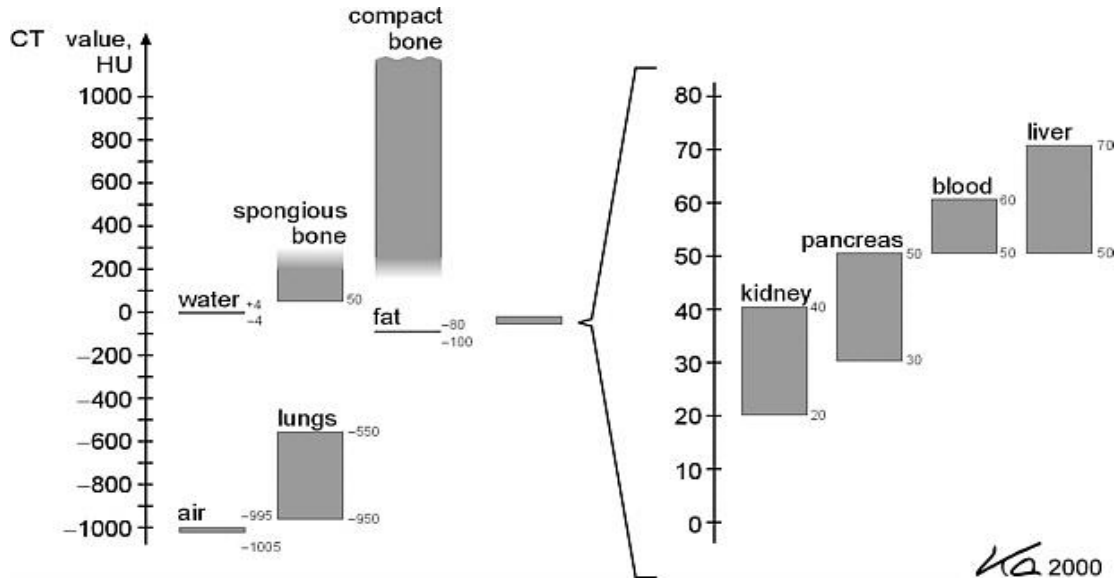
sağlar. Konsol ise jeneratör ile x ışını tüpü arasındaki iletişimi, hasta masası hareketi ve dedektörden gelen sinyal bilgilerinin oluşturduğu görüntünün sergilenmesini sağlar.

BT görüntüleri piksel adı verilen resim elemanlarının oluşturduğu bir matristen ibarettir. Matris boyutu BT cihazlarının teknolojik gelişimine paralel olarak 256x256, 512x512 veya 1024x1024 olabilir. Pikseller seçilen kesit kalınlığına bağlı olarak voksel adı verilen bir volüme sahiptir (Şekil 1).



Şekil 1. BT de görüntü taraması ve voxel [15]

BT’de her bir vokselde hesaplanan X-ışını zayıflatma değerini standart bir değer ile belirtmek amacıyla Hounsfield skalası olarak adlandırılan bir referans sistemi kullanılmaktadır. Hounsfield skalasında X-ışını atenuasyon değerleri -1000 ve 1000 arasında 2000 birim içerisinde sınıflandırılmıştır. Bu skalaya göre su için atenuasyon değeri sıfır, kemik gibi çok yoğun oluşumlar için bu değer 1000, hava için -1000 olarak kabul edilmiştir. Belli başlı anatomik yapılar için Hounsfield değerleri Şekil 2’de gösterilmiştir[8,15].



Şekil 2. Bazı anatomik yapılar için Hounsfield değerleri [16]

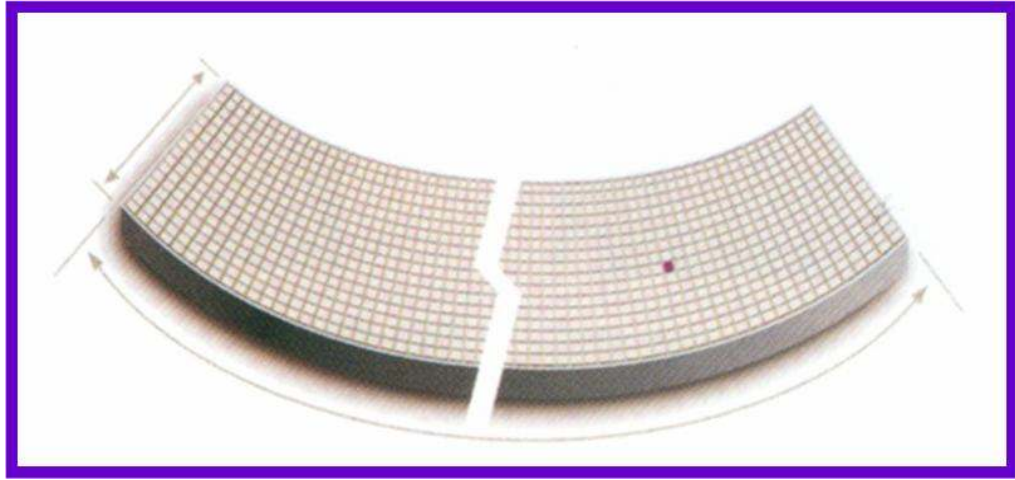
2.1.1. Çok Kesitli (Multislice) BT

Multidedektör BT (MDBT) şu an yaygın olarak kullanılmakta ve çok sayıda dedektör sırasından oluşmaktadır. MDBT sistemlerinin çekim ilkeleri spiral BT'den farklı değildir. MDBT'nin avantajı hastanın longitudinal aksi boyunca (z- eksen) iki veya daha çok sayıda dedektör dizileri ile donatılmış olması, X- ışını kolimasyonunun genişletilebilmesi ve bunların sonucunda masa hızının artırılabilmesidir.

Multislice BT'de, matris, adaptif ve hibrid gibi farklı şekillerde tasarlanmış dedektörler vardır. Bu dedektörler sayesinde en küçük kesit kalınlığında ve en büyük volümde taramalar yapılmaktadır. Multislice BT'de "gantry" dönüş süresi yarım saniyenin altındadır. Gantry'nin dönüş süresinin bu kadar kısa olması hastadan kaynaklı hareket artefaktlarının, görüntü üzerindeki olumsuz etkilerini en aza indirmektedir. Multidedektör BT'de, hem tarama hızının yüksekliği, hem de geniş hacimlerin taranması, özellikle BT anjiyografi incelemelerinde önemli avantaj sağlamaktadır[17].

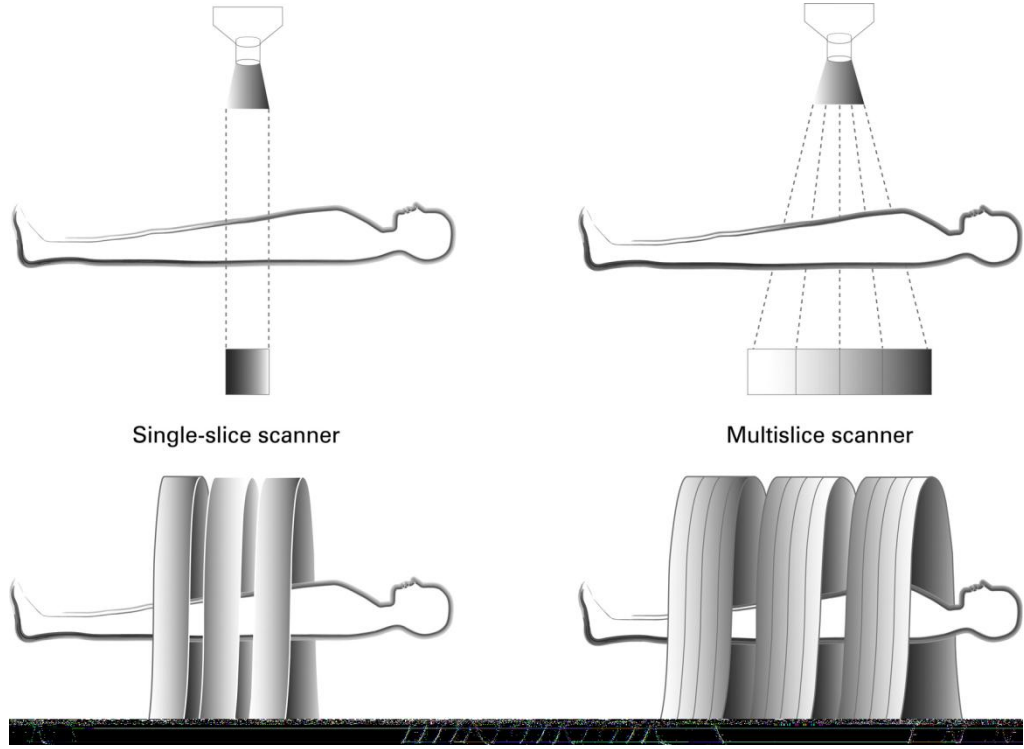
1990'lı yılların başında iki dedektörlü, 2000'li yıllarda ise 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, 320 dedektör sıralı cihazlar üretilmiştir. Günümüzde ikili (dual) tüp teknolojisi ile 64 dedektör sıralı cihazlar kullanılmaktadır. MDBT'nin dedektör geometrisi ise şu şekildedir;

MDBT sistemlerinde çok sayıda dedektörlerden oluşmuş iki boyutlu bir yapı vardır. Farklı dizayn edilmiş dedektörler minimum kesit kalınlığı ve bu minimum kesit kalınlığına uygun kesit sayısı, seçilebilen kesit kalınlığı ve z aksı boyunca maksimum volüm tarama kapasitesine sahiptir. Paralel sıralanmış, eşit genişlikteki dedektör dizileri matriks dedektörler, santralden periferie doğru genişleyen dedektör dizileri de adaptif dedektörler olarak tanımlanır. Hibrid dedektörler ise matris ve adaptif dedektörün bir arada olduğu dedektörlerdir. Hibrid dedektörlerde, dedektör dizisi santralinde eşit kalınlıkta ince dedektör dizisi kullanılırken, kenarlarda eşit kalınlıkta daha geniş dedektör dizilerini içerir[16].



Şekil 3. MDBT'nin dedektör geometrisi [16]

Sistemdeki minimum kesit kalınlığı, en küçük dedektörün z eksenindeki kalınlığıdır. Işın kolimasyonu ve dedektör sinyallerinin elektronik olarak toplamı ile sistemdeki kesit kalınlığı ve birbiri ile birleştirilebilen kesit sayısı oluşturulmaktadır. Örneğin her dedektör sırasının 1,25 mm olduğu 16 sıra matriks tip dedektörle, dedektör sıralarının farklı kombinasyonlarını seçerek (4×1,25 mm, 4×2,5 mm, 4×3,75 mm, 4×5 mm gibi) değişik kesit kalınlıklarında görüntü elde etmek mümkündür. Ancak 16×1,25 mm kesit alınmak istendiğinde dedektörün santraline ışınlar dik düşerken, dedektörün dış kanallarına belirli bir açı ile ulaşır ki, bu da görüntüde distorsiyonlara neden olur.



Şekil 4. Tek kesitli ve çok kesitli BT taramaları [16]

Spiral BT’de kullanılan rekonstrüksiyon yöntemlerinde X ışınının dedektöre açılı gelmesi durumunda artefaktlara yol açmaktadır. Bu artefaktların en aza indirgenmesi için görüntüler z-filtre algoritması ile rekonstrükte edilmektedir. Z filtre ile elde edilen veriler bilgisayara gelmeden filtrelenir ve veri iletiminden kaynaklanan artefaktların azaltılması mümkün olur. Z-filtre genişliğini rekonstrüksiyon sırasında efektif kesit kalınlığının seçilmesi belirler.

MDBT’de görüntü kalitesi, farklı kesit kalınlıkları için rekonstrüksiyon algoritmasında değişken z eksenli kesit profili ve “pitch” değerinin denk olmasına ihtiyaç duyar. Genel olarak MDBT’de 4 ve altında “pitch” tercihi spiral BT’de elde edilen görüntülerle eşit görüntü kalitesine sahiptirler. “Pitch” 4 üzerinde kullanıldığında Kesit Duyarlılık Profili (Section Sensivity Profile), belirgin derecede uzar buna bağlı olarak gerçek kesit kalınlığı (“full width at half maximum”; FWHM) nominal kesit kalınlığına göre belirgin biçimde genişler. Başka bir deyişle spiral BT’de olduğu gibi 4 dedektörlü MDBT’de de pitch değeri 1’in üzerine çıktığında görüntü kalitesi bozulmaktadır.

Çok kesitli BT teknolojilerinin en büyük avantajı çok kısa zamanda büyük hacimleri tarayabilmesidir. Bunun yanı sıra ince kesit alabilmesi, multiplanar reformasyon, üç boyutlu

görüntülerin optimal görüntü kalitesi ile elde edilmesini sağlaması ve hareketli organların en az artefaktla görüntüleyebilmesidir[16].

2.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans ilk defa 1946 yılında birbirinden bağımsız olarak çalışan Bloch ve Purcell isimli iki bilim adamı tarafından tanımlanmıştır. Bloch ve Purcell sıfırdan farklı spinli çekirdeğin maruz kaldığı dış manyetik alanla, bu alan etrafındaki dönme frekansı (Larmor frekansı) arasında lineer bir ilişki olduğunu keşfettiler. Bloch ve Purcell, dış manyetik alana yerleştirilen bu çekirdeklerin, bir radyofrekans (rf) kaynağından enerji soğurduklarını ve rf kaynağı ortadan kalktığında da aldıkları enerjiyi geri verdiklerini buldular. Bu keşfin hemen ardından bu teori ile Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) spektrometreleri geliştirildi ve laboratuarlarda yaygın bir şekilde kullanılmaya başlandı. Manyetik Rezonansı, görüntüleme yöntemi olarak ilk kullanan 1973 yılında Lauterbur'dur. Lauterbur, hücre çekirdeklerinin manyetik alanda rezonans yapma özelliğinden yararlanarak kesitsel çözümleme ile görüntü elde edilmesini sağlamıştır[16].

MRG, hem mükemmel anatomik detayları göstermesi hem de non invaziv gerçek zamanlı fonksiyonel bilgiyi vermesinden dolayı tıpta vazgeçilmez bir tanısal görüntüleme cihazıdır. Manyetik Rezonans, tıbbi görüntüleme alanında bu yüzyılda gerçekleştirilen en önemli ilerlemelerden birisidir. MRG yönteminin kontrast rezolüsyonunun yüksek olması, multiplanar görüntüleme olanağı, iyonlaştırıcı radyasyon içermemesi, MR anjiyografi ve spektroskopi gibi görüntüleme yöntemleri yanında hızla geliştirilen yeni teknolojik olanaklarla tıptaki önemi her geçen gün artmaktadır[16].

Manyetik rezonans cihazını incelediğimizde cihazın 4 ana kısımdan oluştuğunu görürüz. Bu kısımlar;

- Magnet (Mıknatıs)
- Gradyent Koiller
- Alıcı-verici antenler (receiver coiller)
- Bilgisayar Sistemi

2.2.1. Magnet (Mıknatıs)

Mıknatıslar homojen ve yüksek değerlere sahip manyetik alanların yaratılması için kullanılır. MRG cihazlarında farklı elektromıknatıs tipleri kullanılır, ancak en yaygın kullanılanı süperiletken tip mıknatıslardır.

2.2.2. Gradyent Koiller

Gradyent koiller sabit manyetik alan içerisinde dış manyetik alan yaratarak hem bir MR kesitinin elde edilebilmesini hem de üç boyutta (sagittal, transvers, coronal) MR görüntülerinin oluşturulmasını sağlar.

2.2.3.Receiver Koiller

Hastaya uygun değerdeki rf pulsunu veren ve hastadan gelen sinyali alıp cihazın elektronik kısmına aktararak MR görüntüsünün oluşturulmasını sağlayan bir antendir. Bu nedenle receiver koiller her anatomik bölge için farklı tipte ve modeldedir.

2.2.4. Bilgisayar Sistemi

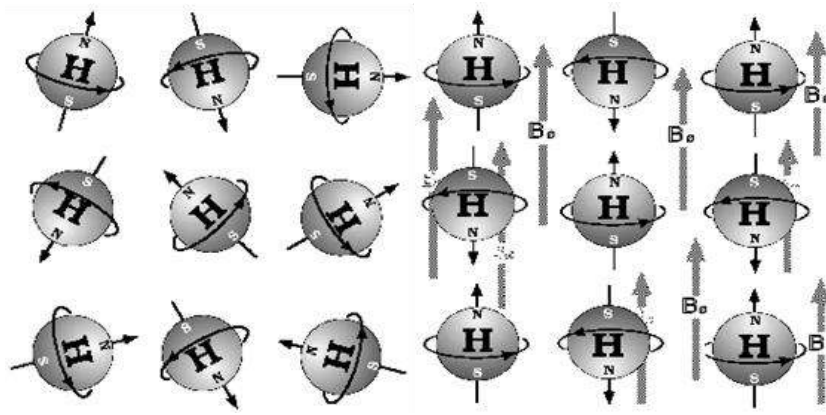
Cihazın son bileşeni ise görüntü işlem ve sistem bilgisayarlarıdır. Cihazın receiver koillerinden alınan veriler görüntü işlem bilgisayarına gelir. Burada “back projection” yöntemi ile gri skalada bir MR görüntüsü elde edilir. MR sistemlerindeki yazılım programları ile görüntüler üzerinde ayarlamalar yapılabilir, bu görüntülerin çıktıları alınabilir ya da sekanslar tekrarlanabilir.

2.3. MR Sinyalinin Oluşumu

MRG teorisine göre yüklü parçacıkların manyetik alandaki davranışını değerlendirmemiz gerekmektedir. Bunun öyle bir çekirdek veya yüklü parçacık olması gerekiyor ki, hem manyetik alanda ölçülebilir bir manyetik moment oluşturabilsin hem de incelenen maddede bol miktarda olduğunda daha fazla bilgi edinilebilsin. İnsan vücudunda yapılan çalışmalarda bu iki özelliği de kapsayan tek atom hidrojen atomudur. Basit yapısıyla insan vücudunda pek çok moleküler yapıda yer almaktadır ve tek proton ve elektrona sahiptir.

Hidrojen atomundaki proton ve elektronlar yüklü birer parçacık olduklarından kendi eksenleri etrafında dönerek bir spin hareketi yapmaktadırlar ve bu hareketlerinden dolayı bir manyetik alana sahip olmaktadır. MR fiziğinin temeli oluşturan yüklü parçacık ise protondur ve bu nedenle bundan sonra hidrojen atomu olarak değil de proton olarak ifade edilir.

Manyetik alan olmadan protonlar gelişigüzel dizilim gösterirler. Bu durumda protonların manyetik alanları birbirini yok ettiklerinden çekirdeklerin manyetik gücü makroskobik olarak ortaya çıkmaz.(Şekil 5a) Eğer protonlar sabit bir manyetik alana getirilirse, protonlar manyetik alanla paralel ve antiparalel yönlenirler(Şekil 5b). Aynı zamanda da manyetik alan etkisi ile presesyon (topaç) hareketi yapmaya başlarlar (Şekil 5).



Şekil 5. a. Sabit manyetik alanın etkisi olmadan hidrojen atomlarının davranışı, **b.** Manyetik alan etkisi altında hidrojen atomları belli enerji seviyeleri [16]

Protonların presesyon frekansı Larmor denklemi ile açıklanır. Larmor denklemine göre presesyon frekansı ;

$$\omega = \gamma \cdot B_0$$

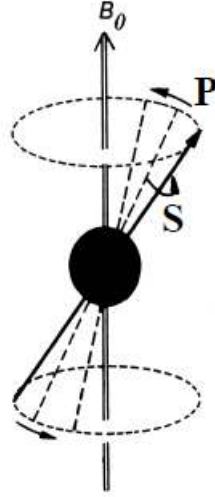
γ :gyromanyetik sabit

(Hidrojen atomu için $\gamma = 42,584 \dots \text{MHz/T}$)

B_0 :Sabit manyetik alan

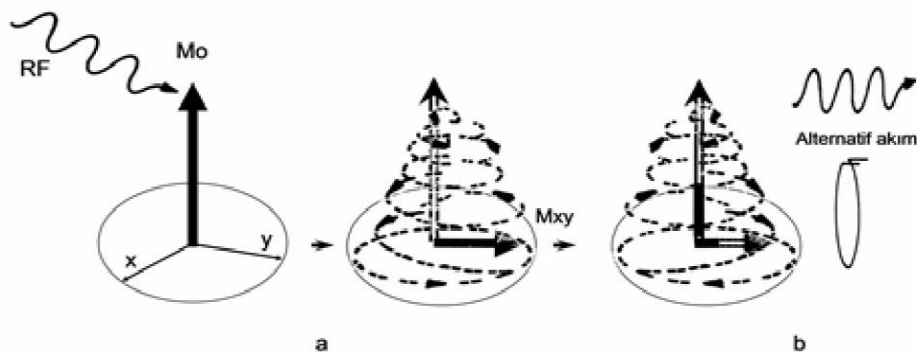
ω :Presesyon frekansı

Larmor denklemine göre presesyon frekansı çekirdeğin tipine ve uygulanan manyetik alanın büyüklüğüne bağlıdır. Belli bir manyetik alan içerisine getirilen protonların hangi frekansta hareket ettiği ona eşit frekansta bir radyo dalgası gönderilirse rezonans şartını sağlayarak farklı dokulardaki protonlardan bilgi toplanabilir.



Şekil 6. Manyetik alan içerisindeki spinlerin presesyon hareketleri B_0 : Manyetik alanın yönü (vektörü), S: Spin hareketi, P: Presesyon hareketi [16]

Rezonans şartını sağlayacak rf pulsu 90° 'lik bir açıyla gönderilirse, longitudinal eksenindeki protonlar x-y planına dönerek transverse magnetizasyonu oluşturacaktır. Rf pulsu kesildikten sonra transvers magnetizasyon vektörüne dik bir receiver koil koyulursa bir elektrik voltajı kaydedilecektir. Zamana bağlı voltajın salınımı MR sinylidir. Her ne zaman manyetik çubuk olan spinlerin büyüklüğü ve yönünde değişiklikler olursa receiver koil'de bir elektrik voltajı oluşacak yani bir akım ölçülecektir. Bu FARADAY'ın elektromanyetik İNDÜKSİYON kanunu olarak bilinir. Bu olaydan sonra da protonlar hızla eski konumlarına dönerken transverse magnetizasyon da yavaş yavaş küçülecektir (Şekil 7).



Şekil 7. Manyetik alan içersine konan dokuda M_0 konumundaki spinler uygun rf pulsu ile M_{xy} konumuna yatırılır (a). Puls kesildikten sonra M_0 konumlarına, aynı şekilde presesyon yaparak geri dönerken bu sırada meydana gelen alternatif akım yakına konulan bir antende kaydedilir (b), [16]

2.4. Relaksasyon Süresi ve Kontrast Oluşumu

Protonları, manyetik alan vektöründen 90^0 saptıracak bir rf pulsu uygulanmış olsun. Rf gönderilmesi kesildiğinde voksellerde bulunan milyonlarca proton, aynı fazla presesyon hareketi yapar. Bu durum, sinyalin en güçlü olduğu noktadır. Çünkü tüm manyetik çubuklar (protonlar) en yüksek enerji seviyesindedir (90^0 de) ve hepsi birden hareket ederek (aynı fazda) çok güçlü bir manyetik alan oluşturur. Bu güçlü manyetik alanın dönmesi ise yüksek bir alternatif akım yaratır.

Zaman geçtikçe, presesyona birlikte başlayan protonların dönüş hızları çevrelerindeki manyetik alanın küçük farklılıklarından etkilenerek değişmeye başlar. Bu farklılık blok olarak dönen protonların gittikçe dağılmasına neden olur. Protonların dağılması, üretilen alternatif akımın (sinyalin) zayıflaması demektir. Protonlar bir daire oluşturup tümüyle farklı fazlarda dönmeye başladıklarında (defaze olduklarında) sinyal biter.

Sinyalin zayıflaması sadece bu olaya bağlı değildir. Rf'in kesilmesiyle başlayan presesyonla, protonlar x-y düzleminde gittikçe küçülen daireler çizerek başlangıç konumlarına dönerler. Faz dışı kaldıkları bu süreçte aldıkları enerjiyi bulundukları dokuya aktararak eski konumlarına dönerler. Başlangıç konumuna yaklaştıkça da x-y düzlemindeki izdüşümü küçüleceğinden sinyalin gücü azalacaktır. Protonlar başlangıç konumlarına gelmeden önce daima defaze olurlar, yani sinyalleri biter. Her voksel içerisindeki protonların, içinde bulundukları ortama göre başlangıç konumlarına gelme ve defaze olma süreleri değişiktir.

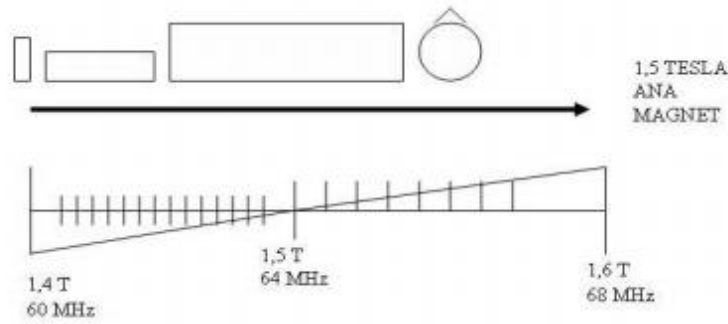
MR görüntülerindeki doku kontrastı sadece sinyalin genliğinden değil, sinyalin sönüş süresi (T2) ve protonların eski haline dönüş süresindeki (T1) farklılıklardan oluşturulur[18].

Sonuç olarak her dokunun T1 ve T2 relaksasyon süreleri farklıdır. Bu da MR'da kontrastı açıklanmasına yardımcı olur. Ancak MRG'de kontrast sadece dokudaki proton yoğunluğuna ve relaksasyon sürelerine bağlı değildir. Aynı zamanda görüntüleme parametreleri TR (Repetition time), TE (Echo Time), FA (Flip Angle) ve SE (Spin Echo), IR (Inversion recovery), EPI (Echo Planar Imaging) gibi görüntüleme sekanslarına bağlıdır.

Bu nedenle farklı dokuların MR görüntüsündeki sinyallerinin açıklayabilmek için farklı relaksasyon sürelerinin değerlendirilmesini sağlayan T1, T2 ve proton yoğunluğu görüntüleri elde edilir.

2.5. Manyetik Rezonans Görüntülemeye Kesitlerin Elde Edilmesi

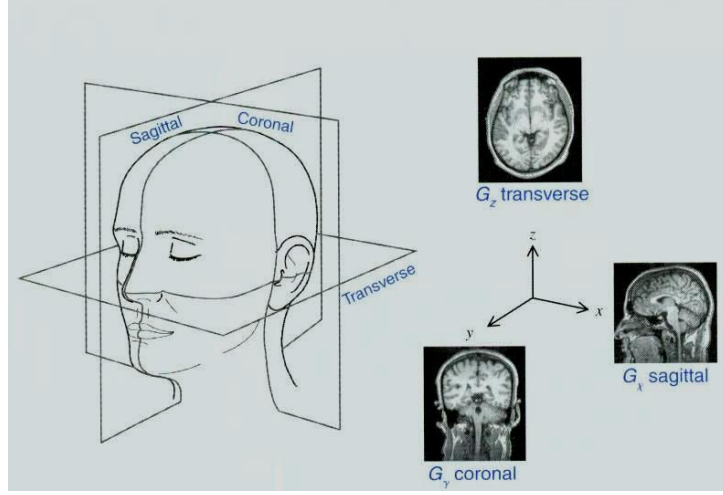
MRG’de görüntü oluşturma’nın temel çalışma prensibi magnet içindeki manyetik alanı kademeli biçimde düşürmek ve artırmaktır. Ana magnetin oluşturduğu manyetik alan gücü biraz artıran ve azaltan ilave bir manyetik alan oluşturulur. Buna bağlı olarak da protonlar farklı manyetik alanlara maruz kalacaklarından farklı salınım frekansları göstereceklerdir. Bu gradyent sargılar ile magnet içinde bir voxel birimini bir diğ erinden ayırt edebilmek mümkündür(Şekil 8).



Şekil 8. Gradyentin uygul anışı [16]

MR cihazlarında gradyentler, kesit belirleme gradyenti, frekans kodlama gradyenti, faz kodlama gradyenti olarak üç şekilde incelenebilir.

Spesifik bir kesitin incelenmesine olanak sağlayan gradyente “kesit belirleme Gradyent”i (Slice Selection Gradient (Gs)) denir. Kesit belirleme gradyenti çalıştırıldığında hangi kesite rf pulsu gönderileceği belirlenmiş olur. Böylece bu gradyent çalıştırıldığında rf pulsu da kesite eş zamanlı gönderilir. Hasta her zaman z eksen i yönünde yattığında transverse yöndeki kesitler bu eksen doğrultusunda elde edilecektir. Şekilde görüldüğü gibi z, transverse yönü belirlerken x eksen i, sagittal ve y eksen i ise coronal yöndeki kesitleri belirleyecektir.

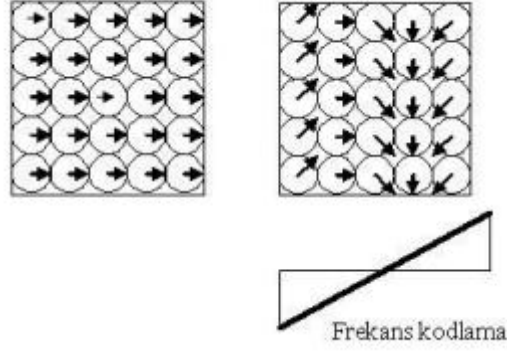


Şekil 9. Kesit belirleme gradyentinin kullanımı [16]

Protonların salınım frekansı manyetik alanla doğru orantılı olarak değiştiğinden, kesit belirleme gradyenti çalışırken bir rf darbesi uygulandığında, bu gradyentle belirlenen kesitteki protonlar uyarılır, böylece hangi kesitten sinyal alındığı belli olur. Bu şekilde uyarılacak doku bandı belirlenirken kesit kalınlığı da kontrol edilebilir.

Kesitin kalınlığını ve pozisyonunu belirlendikten sonra, kesit belirleme gradyentine artık ihtiyaç kalmaz ve bu gradyente dik başka bir gradyent çalıştırılır. Sinyalin kesitin hangi noktasından geldiğini belirlemek için çalıştırılan bu gradyent “frekans kodlama gradyent”idir. Okuma gradyenti olarak da adlandırılır.

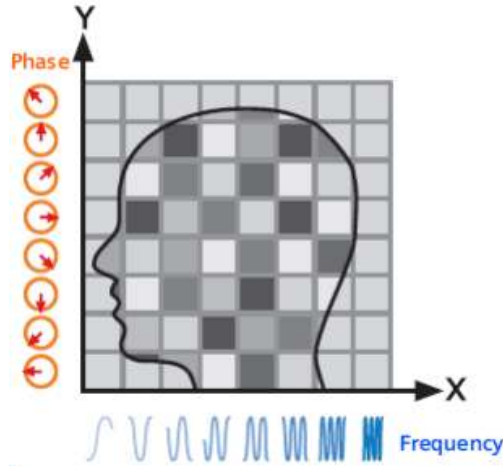
Frekans kodlama gradyenti sinyalin alındığı anda çalıştırılır ve çalıştığı ekseninde (x-ekseni) manyetik alanın gücünü değiştirir. Uygulanan bu gradyentle kesitin ortasından geçen hattan kenarlara doğru uzaklaştıkça manyetik alandaki değişimin etkisiyle presesyon frekanslarında artma ya da azalma yönünde değişimler olacaktır. Frekans kodlama gradyentinin gücü artırılırsa dokunun gradyent yönündeki uçları arasında proton presesyon frekanslarındaki farklılık artar. Bu da saptanan sinyallerde, frekans bandının genişlemesine neden olur[16].



Şekil 10. Frekans kodlama gradyenti uygulandıktan sonra protonların durumu [16]

Faz kodlama gradyentinin esas amacı kesit içindeki kolonlar arasında faz kayması (“phase shift”) oluşturmaktır. Çok kısa bir süre için uygulanıp hemen kaldırılır. Belli bir zaman dilimi için dış manyetik alan gücünü kontrollü olarak değiştirir. Gradyent çok kısa bir süre açık kalır ve açık kaldığı süre boyunca uygulandığı satırdaki protonların presesyon frekanslarını değiştirir. Gradyent kapatıldığında protonlar yeniden eski presesyon frekanslarına geri dönerler ve aynı fazda salınım yapmazlar.

Kesit ve faz kodlama gradyenti uygulandıktan sonra belli bir kesitte elde edilmiş eko sinyallerinin kesitin neresinden geldiğini belirlemek için en son frekans kodlama gradyenti uygulanmaktadır. Böylece bir MR kesiti oluşturulmaktadır[16].



Şekil 11. Gradyentin frekans faz değişimi[16]

MRG diğer görüntüleme yöntemlerinden en önemli üstünlüğü görüntü oluşturulurken elde edilen kontrastın farklılıklar göstermesidir. MRG’de kontrast birbirine yakın iki komşu yapının sinyal şiddetlerindeki farklılığı olarak tanımlanır. MRG kontrastında, dokudaki

protonlardan yayılan sinyal hem iç hem de dış faktörlere bağlıdır. Bunlardan iç faktörler, proton yoğunluğu ve proton spinlerinin relaksasyon olayına bağlıdır. Dış faktörler ise MRG sisteminin alan büyüklüğüne, puls adımı ve puls adımı parametrelerinin değiştirilmesi ile mümkündür. MRG’ de dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanı bağlı olarak kontrast oluşur. Bu relaksasyon zamanları protonların doğal çevrelerine bağlıdır, böylece farklı dokulardaki protonlar farklı zamanlarda relaksasyon gösterirler[16].

MR görüntüleme, bugün tıp sektöründe sağlanan gelişmelere büyük katkı sağlamaktadır. Bu gelişmeler sayesinde, yaşamsal önem taşıyan erken tanı konusunda önemli adımlar atılmaktadır. Bu alanda kullanılan MR cihazlarının hızlı olması, onu sadece beyin, sinir sistemi ve eklem çalışmaları yapan bir cihaz olmaktan kurtarıp, torakal, abdomen ve hareketli organlarla ilgili çalışmalarda da başarılı bir tanı yöntemi haline getirmektedir[8,19].

2.6. Radyoterapide Tedavi Planlama

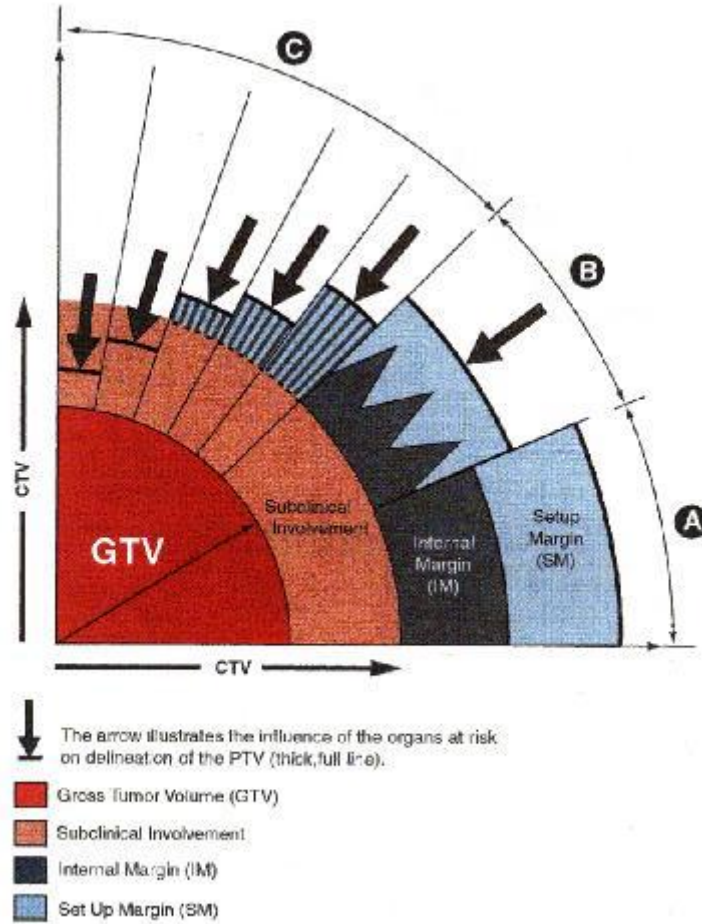
2.6.1.Tedavi Planlama Süreci

Günümüzde ileri teknoloji kullanılarak 3BKRT olarak adlandırılan ve temel olarak radyasyon doz dağılımının tümörün hacmine uydurulması olarak tanımlayabileceğimiz teknikler sıklıkla kullanılmaktadır. 3BKRT için öncelikle hastada sabitleme gereçleri uygulanarak BT-simülatörde hastanın tedavi edilecek bölgesinin kesitsel görüntüleri alınır. Daha sonra, hastanın BT-simülatör görüntüleri bilgisayarlı TPS’e aktarılır. TPS’ de radyasyon onkologu tarafından görüntülerin transvers kesitleri üzerinde hastanın anatomik yapıları ve tümörünün konturları çizilir ve ayrıca tümörlü bölgeyi içeren çeşitli hedef volümler oluşturulur[8].

Tedavi planlama yazılımı ile hastanın yukarıda belirtilen hedef volümleri ve riskli organ/dokuları üç boyutlu ortamda oluşturulur. Daha sonra RT fizikçisi tarafından uygun “gantry” açıları ile ışınların ağırlık ve şekillerine karar verildikten sonra, hekimler ile birlikte farklı düzlemlerde ve tüm kesitlerde doz dağılımları ve doz-volüm histogramları incelenerek optimum tedavi planının son haline karar verilir[8].

2.6.2. Volüm Tanımlamaları

RT’ de 3-boyutlu (3-B) bilgisayarlı TPS’in amacı hedef volümde en yüksek dozu oluştururken normal dokulara verilen dozun en az düzeyde kalmasını sağlamaktır. 3BKRT’de, International Commission on Radiation Units & Measurements (ICRU) kurumunun tanımladığı volümler kullanılmaktadır. Bu volümler “Gross Hedef Volüm” (Gross Target Volume- GTV) ve “Klinik Hedef Volüm” (Clinical Target Volume-CTV)’dir. Tedavi planlaması süresince ayrıca “Riskli Organlar” (Organs At Risk-OAR) tanımlanmalıdır. Tedavi planlaması yapıldıktan sonra tanımlanabilecek diğer volümler ise “Tedavi Hacmi” ve “Işınlanan Volüm” dür. Bu kurumun yayınladığı ICRU 62 raporunda en güncel volüm tanımlamaları şu şekilde yapılmıştır (Şekil 12)[20] :



Şekil 12. Farklı hacimlerin şematik gösterimi [20]

2.6.2.1. Hedef Volümler

Görüntülenen Tümör Volümü: GTV (Gross Tumor Volume) , fizik bakı ve/veya görüntüleme incelemelerinde saptanabilen boyutta olan malign tümör volümüdür. GTV, primer tümör, metastatik lenfadenopati veya diğer metastazları kapsar. GTV genellikle malign tümör hücrelerinin en yoğun olduğu kısımdır.

Klinik Hedef Volüm: CTV (Clinical Target Volume), radyolojik olarak görüntülenemeyen, GTV çevresinde bulunan, mikroskopik düzeyde tümör hücrelerinin bulunduğu düşünülen volümdür. Gerekli olgularda bu volüme, tümörün yayılım yaptığı ya da yapacağı düşünülen lenf nodu bölgeleri de dahil edilir.

Internal Pay: IM (Internal Margin), bazı fizyolojik organ hareketleri nedeniyle, PTV oluşturulurken CTV üzerine eklenen güvenlik paylarından biridir.

Set-Up Payı: SM (Set-up Margin) , tedavi sırasında oluşabilecek hasta hareketleri ya da set-up hatalarını hesaba katarak, PTV oluşturulurken CTV üzerine eklenen güvenlik paylarından diğeridir.

Planlanan Hedef Volüm: PTV (Planning Target Volume) , CTV'yi set up ve IM'i içerecek şekilde belirli bir güvenlik payı ile içine alan volümdür. PTV ise geometrik bir kavramdır. PTV, tümöre verilmek istenen doz için uygun demet yerleşiminin belirlenmesinde kullanılmaktadır.

Internal Hedef Volüm: ITV (Internal Target Volume) , $ITV = CTV + IM$

Tedavi Volümü: TV (Treatment Volume), tanımlanan tedavi dozunu alan volümdür (referans izodoz $\pm\%5$).

2.6.2.1. Riskli Organlar

Işınlanan Volüm: IV (Irradiated Volume), normal doku toleransına göre anlamlı düzeyde doz alan volümdür. (V_{20} , V_{30} gibi)

Risk Altındaki Organlar: OAR (Organs at Risk), planlanan tedavi volümü içinde kalarak radyasyon duyarlılığı nedeniyle doz kısıtlamasına neden olabilecek normal dokulardır.

Planlanan Risk Altındaki Organ Volümü: PRV (Planning Organs at Risk Volume), hasta hareketi ve fizyolojik organ hareketleri nedeniyle riskli organlar da hareket edebileceği için, onların çevresinde oluşturulması gereken güvenlik payını içeren volümdür[20].

2.7. Akciğer Kanseri RT’ sinde Tedavi Planlamada Solunuma Bağlı Tümör Hareketliliği Sorunu ve Çözüm Yöntemleri

2.7.1. Solunuma Bağlı Tümör Hareketliliği ve Etkileyen Faktörler

Solunuma bağlı olarak tümör ve organlar anlamlı ölçüde hareket sergileyebilir, hareketin büyüklüğü hastanın anatomik ve fizyolojik durumunun yanı sıra tümörün boyutu ve konumuna göre de değişebilir. Normal solunum sırasında akciğer tümörlerinde CC hareket 3 cm’e kadar gerçekleşebilir.

Bu durum planlanan ve gerçekte verilen doz dağılımları arasında önemli farklılıklara yol açabilir. Bireysel olarak tümör ve organ hareketliliğini kesin olarak karakterize etmekteki zorluklar nedeniyle, ICRU’nun 62 nolu raporuna göre, 3BKRT planlamada PTV kavramı geliştirilmiştir. PTV, solunum, kalp atımı gibi fizyolojik nedenlere bağlı iç organ hareketliliğinden, RT sırasında oluşan hasta hareketlerinden, teknikle ilişkili konumlandırma hatalarından kaynaklanan belirsizlikleri kapsar[21]. Akciğer kanserinin 3BKRT planlamasında PTV’yi arttıran en önemli faktör solunumla oluşan tümör hareketidir.

Solunumla oluşan tümör hareketliliği;

1. Görüntü elde edilmesinde
 2. Hedef volüm tanımlamasında
 3. Tedavinin planlamasında
 4. Tedavinin verilmesinde
- sınırlamalara neden olur.

2.7.2. Tümör Hareketliliği Sorununu Çözme Yöntemleri

Akciğer kanserinin 3BKRT planlamasında elde edilen BT-simülatör görüntüleri solunumun tüm fazlarının toplam süresinden daha kısa zamanda alındığı için tümörün gerçek

konumunu temsil edemeyebilir. PTV'nin daha doğru tanımlanması için tümör hareketini izlemek amacıyla floroskopi, aktif solunum kontrolü, cilt üzerine yerleştirilen işaretleyicilerle “gating” (aralıklı ışınlama), tümör içine yerleştirilen işaretleyici implantlarla alınan portal görüntüleme ve BT görüntüleme kullanılmaktadır.

2.7.2.1. Floroskopi

Konvansiyonel simülatörde floroskopi ile akciğer tümörünün solunum döngüsü sırasındaki hareketliliği incelenmektedir. Stevens ve arkadaşlarının çalışmasında floroskopi sırasındaki tümör hareketliliğinin tümör boyutu ve tümör yerleşiminden etkilenip etkilenmediği de araştırılmıştır [10]. Değerlendirmede maksimum inspiryum ve ekspiryumda alınan “double-exposure” AP grafideki superoinferior tümör boyutundan sakın solunum sırasında alınan AP grafisindeki tümör boyutu çıkarılarak CC tümör hareketliliği elde edilmiştir. Her iki radyografide aynı izomerkez kullanılarak çekimler yapılmış ve alınan ölçümlerde akciğer tümörünün solunum sırasında ortalama $4,5 \pm 5,0$ (0-22) mm hareket ettiği görülmüştür [10].

2.7.2.2. Aktif Solunum Kontrolü

Akciğer tümöründe solunum hareketi ile oluşan konum belirsizliğini azaltmak için kullanılan yöntemden biri de aktif solunum kontrolüdür. Hastalara ışınlama sırasında belli bir solunum düzeyinde nefes tutturulması işlemidir [22,23,24].

2.7.2.3. Cilt Üzerine Yerleştirilen İşaretleyicilerle “Gating”

Solunum ayarlı ışınlama sistemi akciğer tümöründe solunum hareketi ile oluşan konum belirsizliğini azaltmak için kullanılan diğer bir yöntemdir. Bu yöntemde cilt üzerine yerleştirilen işaretleyiciler ya da fizyolojik hareketler izlenir. Bu yöntem 10 yılı aşkın bir süredir parçacık tedavisinde kullanılmaktadır[22].

2.7.2.4. İmplantlarla Gerçek Zamanlı “Tracking” (Tümör İzleme)

Bronkoskopi ile 1-2 mm boyutundaki altın işaretleyicilerin tümörün içine ya da yakınına yerleştirilmesi sonrası lineer hızlandırıcı odasında bulunan floroskopi sistemi ile

tümörün gerçek zamanlı olarak izlenmesi tekniğidir. Bu teknikte altın işaretleyiciler ancak planlamada istenen konuma geldiğinde ışınlama gerçekleştirilmektedir[22].

2.7.2.5. BT Görüntüleme

PTV'nin gerçeğe en yakın haliyle çizilebilmesi için BT kullanımı en çok başvurulan yöntemdir. Çoğu merkezde RT tedavi planlamasında günlük tedaviler normal solunum sırasında gerçekleştiği için BT-simülasyon görüntüleri de normal solunum sırasında elde edilir. Bununla birlikte kalp, diyafram ve akciğer hilusuna yakın tümörlerde BT kullanılarak alınan görüntülerde tümörün önemli oranda hareket ettiği görülmektedir. Kısa zamanlı BT tarayıcıları tedavi planlamasında solunum döngüsünü temsil eden güvenilir PTV oluşturmada yardımcı olamaz.

PTV'nin gerçeğe en yakın haliyle çizilebilmesi için genellikle bir solunum döngüsünün tamamına karşılık gelen 4 saniye/kesit hızı ile yavaş BT taraması yapılır. Bu yöntemde PTV'nin tekrarlanabilirliği gösterilmiştir [25]. Ayrıca MDBT kullanılarak solunumla tümör hareketinin 3 boyutlu değerlendirmesi yapılabilmektedir [26].

Aktif solunum kontrolü, “gating” ve “tracking” yöntemlerinde tedavi planlama amaçlı simülasyon sırasında solunumun 10 farklı fazında çekim yapılan 4 boyutlu BT kullanılır. Dört boyutlu BT’de hastanın solunum döngüsü süresince aksiyal sine modunda çok sayıda BT tüpü ile rotasyonel olarak veriler toplanır. BT’de veri toplama işleminde hastanın karnı üzerine yerleştirilmiş hareket algılayıcıları ile de zamanla ilişkisi kaydedilir. Elde edilen görüntüler eşit edimimli zamanlara dağıtılır ve bu görüntülerin her biri solunum döngüsü sırasında tümörün ve normal dokunun farklı anatomik durumunu gösterir[27]. BT cihazından alınan görüntüler tedavi planlama cihazına online olarak gönderilir. Hastanın BT görüntüleri alınırken solunum grafiği de çıkarılır. GTV her fazda ayrı ayrı belirlenir ve her faza uygun PTV payı bırakılabilir.

2.7.2.6. MRG

Fluoroskopi, aktif solunum kontrolü, BT gibi tekniklerin sınırlılıkları nedeniyle son zamanlarda geliştirilen yüksek uzaysal ve zamansal çözünürlüğe sahip MR ile elde edilen solunum hareketinin dinamik görüntüleri kullanılmaktadır[13,14]. Dinamik MRG incelemesinde solunumun tüm fazlarına tanık olunarak tümör hareketliliğinin yön ve miktarı daha doğru olarak saptanabilmektedir.

Literatürde 3BKRT planlamada dinamik MRG ile tümör hareketliliğinin araştırıldığı çalışma sayısı oldukça sınırlıdır[13,14]. Bu çalışmaların amacı, üst ve orta lob yerleşimli akciğer tümörlerinde tümör hareketlerinin miktarını AP, CC, ML yönlerde duyarlı bir şekilde belirlemek ve akciğer kanserli hastaların 3BKRT planlamasında dikkate alınması gereken PTV güvenlik payları için sayısal verileri hesaplamaktır. Ancak söz konusu çalışmalarda dinamik MRG kullanılarak güvenlik payları belirlenmiş olmakla birlikte BT-simülatör görüntüleri ile dinamik MR görüntülerindeki tümör konumunun korelasyonu incelenmemiştir.

3. GEREK ve YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi

Hastalara ait arşiv materyali retrospektif olarak tarandı.

3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma, 30.06.2012 – 15.09.2012 tarihleri arasında DEÜTF Radyoloji ve Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda yapıldı.

3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/Çalışma Grupları

Dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uygun olguların DEÜTF Radyoloji ve Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dallarında elde edilmiş olan BT-simülatör ve MR görüntüleri retrospektif olarak incelendi.

3.3.1 Dahil Edilme Kriterleri

Dahil edilme kriterleri:

- Yaş ≥ 18 ve ≤ 85 olması
- Primer veya metastatik akciğer kanseri doku tanısı almış olma
- Neoadjuvan, definitif ya da palyatif RT endikasyonu konulmuş olma
- Akciğerdeki tümörün görüntülenebilir olması

3.3.2 Dışlanma Kriterleri

- Yaş < 18 ve > 85 olması
- Primer veya metastatik akciğer kanseri doku tanısı almamış olmak
- Akciğerdeki tümörün görüntülenebilir olmaması
- BT-simülatör ve MRG cihazlarında çekim yapma olanağı bulunmaması
- Ağır KOAH varlığı

3.4 Çalışma Materyali

Çalışmamızda DEÜTF Radyasyon Onkolojisi AD'da BT-simülatör ve TPS kullanılarak 3BKRT'si planlanmış ve dinamik MR görüntüleri bulunan ve BT ve MRG'de GTV'si belirlenebilen akciğer kanserli hastaların görüntü kayıtları kullanıldı.

3.4.1. Bilgisayarlı Tomografi

Çalışmada DEÜTF Radyasyon Onkolojisi'nde bulunan "Siemens" marka, "Somatom" model BT-simülatör cihazı kullanıldı (Şekil 13). Set-up hatalarını azaltmak için hasta pozisyonunun BT-simülatör ve tedavi cihazında aynı olması gerekmektedir. Bu nedenle BT-simülatör cihazının yatağı tedavi cihazının yatağı gibi düzdür.

Cihaz teknik olarak;

- ✓ Minimum enerji ihtiyacı 110 V
- ✓ 1GB RAM ile veri depolama
- ✓ 0.1-10 mm aralıklarında istenen değerde kesit kalınlığında tarama
- ✓ 70 cm görünen gantry açıklığı
- ✓ 50 cm maksimum görüntü oluşumunun gerçekleştiği açıklık
- ✓ DICOM 3 protokolü ile çekim
- ✓ 26 kW (opsiyonel 40kW) x ışını tüpü jeneratör kapasitesi
- ✓ 3.8 mhu (opsiyonel 5,3 mhu) x ışını tüpü ısı kapasitesi
- ✓ 15.5 lp/cm uzaysal çözünürlük
- ✓ 1 s görüntü oluşturma süresi
- ✓ 0.8-1 s arasında bir tam devir özelliklerine sahiptir.

BT-simülatör cihazının bakımı, düzenli bir şekilde yapılmaktadır. Üç ayda bir tekrarlanan bakımda, özel bir fantom yardımıyla Hounsfield değerleri ölçümü de gerçekleştirilmektedir. BT taraması yapılan fantomdaki altı farklı madde için Hounsfield değerleri elde edilip standart veriler ile karşılaştırılmaktadır.



Şekil 13. Siemens Somatom marka BT cihazı

BT-simülatör görüntüleri supin pozisyonda, akciğer “board” unda, kollar baş üstünde ve rahat nefes alacak şekilde alındı. Hastalarda lazerlerin kesişme noktalarından yararlanarak cilt üzerinde 3 adet referans noktası (1 adet toraks ön orta hatta 2 adet de toraks laterallerinde) belirlendi ve baryumla işaret konuldu(Şekil 14).



Şekil 14. BT-simülatör’de yatış pozisyonu

Hastalarımızda serbest solunum ile yapılan toraks BT-simülatör çekim parametreleri şöyledir;

- kV: 130
- mAs: 90
- Kesit Aralığı: 5 mm
- Algoritma: slim
- Inkrement: 5 mm
- Yön: kranyokaudal

3.4.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Çalışmada DEÜTF Radyoloji’de bulunan “Philips” marka, “Achieva” model, Software version 1.8.1/1.8.1.5/Gyroscan olan Manyetik Rezonans tarayıcısı kullanıldı(Şekil 15).

Cihaz teknik olarak;

- ✓ 1.5 Tesla gücünde manyetik alana
- ✓ 60 cm’lik gantry çapına
- ✓ Değişik sekanslar kullanılarak istenilen düzlemde kesit görüntüleri alınmasına olanak sağlama özelliklerine sahiptir.

Cihazın hafızasında yüklü kalite kontrol yazılımı ile manyetik alan homojeniteleri, gradyent sarmalları ve alıcı-verici anten görevi yapan sarmallar gibi birçok parçasının düzgün çalışıp çalışmadığı kontrol edilmektedir. Aylık kontroller ve üç ayda bir yapılan genel bakım sonucunda cihazın tanımlanmış standartlar içerisinde, düzgün bir şekilde kalibre edilmiş olduğu belirlenmiştir.



Şekil 15. Philips Achieva marka MRG cihazı

MR görüntüleri supin pozisyonda, Q-body sarmalı içerisinde, kollar baş üstünde ve rahat nefes alacak şekilde alındı. Hastalarımızda serbest solunum ile yapılan Dinamik MRG toraks çekim parametreleri şöyledir;

- Balanced Turbo Field Echo (DYN-sBTfE) sekansı
- TR/TE: 3,6 / 1.69
- FOV: 380
- Flip angle: 70
- Matrix: 192 x 256
- Kesit Aralığı: 5mm
- Dinamik tarama sayısı: 15
- Toplam tarama süresi: 31 sn

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

Çalışmada toplam 12 hastanın dinamik MRG’de T5 vertebraşı görülebilen 9’unda Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’ndaki Bilgisayarlı TPS yardımıyla BT görüntüleri üzerinde hem GTV üst sınırı işaretlendi hem de GTV üst sınırının referans noktaya CC uzaklığı (CC_BT) belirlendi. Aynı uzaklık dinamik MR görüntülerinde inspiryum (CC_{ins}_MR) ve ekspiryum (CC_{exp}_MR) fazlarında da saptandı ve bu iki fazdaki uzaklığın ortalama değeri (CC_{ort}_MR) bulundu. Ayrıca hastaların tümünde dinamik MRG’de inspiryum ve ekspiryumda oluşan CC, AP ve ML eksenlerdeki maksimum tümör hareketi (CC_MR, ML_MR, AP_MR) değerlendirildi.

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Oncentra MasterPlan:

Oncentra MasterPlan, 3BKRT’ de kullanılan bir tedavi planlama yazılım programıdır ve dört modülden oluşur. “Oncentra Anatomy”; ileri düzeyde volüm konturlama, segmentasyon ve farklı türdeki imajların birleştirilmesi işlemleri için farklı araçlara sahiptir. “Oncentra Virtual Simulation”; yüksek kalitede görüntüleri kullanabilme olanağı verirken, ileri düzeyde konturlama seçenekleri, kolay ve çabuk ışın modellemesi ile eşzamanlı olarak Digitally reconstructed radiograph (DRR) oluşturulmasını sağlar. “Oncentra Optimizer “; son derece gelişmiş bir algoritmayla hızlı optimizasyon yapma olanağı sunar. “Oncentra Evalution”; planda yapılabilecek değişikliklerle eş zamanlı olarak 3-boyutlu plan için dozun şekillendirilmesine ve doz-volüm histogramının oluşturulmasına olanak sağlar [28].

3.6.2. Oncentra MasterPlan’da Konturların Girilmesi ve Tümör Merkezlerinin Koordinatlarının Saptanması

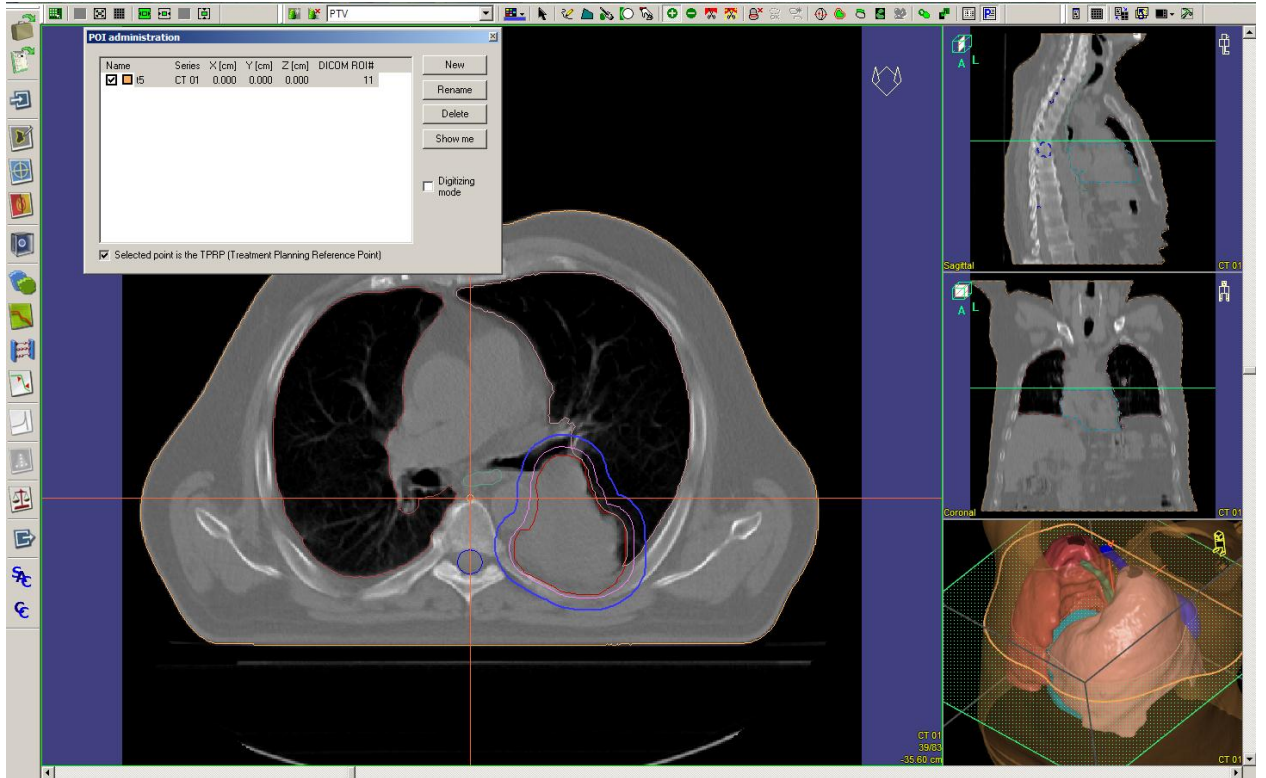
BT-simülatör görüntüleri bulunan ve 3BKRT’si planlanmış, tedavisi tamamlanan hastaların BT-simülatör görüntülerinde radyasyon onkologu tarafından daha önce çizilmiş olan GTV’ler çalışmada kullanılmak üzere radyolog tarafından denetlendi ve düzeltildi.

Çalışmamızda kullanılan referans noktanın anatomik seçimi Plathow ve arkadaşlarının önerdiği parametrelere benzer olarak seçildi[14]. Plathow ve ark çalışmasında T6/T7 disk

aralığında vertebra orta hattından geçen hattın vertebra korpusunun ön duvarını kestiği nokta referans nokta iken, çalışmamızda ise T5 vertebra korpusunun alt sınırı hizasında vertebra orta hattından geçen hattın vertebra korpusunun ön duvarını kestiği nokta referans nokta olarak belirlendi.

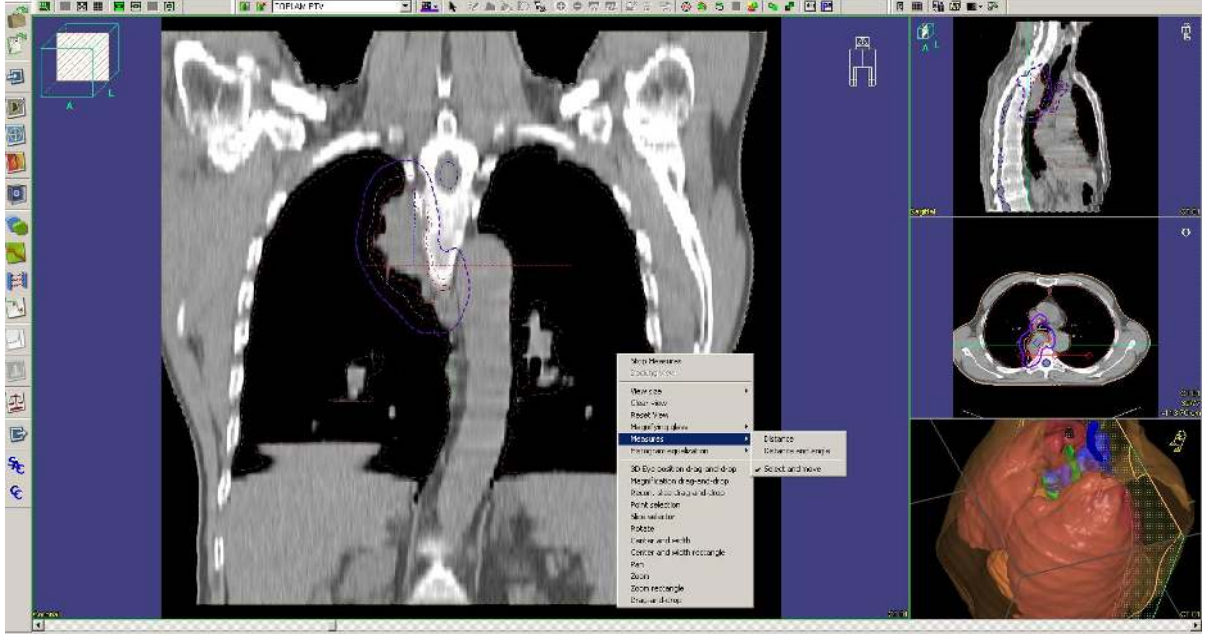
Çalışmamızda, Oncentra MasterPlan'da bulunan “Structure Definition” penceresinde aksiyal, sagittal ve koronal görüntülerden yararlanılarak ilgili referans nokta saptandı.

“Point of interest” butonu kullanılarak “POI Administration” penceresi üzerinden saptanmış olan referans nokta işaretlendi(Şekil 16).



Şekil 16. T5 vertebra düzeyinin bulunması

Daha sonra “Structure Definition” penceresinden koronal görüntülerde sağa tıklanıp “Measures” ve “Distance” seçeneği işaretlenip referans noktasının üzerinden geçen yatay referans hat çizildi (Şekil 17).



Şekil 17. Referans noktasının üzerinden geçen yatay referans hat çizimi

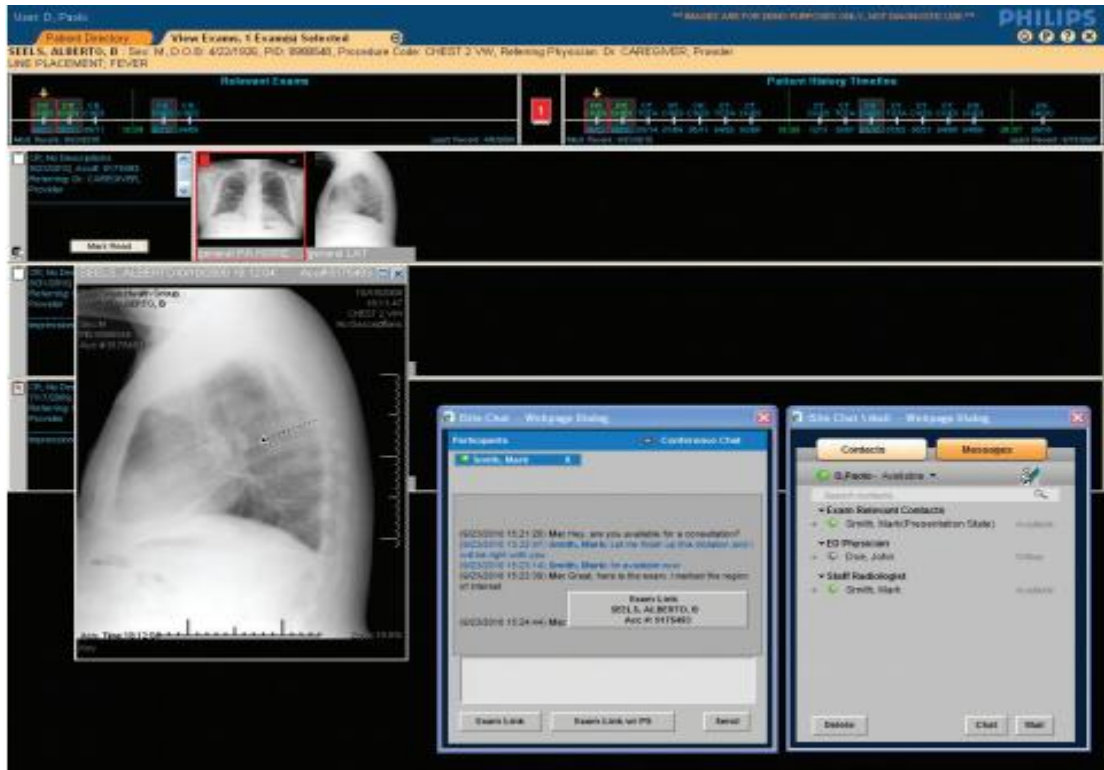
GTV konturları denetlendikten sonra tümörün üst kenarının kranyal yöndeki en üst sınırı belirlenerek referans hat ile arasındaki CC uzaklık (CC_BT) ölçüldü(Şekil 18).



Şekil 18. Tümörün üst kenarının kranyal yöndeki en üst sınırı referans hat ile arasındaki kranyokaudal uzaklık

3.6.3. Philips iSite Pacs

3 boyutlu görselleştirme ve analiz yapma olanağına sahip olan iSite Pacs tanı amaçlı birçok görüntüleme yöntemi için kullanılabilen bir yazılım programıdır. iSite Pacs'ın ara yüzü sayesinde aynı ortamda desteklenen tüm görüntü verilerini karşılaştırabilmektedir. Herhangi bir görüntüyü istenilen boyutta serbestçe yeniden konumlandırabilen ve boyutlandırabilen bu yazılım karmaşık görüntülerde veya dinamik ve çok fazlı MRG serilerinde otomatik olarak düzenleme yapabilme ve bu görüntüler üzerinde ölçüm alabilme özelliğine sahiptir.



Şekil 19. Philips iSite Pacs [29]

3.6.4. Philips iSite Pacs'ta Farklı Solunum Fazlarında Kranyokaudal Koordinatlarının Saptanması

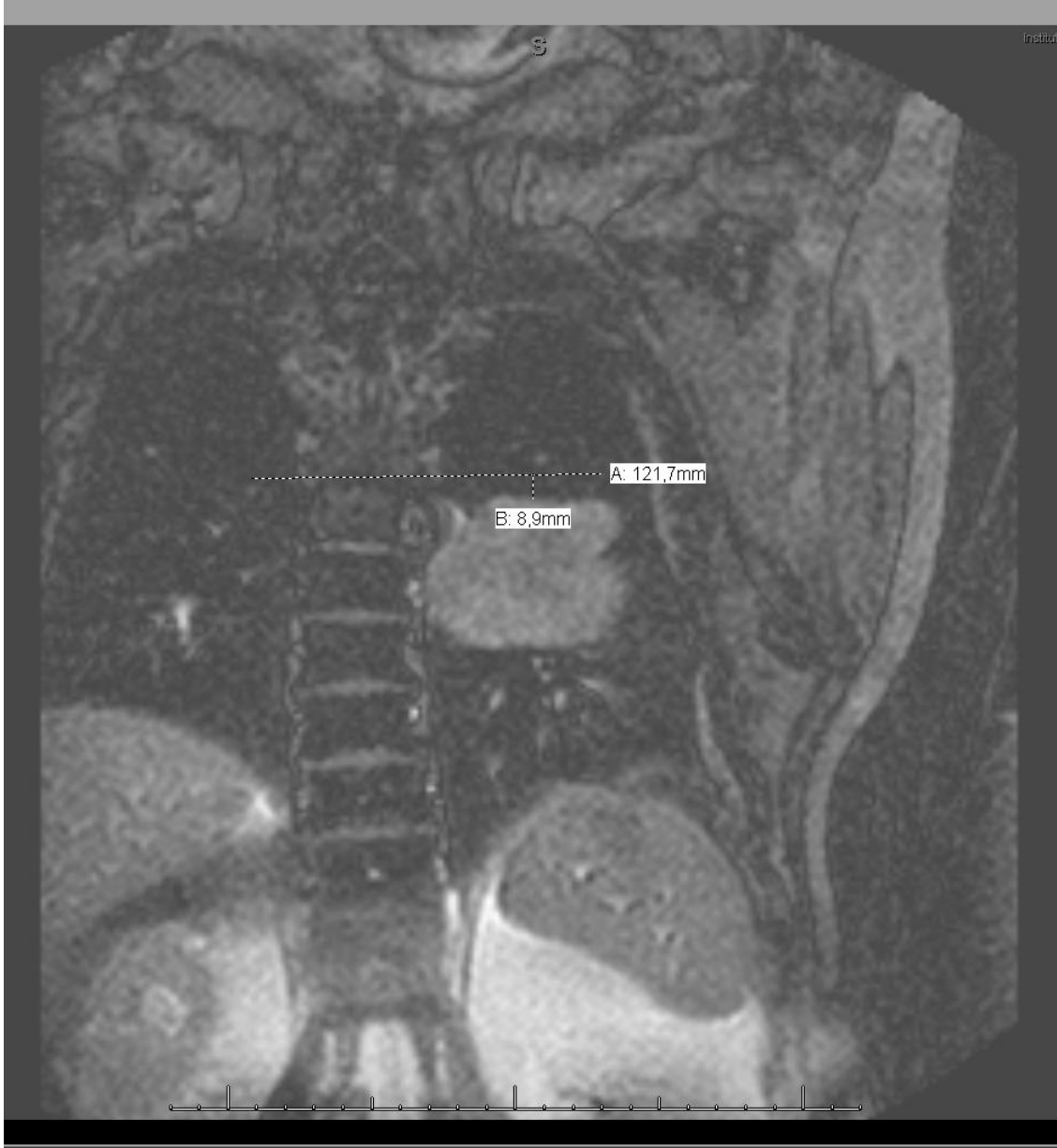
Çalışmamızda kullanılan MR görüntülerinde T5 vertebra korpusu altından geçen referans hattın belirlenmesi için olguların koronal kesitleri kullanıldı. Referans nokta olgunun BT ve MR görüntülerinden yararlanılarak radyolog tarafından tespit edildi. Belirlenen T5 vertebranın alt sınırı iSite Pacs'ta bulunan "Measurement" kısmındaki "ruler" ile referans hat olarak belirlendi(Şekil 20).



Şekil 20. MRG’da referans hat belirlenmesi

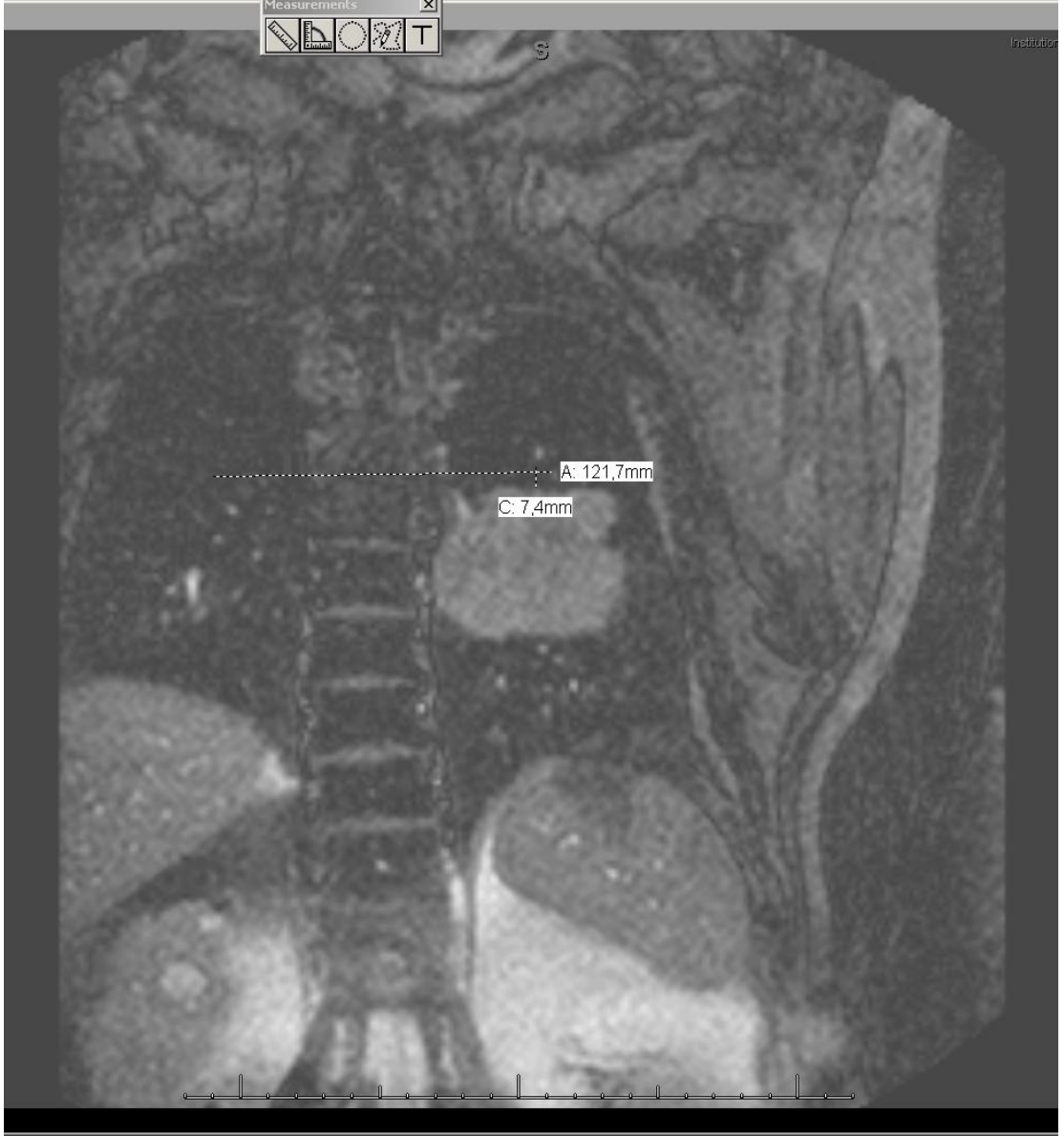
Olgunun inspirasyon ve ekspirasyonunu değerlendirmek amacıyla koronal kesitlerde diyafram kubbesinin hareketi belirlendi.

BT-simülatör koronal görüntüleri üzerindeki ölçüme benzer şekilde olgunun inspirasyonun en fazla olduğu kesitinde tümörün kranyal yöndeki en üst sınırı belirlenerek referans hat ile arasındaki CC uzaklık ($CC_{ins}MR$) ölçüldü(Şekil 21).



Şekil 21. Derin inspirasyonda referans hatta göre tümör uzaklığı

Olgunun ekspirasyonunun en fazla olduğu kesitinde tümörün kranyal yöndeki en üst sınırı belirlenerek referans hat ile arasındaki CC uzaklık ($CC_{exp}MR$) ölçüldü(Şekil 22).

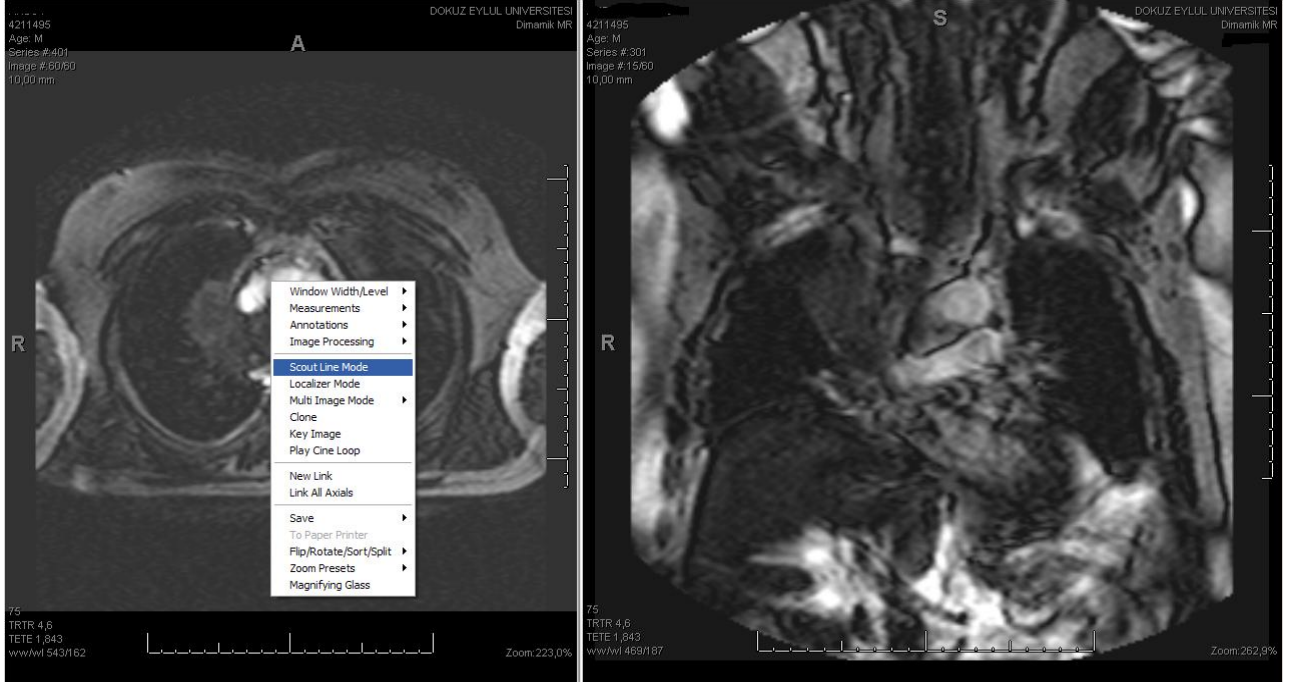


Şekil 22. Derin ekspirasyonda referans hatta göre tümör uzaklığı

Tümörün kranyal yöndeki en üst sınırı referans hattın kranyal tarafında olan olgularda inspiryum ve ekspiryumda alınan MR değerleri negatif, tümörün kranyal yöndeki en üst sınırı referans hattın kaudal tarafında olan olgularda inspiryum ve ekspiryumda alınan MR değerleri pozitif olarak belirlendi. İnspiryum ve ekspiryumda alınan değerlerin ortalama değeri CC MR ortalama ($CC_{ort}MR$) olarak hesaplandı.

3.6.5. Philips iSite Pacs'ta Ekspiryum ve İnspiryum Sırasında Oluşan Maksimum Tümör Hareketliliğinin Belirlenmesi

Çalışmamızda kullanılan dinamik MR görüntülerinde ilk olarak aksiyal görüntü kesitlerinde tümör saptandı. Aksiyal görüntüler üzerinden “Scout line mode” seçeneği ile tümörün merkezinden geçen kesitler koronal kesitlerde de belirlendi (Şekil 23).



Şekil 23. Koronal görüntüler için aksiyal görüntülerden tümör merkezi belirleme

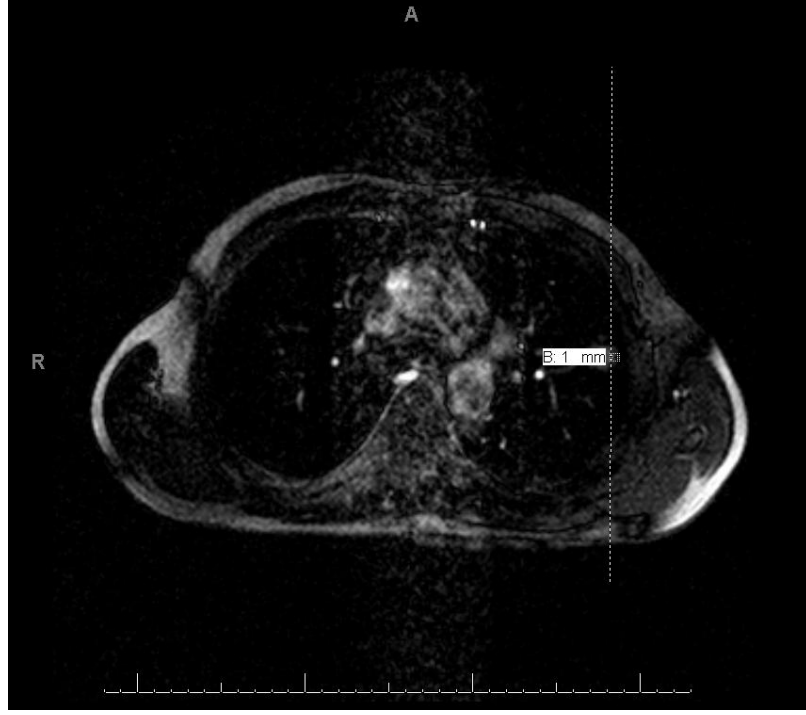
Koronal kesitlerde diyafram hareketinden yararlanılarak saptanan inspiyumun ve ekspiryumun en derin noktasındaki tümör en üst sınırına teğet bir hat çizilip (iSite Pacs'ta bulunan “measurement” ve “ruler” seçeneği ile) tüm kesitlere kopyalandı. Bu iki fazda çizilen hatlar arasındaki uzaklık (CC_MR) ölçüldü (Şekil 24).



Şekil 24. Kranyokaudal tümör hareketliliği

Dinamik MR görüntülerinde koronal görüntüler üzerinden “Scout line mode” seçeneği ile tümörün merkezinden geçen kesitler aksiyal kesitlerde de belirlendi.

Aksiyal kesitlerde göğüs duvarı hareketinden yararlanılarak saptanan inspiryumun ve ekspiryumun en derin noktasındaki tümör lateral sınırına teğet geçen hat çizilip tüm kesitlere kopyalandı. Bu iki fazda çizilen hatlar arasındaki uzaklık (ML_MR) ölçüldü (Şekil 25).



Şekil 25. Medyolateral tümör hareketliliği

Dinamik MR görüntülerinde aksiyal görüntüler üzerinden “Scout line mode” seçeneği ile tümörün merkezinden geçen kesitler sagittal kesitlerde de belirlendi.

Sagittal kesitlerde diyafram hareketinden yararlanılarak saptanan inspiryumun ve ekspiryumun en derin noktasındaki tümörün ön sınırına teğet geçen hat çizilip tüm kesitlere kopyalandı. Bu iki fazda çizilen hatlar arasındaki uzaklık (AP_MR) ölçüldü (Şekil 26).



Şekil 26. Anteroposterior tümör hareketliliği

3.6.6. Veri Kayıt Formu:

Çalışmada her olgunun ilgili parametreleri, dokümanite edilmek üzere söz konusu olguya ait “veri kayıt formu”na işlendi.

Hasta no	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CC _{ins} _MR									
CC _{exp} _MR									
CC _{ort} _MR									
CC_BT									
CC _{ort} _MR-CC_BT									

Hasta No	CC_MR	AP_MR	ML_MR
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			

3.7. Araştırma planı



3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Her hasta için dinamik MR görüntülerinde inspiryum ve ekspiryum fazlarında CC_{ins_MR} , CC_{exp_MR} ve bu iki değerin ortalaması olan CC_{ort_MR} değerleri hesaplandı. BT-simülatör görüntülerindeki CC_{BT} değeri saptandı. BT-simülatördeki CC_{BT} ile dinamik MRG'deki CC_{ort_MR} değerleri karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada ilgili parametrelerdeki farklar SPSS 15.0 istatistiksel analiz programında Wilcoxon signed rank test kullanılarak analiz edildi.

Olgu sayısı 30'un altında olduğu için non-parametrik bir test kullanılması gerekliliği saptandı. Ayrıca karşılaştırmada 2 ilişkili veri karşılaştırılacağı için Wilcoxon signed rank test tercih edildi. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0,05'ten küçük olması gerekliliği kabul edildi.

Spearman korelasyon testi ile de BT-simülatördeki tümör konumu ile dinamik MRG'deki ortalama tümör konumunun korelasyonu değerlendirildi.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmanın retrospektif olması ve olgu sayısının sınırlı olması çalışmanın güçsüz yanlarıdır.

3.10. Etik Kurul Onayı

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 21.06.2012 tarih ve 678-GOA protokol numaralı 2012/22-12 karar ile '*Akciğer kanseri Radyoterapi (RT) planlamasında Gross Tümör Volüm (GTV) konumunun belirlenmesinde BT-Simülatör görüntüleriyle Dinamik MRG görüntülerinin korelasyonu*' isimli projenin onayı alındı.

4.BULGULAR

Çalışmada Dinamik MR yöntemi kullanılarak elde edilen görüntüler diyafram ve göğüs duvarı hareketlerini gösterdi. Tüm görüntülerin MRG ve BT protokolüne uygun olarak alındığı kontrol edildi.

Tablo 1’de dinamik MRG’de serbest solunum koşulları altında üç eksen (kranyokaudal, medyolateral, anteroposterior) saptanan maksimum tümör hareketi miktarlarının (CC_MR, ML_MR, AP_MR) değerleri kaydedildi.

Hasta no	CC_MR(cm)	AP_MR(cm)	ML_MR(cm)
1	0,15	0,35*	0,15
2	0,15	0,10	0,10
3	0,15	0,15	0,10
4	0,11	0,15	0,10
5	0,33	0,20	0,15
6	0,65	0,10	0,70*
7	0,73	0,22	0,15
8	0,14	0,15	0,35
9	0,12	0,25	0,10
10	0,55	0,10	0,15
11	0,15	0,50	0,45*
12	0,35	0,15	0,15

Tablo 1. Dinamik MR görüntülerinde üç eksen (kranyokaudal, medyolateral, anteroposterior) solunumla oluşan maksimum tümör hareket miktarlarının değerleri (* kardiyak hareket)

Tablo 2’de dinamik MR görüntülerinde serbest solunum koşulları altında üç eksen (CC, ML, AP) solunumla oluşan maksimum tümör hareket miktarının aralığı ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

	CC_MR(cm)	ML_MR(cm)	AP_MR(cm)
Ortalama±standart hata	0,298 ± 0,065	0,221 ± 0,054	0,202 ± 0,034
Minimum	0,11	0,10	0,10
Maksimum	0,73	0,70	0,50

Tablo 2. Dinamik MR görüntülerinde üç eksen (kranyokaudal, medyolateral, anteroposterior) solunumla oluşan maksimum tümör hareket miktarının aralığı ve ortalama değerleri

Tablo 3’de tüm hastalar için BT-simülatör ve dinamik MR görüntülerinde GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki CC uzaklıklar gösterilmektedir.

Hasta no	1	2	3	4	5	6	7	8	9
CC_{ins}_MR (cm)	-0,89	5,2	7,42	0,89	-1,48	-3,12	-10,5	-4,3	-1,5
CC_{exp}_MR(cm)	-0,74	5,05	7,57	0,78	-1,15	-3,77	-9,68	-4,16	-1,38
CC_{ort}_MR(cm)	-0,82	5,13	7,5	0,84	-1,32	-3,45	-10,1	-4,23	-1,44
CC_BT(cm)	-0,81	5,09	7,48	0,78	-1,46	-3,51	-10,1	-4,16	-1,43
CC_{ort}_MR-CC_BT(cm)	0,01	0,04	0,02	0,06	0,14	0,06	0,01	0,05	0,01

Tablo 3. GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki kranyokaudal uzaklıklar (BT-simülatör verileri ve solunumun inspiryum, ekspiryum fazlarında elde edilen MRG verileri)

Tablo 3’de görüldüğü gibi CC_{ins}_MR kaudal yönde 0,89 – 10,5 cm, kranyal yönde 0,89-7,42 cm’dir. CC_{exp}_MR ise kaudal yönde 0,74-9.68 cm, kranyal yönde 0,78-7,57 cm’dir. CC_{ins}_MR ve CC_{exp}_MR’in ortalaması olan CC_{ort}_MR kaudal yönde 0,82-10,1 cm, kranyal yönde 0,84-7,5 cm’dir. CC_BT ise kaudal yönde 0,81-10,12 cm ve kranyal yönde 0,78-7,48 cm olarak bulundu.

Tablo 4’te ise MR görüntülerinde inspiryum ve ekspiryum fazlarındaki GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki CC uzaklıkların ortalamadan farkları gösterilmektedir.

Hasta no	$ CC_{ins_MR} - CC_{ort_MR} $ (cm)	$ CC_{exp_MR} - CC_{ort_MR} $ (cm)
1	0,07	0,08
2	0,07	0,08
3	0,08	0,07
4	0,05	0,06
5	0,16	0,17
6	0,33	0,32
7	0,40	0,33
8	0,07	0,07
9	0,06	0,06

Tablo 4. GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki kranyokaudal uzaklıklar (MR görüntülerinde inspiryum ve ekspiryum fazlarındaki değerlerin ortalamadan farkları)

MR görüntülerinde inspiryum ve ekspiryum fazlarındaki GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki CC uzaklıkların ortalamadan farkları inspiryumda 0,07-0,33, ekspiryumda ise 0,08-0,33 aralığında bulundu.

CC_{ins_MR} ve CC_{exp_MR} 'ın ortalaması olan CC_{ort_MR} 'ın CC_{BT} 'den farkı ortalama 0,044 (0,01-0,14) idi. CC_{BT} ve CC_{ort_MR} değerleri Wilcoxon signed rank test ile karşılaştırıldığında BT-simülatör ve dinamik MRG arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.172$). CC_{BT} ve CC_{ort_MR} değerlerine Spearman korelasyon testi uygulandığında da bu iki inceleme arasında yüksek düzeyde korelasyon izlendi (Korelasyon katsayısı: 0,983; $p<0,0001$).

5.TARTIŞMA

ICRU 62 no'lu raporunun önerisine göre, 3BRT planlamada PTV, iç organ hareketliliği, hasta hareketleri, konumlandırma hatalarından kaynaklanan belirsizlikleri dahil etmek için tanımlanmıştır[20]. Akciğer kanserinin 3BKRT planlamasında PTV'yi en çok etkileyen faktör solunumla oluşan tümör hareketliliğidir.

PTV'de güvenlik payları doğru yönlerde ve miktarlarda verilmediğinde, normal dokular aşırı doza maruz kalabilir (özellikle eşzamanlı kemoradyoterapi verilmesi durumunda) ve/veya GTV'de yetersiz doz oluşabilir. Bunun sonucunda ise RT' ye bağlı ciddi yan etki (radyasyon pnömonisi, akciğer fibrozisi) ve/veya yerel-bölgesel yineleme görülebilir.

Solunum sırasında oluşan tümör hareketliliğine ilişkin belirsizlikleri azaltmak için birçok yaklaşım (floroskopi, aktif solunum kontrolü, cilt üzerine yerleştirilen işaretleyicilerle “gating” (aralıklı ışınlama), tümör içine yerleştirilen işaretleyici implantlarla tümör “tracking” (tümörü izleme) ve BT kullanımı söz konusudur.

Floroskopi yönteminde konvansiyonel simülatörde akciğer tümörünün solunum döngüsü sırasındaki hareketliliği incelenir. Bu yöntemin bazı dezavantajları olduğu görülmüştür. Floroskopi superoinferior tümör hareketini gösterebilen bir yöntem olmakla beraber mediasten nedeniyle ML ve AP hareketi yeterince gösterememektedir. Tedavi sırasında tümör hareketinin tanımlanan PTV volümünün dışında hareket edip etmediğini kontrol etmek için bu yöntemin her hasta için bireysel olarak uygulanması gerektiği belirtilmektedir. Bu yöntemle ilgili bir başka sorun tümör hareketliliği ile ilgili verilerin planlama BT'sinin geometrisine aktarımının zorluğudur [10].

Aktif solunum kontrolü yapılan çalışmalarda ise hastalara ışınlama sırasında belli bir solunum düzeyinde nefes tutturulması işlemi uygulanır. Aktif solunum kontrolünün hem BT-simülasyon aşamasında hem de her tedavi seansı sırasında gerçekleştirilmesi söz konusudur. Ancak bu yöntem büyük ölçüde hasta kooperasyonunu gerektiren bir yöntem olduğu için solunum fonksiyon testi patolojik olmayan ve ileri yaşta bulunmayan performansı görece iyi hastalarda kullanılabilmektedir [22,23,24].

Diğer bir strateji ise, cilt üzerine yerleştirilen işaretleyiciler ya da fizyolojik hareketlerin izlendiği “gating” (aralıklı ışınlama) yöntemidir [22,30,31]. Bu yöntemde öncelikle BT-simülasyon aşamasında “gating” (aralıklı ışınlama) uygulanarak çekim yapılır. Böylece akciğer tümörünün solunum döngüsü içinde en az hareket ettiği fazda BT kesitleri alınmış olur. Bu kesitler üzerinde “gating”’in yapılmadığı koşullara göre daha az emniyet payı verilerek oluşturulan PTV’de en uygun doz dağılımını gerçekleştiren tedavi planı seçilir. Ardından her tedavi seansı sırasında yine cilt işaretleyicilerinden yararlanılarak tedavi planlamadaki aynı solunum fazında olacak şekilde “gating” (aralıklı ışınlama) yapılır. Bu sistemdeki dezavantaj ise solunum derinliğinin her zaman cilt hareketi ile uyumlu olmayabileceği gerçeğidir [22,32].

Solunumla oluşan tümör hareketliliğini izlemenin (“tracking”) diğer bir yolu da işaretleyicileri cilt üzerine değil doğrudan tümör içine yerleştirmektir. Bu yöntemde bronkoskopi ile tümörün içine ya da yakınına işaretleyici altın implantların yerleştirilmesi sonrası lineer hızlandırıcı odasında bulunan floroskopi sistemi ile tümör gerçek zamanlı olarak izlenir. Ancak bu implantların yerleştirilmesi merkezi tümörlerde damarlara yakınlık nedeniyle kanama riskini taşımaktadır; bu nedenle implantlar daha çok periferik yerleşimli tümörlerde tercih edilmektedir. Benzer şekilde implantları yerleştirme güçlüğü nedeniyle akciğerin özellikle üst lob ya da üst segment yerleşimli tümörlerinde bu yöntem dezavantajlıdır. Yine bu teknikte tümör dokusunun kırılabilirliği nedeniyle işaretleyici altın implantların RT süresince sabit olarak kalmasının zor olduğu belirtilmektedir. Ayrıca ameliyat sonrası bronş stenozu veya deformasyonu bulunan hastalarda altın işaretleyicilerin yerleştirilmesinde sorunlar ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu invaziv yöntemin en önemli sınırlılıklarından biri de başarı düzeyinin büyük ölçüde işaretleyici implantları yerleştirme işlemini yapan kişinin deneyimine bağlı olmasıdır [22].

Aktif solunum kontrolü, “gating” ve “tracking” yöntemlerinde tedavi planlama amaçlı simülasyon sırasında solunumun farklı fazlarında çekim yapılan 4 boyutlu BT kullanılır.

RT normal solunum koşulları altında verildiği için en sık uygulanan işlem normal solunum koşulları altında BT çekimi gerçekleştirmektir. PTV’nin gerçeğe en yakın haliyle çizilebilmesi için genellikle bir solunum döngüsünün tamamına karşılık gelen 4 saniye/kesit hızı ile yavaş BT taraması yapılır. Bu yöntemde PTV’nin tekrarlanabilirliği gösterilmiştir [25].

Ayrıca MDBT kullanılarak solunumla tümör hareketinin 3 boyutlu değerlendirmesi yapılabilmektedir[26]. Hof ve ark.'nın yaptığı çalışmada karna basınç uygulanarak serbest solunum, derin inspirasyon ve derin ekspirasyonda 0,75 sn'lik tarama süreli üç seri BT alınmıştır[26]. Bu tekniğin dezavantajı olarak hasta uyumuna bağımlı olması belirtilmektedir [14].

Genel olarak BT'nin kullanıldığı tümör hareketiyle baş etme tekniklerinin dezavantajları solunumun düzensizliği sonucu tümör hareketinin anlık değişimi ve hastanın ek radyasyona maruz kalmasıdır.

Plathow ve ark.'nın yaptığı çalışmada soliter küçük hücreli dışı akciğer kanserli 39 hastada dinamik MRG'de "trueFISP" sekansı (3 kesit / saniye) kullanılarak solunum döngüsü görüntülenmiştir[14]. Bu görüntülerde akciğer ve tümör hareketliliği incelenmiştir. Tümör hareketliliği saptanırken hastalarda sakin solunumun yanı sıra derin inspiryum ve derin ekspiryumda da ölçümler alınmıştır. Bu çalışmada tümörün koronal planda CC, sagittal planda AP ve transvers planda ML hareketinin miktarı ölçülmüştür. CC hareket miktarı T6/T7 disk aralığından tümörün proksimal dış kenarına yapılan ölçümle bulunmuş; AP hareket miktarı vertebranın anterior kenarına tanjansiyel hat dikkate alınarak, ML hareket miktarı ise vertebra orta hattı göz önüne alınarak saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda akciğerin alt lobunda yer alan > 5 cm tümörlerin < 3 cm tümörlere göre CC yönde daha az hareket ettikleri saptanmıştır ($1,8 \pm 1,0$ cm vs $3,8 \pm 0,7$ cm ($p < 0,01$)) [14].

Kovacs ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise evre II-IV akciğer kanserli 24 hastada aksiyal, sagittal ve koronal planlarda sakin solunum sırasında dinamik MRG incelemesi yapılmıştır (100 kesit / 30 saniye) [13]. Bu çalışmada üst ve orta lob yerleşimli akciğer tümörlerinde AP, CC, ML yönlerdeki tümör hareket miktarı bir yazılım programı aracılığı ile belirlenmiştir. Ortalama tümör hareket miktarları AP 0,109 cm, ML 0,114 cm ve CC 0,27 cm olarak saptanmıştır. Bu ölçümler akciğer kanserli hastaların 3BKRT planlamasında dikkate alınması gereken PTV güvenlik payları olarak kabul edilmiştir [13].

Ancak söz konusu çalışmalarda dinamik MRG kullanılarak PTV için güvenlik payları belirlenmiş olmakla birlikte BT-simülatör görüntüleri ile dinamik MR görüntülerindeki CC tümör konumunun korelasyonu incelenmemiştir. Çalışmamızda ise dinamik MRG'de solunumla oluşan CC, AP ve ML tümör hareket miktarının yanı sıra tümörün BT-simülatör

CC konumunun dinamik MRG ortalama CC konumu ile karşılaştırma ve korelasyonu da incelendi.

Hastalar RT sırasında sakin solunum yaptıkları için RT planlaması için kullanılan BT-simülatörde de çekim sakin solunumda gerçekleştirilir. Gerek BT-simülasyon, gerekse RT sırasında derin inspiryum ve derin ekspiryum tanık olunmaz. Bu nedenle Plathow'un çalışmasından farklı olarak çalışmamızda dinamik MRG derin inspiryum ve derin ekspiryum verileri kullanılmadı.

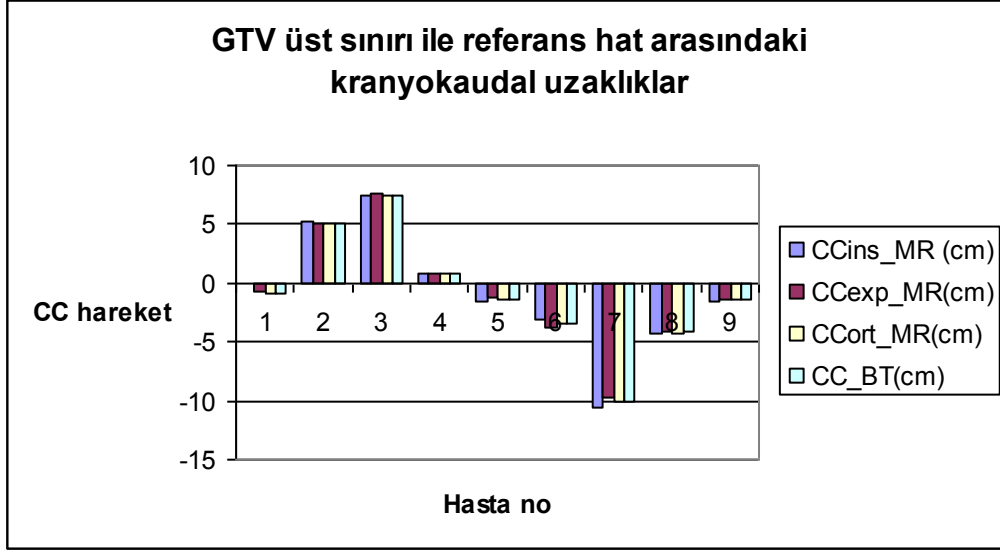
Dinamik MRG'de tümör hareketliliği CC $0,298 \pm 0,065$, ML $0,221 \pm 0,054$, AP ise $0,202 \pm 0,034$ cm olarak bulundu. Üç eksen de hesaplanan verilerin Kovacs ve ark.'nın yaptığı çalışma verileri ile benzer olduğu görülmektedir. Öte yandan Plathow ve ark.'nın çalışmasında ise 3 eksen de tümör hareketliliği miktarı Kovacs ve bizim çalışmamızdaki miktarlardan daha fazladır. Bunun nedeni Plathow ve ark.'nın çalışmasında göğüs duvarı, mediasten ve vertebra invazyonu olmayan ve 1/3'ünden fazlası < 3 cm olan evre I küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaların incelenmiş olmasıdır. Bizim çalışmamızda ise Kovacs çalışmasına benzer şekilde evre II-IV akciğer kanserli hastalar dahil edilmiştir.

Bizim çalışmamızda da Plathow ve Kovacs'ın çalışmasında olduğu gibi solunumla tümör hareketliliğinin en fazla olduğu eksenin CC olduğu izlenmektedir. Olgu sayımızın azlığı nedeniyle solunumla tümör hareketliliğinin yaş, solunum fonksiyon testleri, tümör boyutu ve tümör yerleşiminden etkilenip etkilenmediği analiz edilemedi.

Çalışmamızda dinamik MR ve BT-simülatör görüntülerinde karşılaştırma noktalarının seçimi kritik bir sorundu. Solunum sırasında göğüs kafesinin hemen hemen her noktasının hareket etmesinden dolayı sabit referans noktalar bulmak güçtü. Plathow ve ark.'nın çalışmasında T6/T7 disk aralığı referans hat olarak alınmıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde olgularımızda T5 vertebra korpusunun alt sınırı referans hat olarak belirlendi.

GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki CC uzaklık açısından BT ile MRG arasındaki fark $0,044$ ($0,01-0,14$) cm idi. Çalışmada tümörün CC konumu açısından dinamik MRG ve BT-simülatör yöntemleri arasında yapılan karşılaştırma ile her iki yöntem arasında anlamlı farklılık olmadığı ortaya konuldu ($p=0,172$). Ayrıca BT-simülatördeki tümör CC konumu ile

dinamik MRG ortalama CC konumunun yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği izlendi ($p<0,0001$).



Grafik 1. GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki kranyokaudal uzaklıklar (BT-simülasyon verileri ve solunumun inspiryum, ekspiryum fazlarında elde edilen MRG verileri)

Çalışmamızda az hareket eden tümörler genellikle paravertebral ve/veya göğüs duvarına invazyonu bulunan olgulara aitti. Olgularımızın çoğunda CC_BT değeri, tümörün solunum sırasındaki gerçek ortalama konumunu gösterdiği düşünülen CC_{ort}_MR ile benzerdi. CC_BT değeri 4 ve 8 no'lu olgularda CC_{exp}_MR değerine yakinken, 5 no'lu olguda CC_{ins}_MR değerine yakındı. Söz konusu olgularda tümörlerin küçük boyutlu ya da alt lob yerleşimli oldukları izlendi. Plathow'un çalışmasında da gösterildiği gibi solunumla en fazla tümör hareketliliği alt lob yerleşiminde ve küçük tümörlerde olmaktadır. Bu durum dinamik MRG'nin aksine BT-simülasyon çekiminde ilgili olgularda tümör hareketinin tamamının temsil edilemediğini göstermektedir.

Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi AD'da akciğer kanserinde tümöre verilmek istenen doz için uygun demet yerleşiminin belirlenmesinde kullanılan PTV payı CC ekseninde genellikle 1 cm olarak verilmektedir. Çalışmamızda MR görüntülerinde inspiryum ve ekspiryum fazlarındaki GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki CC uzaklıkların ortalamadan farkı maksimum 0,4 cm'dir. Ancak PTV payı yalnızca solunumun değil set-up hatalarının oluşturduğu belirsizliği de içermektedir. Bu bağlamda kliniğimizde CC ekseninde verilen PTV payının yeterli olduğu görülmektedir.

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Dinamik MRG akciğer kanserinde 3BKRT tedavi planlaması için duyarlı ve iyi tolere edilebilen tümör izleme fonksiyonuna sahip bir yöntemdir. Çalışmamızın sonuçları tümörlerde solunum döngüsüne bağlı hareketin var olduğunu ve bu hareketin en çok CC ekseninde gerçekleştiğini göstermektedir.

Çalışmada tümörün CC konumu açısından dinamik MRG ve BT-simülatör yöntemleri arasında yapılan karşılaştırma ile her iki yöntem arasında anlamlı farklılık olmadığı ve dinamik MRG'nin BT-simülatör ile yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği izlendi. Çalışmamızda MR görüntülerinde inspiryum ve ekspiryum fazlarındaki GTV üst sınırı ile referans hat arasındaki CC uzaklıkların ortalama farkı maksimum 0,4 cm olup kliniğimizde CC ekseninde verilen PTV payının yeterli olduğu görülmektedir.

Genel olarak BT-simülatör ve dinamik MRG'nin, tümör konumunu hemen hemen aynı düzeyde gösterdiği söylenebilir. Ancak özellikle küçük boyutlu, alt lob yerleşimli ve periferik tümörlerde solunumla oluşan hareketlilik fazla olduğundan, bu durumlarda tedavi planlama sırasında dinamik MRG'den de yararlanılması önerilir.

Gelecekte RT' de tümör hareketliliğini saptama, tedavi planlamaya ve tedaviye doğru şekilde yansıtma amacıyla lineer hızlandırıcı ile MRG tabanlı teknikler entegre edilerek BT' deki ek radyasyon dozu verilmeksizin RT'nin niteliği daha fazla arttırılabilir.

7.KAYNAKLAR

1. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer-Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1166–1196
2. Parkin GM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 1999; 49: 33-6
3. Pauls S, Breining T, Muche R, et al. The role of dynamic, contrast-enhanced MRI in differentiating lung tumor subtypes. Clinical Imaging 2011; 35: 259–265
4. Heelan RT, Demas BE, Carevelli JF, et al. Superior sulcus tumors: CT and MR imaging. Radiology 1989;170: 637-41
5. Grover FL. The role of CT and MRI in staging of the mediastinum. Chest 1994;106 (6 Suppl) : 391S-396S.
6. Kramer H, Groen HJM. Current concepts in the mediastinal lymph node staging of nonsmall cell lung cancer. Ann Surg 2003; 238(2): 180–188.
7. Akciğer Kanserinde Radyoterapi, URL: <http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/58/5820.pdf>
Erişim tarihi: 13.08.2012
8. Tavlayan E. Beyin tümörlerinin radyoterapi planlamasında, BT ve MR görüntü eşleştirilmesinin hedef volüm belirlenmesine ve doz dağılımına etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 2006, 1-6
9. Shimizu S, Shirato H, Kagei K, et al. Impact of respiratory movement on the computed tomographic images of small lung tumors in three-dimensional (3D) radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 46:1127–1133

10. Stevens C, Munden R, Forester K, et al. Respiratory-driven lung tumor motion in depend of tumor size, tumor location, and pulmonary function. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 51:62–68
11. Gierada DS, Curtin JJ, Erickson SJ, et al. Diaphragmatic motion: fast gradient-recalled-echo MR imaging in healthy subjects. Radiology 1995; 194:879–884
12. Napadow VJ, Mai V, Bankier A, et al. Determination of regional pulmonary parenchymal strain during normal respiration using spin inversion tagged magnetization MRI. J Magn Reson Imaging 2001; 13: 467–474
13. Kovacs A, Hadjiev J, Lakosi F, et al. Dynamic MR Based Analysis of Tumor Movement in Upper and Mid Lobe Localized Lung Cancer. Pathol Oncol Res 2009; 15:269–277
14. Plathow C, Fink C, Ley S, et al. Measurement of tumor diameter-dependent mobility of lung tumors by dynamic MRI. Radiother and Oncol 2004; 73: 349–354
15. YILMAZ A. R. , Tıp Elektroniği Bilgisayarlı Tomografi Lisans Tezi, İstanbul, 2008, 4-5
16. YURT A. , Tıbbi Görüntüleme Teknikleri
17. <http://sdb.meb.gov.tr/dersler/modul/Radyolojibilgisayarlıtomograficihazları.pdf> Erişim tarihi: 20.09.2012
18. ÜNAL D. , Tıpta Kullanılan Görüntüleme Teknikleri. Lisans Tezi, Ankara, 2008, 23-24
19. ASYALI F., Manyetik Rezonans Görüntüleme. Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir, 2006, 6-7

20. The International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy 1999 (Supplement to ICRU Report 50)
21. Noel G, Sarrazin T, Mirabel X, et al. Use of real-time system of portal imaging in the daily monitoring of patients treated by radiotherapy for thoracic cancer. *Cancer Radiother* 1997; 1: 249–257
22. Harada T, Shirato H, Ogura S, et al. Real-time tumor-tracking radiation therapy for lung carcinoma by the aid of insertion of a gold marker using bronchofiberscopy. *Cancer* 2002;95: 1720–7.
23. Wong JW, Sharpe MB, Jaffray DA, et al. The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44: 911-919
24. Lohr F, Debus J, Frank C, et al. Noninvasive patient fixation for extracranial stereotactic radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45: 521–527.
25. Lagerwaard FJ, Van Sornsen de Koste JR, Nijssen-Visser MR, et al. Multiple slow CT scans for incorporating lung tumor mobility in radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51: 932–7
26. Hof H, Herfarth KK, Munter M, et al. The use of the multislice CT for the determination of respiratory lung tumor movement in stereotactic single-dose irradiation. *Strahlenther Onkol* 2003;8: 542–7
27. Rietzel E, Pan T, Chen GT. Four-dimensional computed tomography: image formation and clinical protocol. *Med Phys*. 2005;32(4):874-89.
28. <http://www.thefreelibrary.com/Nucletron+B.V.+and+Siemens+Medical+Solutions+Oncology+Care+Systems...-a0139081871>, 01.11.2010. Erişim tarihi: 18.09.2012

29. <http://www.hcii.cmu.edu/M-HCI/2011/GE-PACS/competitive.htm> Erişim tarihi: 13.09.2012
30. Ohara K, Okumura T, Akisada M, et al. Irradiation synchronized with respiration gate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17: 853–857.
31. Kubo HD, Hill BC. Respiration gated radiotherapy treatment: a technical study. *Phys Med Biol* 1996;41: 83–91.
32. Shimizu S, Shirato H, Aoyama H, et al. High-speed magnetic resonance imaging for four-dimensional treatment planning of conformal radiotherapy of moving body tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48: 471–474.

8.EKLER

8.1. Etik Kurul Raporu

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2012/22-12	Tarih: 21.06.2012			
	Yard.Doç.Dr.Ayşegül YURT'un sorumlusu Sevecen Seyhun NASIR'ın proje yürütücüsü olduğu "Akciğer Kanseri Radyoterapi (RT) Planlamasında Gross Tümör Volüm (GTV) Konumunun Belirlenmesinde BT-Simülasyon ile Dinamik MRG Görüntülerinin Korelasyonu" 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 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 ☒	<i>Banu</i>
Prof.Dr.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Besti</i>
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Açıkgoz</i>
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Mehtap</i>
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Reyhan</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Nejat</i>
Prof.Dr.Adnan MENDERES	Plastik Cerrahi	DEU Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Katılacak</i>
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katılacak</i>
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Baskin</i>
Prof.Dr.Refik MAS	İç Hastalıkları (Geriatri B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☒ H ☒	<i>Katılacak</i>
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katılacak</i>
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Ayşe</i>
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>İşıl</i>
Prof.Dr.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katılacak</i>
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐ H ☒	<i>İhsan</i>

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk.- 443

25.06.2012

Sayın Yard.Doç.Dr.Ayşegül YURT

Kurulumuz tarafından 21.06.2012 tarih ve 678-GOA protokol numaralı 2012/22-12 karar numarası ile görüşülen “**Akciğer Kanseri Radyoterapi (RT) Planlamasında Gross Tümör Volüm (GTV) Konumunun Belirlenmesinde BT-Simülatör ile Dinamik MRG Görüntülerinin Korelasyonu**” konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

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

8.2. ÖZGEÇMİŞ

Sevecen Seyhun NASIR

TC Kimlik No / Pasaport No:	13379686744
Doğum Yılı:	13/03/1987
Yazışma Adresi :	195 sokak no:8 daire:9 Küçükyalı /İzmir
Telefon :	05058098623
Faks :	-
e-posta :	sevecennasir@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
T.C.	Gaziantep Üniversitesi	Mühendislik Fakültesi	Fizik Mühendisliği	2,67	2010

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

Nasir S. , Yurt A. , Karagüler Z. , Koç S. <i>Radyasyon Onkolojisi Merkezlerinde Karanlık Oda Koşullarının Değerlendirilmesi ve Verifikasyon Filmine Etkisi</i>
Nasir S. , Aydemir A. , Karagüler Z. , Çetinayak O. , Yiğitbaşı L. , Akman F. <i>Orofarenks Kanserlerinde Farklı Açılı Step and Shoot Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Nonkoplanar Konformal Planlama Tekniklerinin Karşılaştırılması</i>