

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BEYİN TÜMÖRLERİNİN RADYOTERAPİ PLANLAMASINDA, BT VE MR
GÖRÜNTÜ EŞLEŞTİRİLMESİNİN HEDEF VOLÜM BELİRLENMESİNE
VE DOZ DAĞILIMINA ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Tıbbi Radyofizik Programı

Emin TAVLAYAN

I. DANIŞMAN

Doç. Dr. Yavuz ANACAK

II. DANIŞMAN

Öğr. Gör. Dr. Fiz. Nezahat OLACAK

İZMİR

2006

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BEYİN TÜMÖRLERİNİN RADYOTERAPİ PLANLAMASINDA, BT VE MR
GÖRÜNTÜ EŞLEŞTİRİLMESİNİN HEDEF VOLÜM BELİRLENMESİNE
VE DOZ DAĞILIMINA ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Tıbbi Radyofizik Programı

Emin TAVLAYAN

I. DANIŞMAN

Doç. Dr. Yavuz ANACAK

II. DANIŞMAN

Öğr. Gör. Dr. Fiz. Nezahat OLACAK

İZMİR

2006

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan : Doç. Dr. Yavuz ANACAK (**Danışman**)

Üye : Prof. Dr. Arif ARAS

Üye : Yard. Doç. Dr. Teoman YILDIZ

Yüksek Lisans Tezi'nin kabul edildiği tarih:

ÖNSÖZ

Teknolojinin gelişmesi ile daha ileri görüntüleme tekniklerinin üretilmesi ve mevcut sistemlerin geliştirilmesi, kanser tedavisinde daha hassas radyoterapi planlamasına olanak sağlamıştır. Farklı görüntüleme yöntemlerinin içerdiği farklı bilgiler bir arada kullanılarak, tümörlü dokular büyük doğrulukla belirlenebilmekte ve normal yapılar daha iyi korunabilmektedir.

Bu çalışmanın yapılmasındaki amacımız, kliniğimizde bulunan tedavi planlama sistemi ve yazılımlar aracılığıyla BT - MR görüntü eşleştirmesindeki hata payını bulmaktır. Çalışmanın hazırlanmasında konuyla ilgili temel kaynaklar ve bilimsel çalışmalardan yararlanılmıştır. Çalışmanın her aşaması Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Tez çalışmam sırasında benden bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, teknik konularda ve yazım aşamasında büyük emeği bulunan değerli hocalarım Doç. Dr. Yavuz ANACAK, Öğr. Gör. Dr. Fiz. Nezahat OLACAK, ve Fiz. Müh. İbrahim OLACAK'a, görüntülerin elde edilmesinde çok yardımcı olan Aytaç KAZAKLI'ya, araştırmalarım sırasında fikir ve destekleri ile yanımda olan değerli arkadaşlarım Canan ARSLANOĞLU, Nedret COŞKUN, Sinan HOCA, Murat KÖYLÜ'ye ve ilk günden itibaren bütün hayatımı olduğu gibi eğitim hayatımı da her anı ile benimle paylaşan, sevgili eşim Sevgi TAVLAYAN'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Bilgisayarlı Tomografi.....	4
2.2. Bilgisayarlı Tomografinin Radyoterapide Kullanımı.....	6
2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	7
2.4. Manyetik Rezonans Görüntülemenin Radyoterapide Kullanımı	8
2.5. Görüntü Eşleştirme.....	9
2.6. Radyoterapi Planlaması.....	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
3.1. Bilgisayarlı Tomografi	11
3.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	13
3.3. Tedavi Planlama Yazılımı	14
3.4. Görüntü Eşleştirme Yazılımı	15
3.5. Görüntülerin Alınması	16
3.5.1. MR Görüntülerinin Alınması	16
3.5.2. BT Görüntülerinin Alınması	17
3.6. Görüntülerin Eşleştirilmesi.....	17
3.7. Konturların Girilmesi.....	23
3.8. Radyoterapi Planlaması.....	26
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ	43
ÖZET ve ABSTRACT	44

YARARLANILAN KAYNAKLAR.....	46
ÖZGEÇMİŞ.....	50

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
1. BT’de elde edilen Hounsfield Değerleri.....	13
2. Görüntü eşleştirme skorları ve sapmalar.....	28
3. BT ve MR üzerinden girilen sağ göz konturlarının orta noktalarının koordinatları.....	29
4. BT ve MR üzerinden girilen sol göz konturlarının orta noktalarının koordinatları.....	30
5. BT ve MR üzerinden girilen göz konturlarının orta noktalarının sapmaları.....	31
6. Tümör için BT ve MR da belirlenen hacim değerleri.....	34

RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa No
1. Bilgisayarlı Tomografi cihazı	12
2. Siemens Maestro class MRG cihazı.....	14

GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa No
1. Sağ göz merkezi için sapma değerleri.....	33
2. Sol göz merkezi için sapma değerleri.....	33
3. Tümör hacimlerinin korelasyonu	35
4. Tümör için hacim verileri	36
5. Doz volüm histogramı	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
1. Vokselin Şematik Gösterimi	5
2. Bazı anatomik yapılar için Hounsfield değerleri	6
3. Tedavi planlama bilgisayarı	15
4. ProVision yazılımı	16
5. A noktasının anatomik konumu.....	18
6. B noktasının anatomik konumu.....	19
7. C noktasının anatomik konumu.....	19
8. D noktasının anatomik konumu.....	20
9. Eşleştirme noktalarına ait koordinat sapmaları ve eşleştirme skoru.....	21
10. MR görüntülerinin rekonstrüksiyonu	22
11. Eşleştirme işlemi bitiminde serinin kontrolü	22
12. MR üzerinde göz konturu girilmesi	24
13. BT üzerinde göz konturu girilmesi	24
14. PrecisePlan yazılımında tümör ve göz konturları.....	25
15. Göz ve tümör hacimlerinin üç boyutlu görüntüsü	26
16. Doz volüm histogramı	27
17. Kesit üzerinde kaymalar	32

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çağdaş radyoterapi uygulamalarında temel prensip tümör üzerine en yüksek radyasyon dozunu verirken, çevredeki sağlam dokuların olabildiğince korunmasıdır. Ne yazık ki tümörlerin çoğu anatomik olarak vücudun yüzeyinde yerleşmemiştir; dolayısıyla dışarıdan uygulanan radyasyonun sağlam dokulara doz yüklemeyen tümöre ulaşması çoğunlukla olanaksızdır.

20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren radyasyon fiziği radyobiyolojideki baş döndürücü gelişmeler sonucunda klinik radyasyon onkolojisi yüksek teknolojinin kullanıldığı bir disiplin haline gelmiştir. Günümüzde ileri teknoloji kullanılarak üç boyutlu konformal radyoterapi (3D-KRT) olarak adlandırılan ve temel olarak radyasyon doz dağılımının tümörün hacmine uydurulması olarak tanımlayabileceğimiz teknikler sıklıkla kullanılmaktadır.

3D-KRT için, hastanın BT görüntüleri tedavi planlama sistemine aktarılır. Tedavi planlama sisteminde radyasyon onkoloğu tarafından transvers kesitler üzerinde hastanın anatomik yapıları ve tümörün konturları çizilir. Tedavi planlama yazılımı bu bilgileri işleyerek hastanın üç boyutlu ortamda hedef hacim ile kritik organlarını oluşturur, daha sonra radyoterapi fizikçisi tarafından uygun gantri açıları ile ışınların ağırlık ve şekillerine karar verildikten sonra, hekimler ile birlikte doz yoğunlukları ve plana ait doz volüm histogramları incelenerek planın son haline karar verilir.

Yüksek çözünürlüklü imajlar, 3D-KRT için vazgeçilmezdir. X-ışını bilgisayarlı 1 tomografi (BT) imajları, yüksek uzaysal çözünürlükleri ve güvenilirlikleri sayesinde imaj tabanlı radyoterapi tedavi planlamaları için standart olarak kullanılmaktadır. Cihaz doğru kalibre edildiğinde ve artefaktlar oluşmadığında BT görüntüleri, heterojenite tabanlı doz hesaplamalarına olanak sağlayan, doku elektron dansite değerleri sağlamaktadır. BT görüntülerinin içerdiği elektron dansite değerleri sayesinde tedavi planlama bilgisayarları, radyasyonun kemik veya yumuşak doku gibi farklı karakterli ortamlardaki davranışını hesaplayarak gerçeğe en yakın doz dağılımlarının belirlenmesini sağlar.

BT görüntülerinin en büyük eksikliği ise kötü yumuşak doku kontrastlarıdır. Yoğunlukları yüksek olan kemikler çok net seçilirken elektron dansite değerleri yakın olan yumuşak dokular arasında ayırım yapmak neredeyse olanaksızdır.

BT dışındaki bazı görüntüleme teknikleri tümör hacimlerini kesin bir şekilde belirlemede daha kullanışlıdır. Bunlardan biri olan manyetik rezonans görüntüleme (MRG), içerdiği hedef hacim bilgisi sayesinde radyoterapi planlamasına yardımcı olur.

MRG mükemmel bir yumuşak doku kontrastı sağlar ve böylece normal dokular ile birçok tümör birbirinden daha iyi ayırt edilebilir. MR tekniğinin BT' ye üstünlükleri arasında, iyonizan radyasyon kullanılmadığı için radyasyon tehlikesinin olmaması, kemik artefaktı oluşturmaması, hastanın pozisyonu değiştirilmeden istenen planda (sagittal, koroner, aksiyel, oblik) kesit görüntüsü alınabilmesi ve aygıtın hareketli parçası olmadığından güvenilirliğinin yüksek olması sayılabilir.

MRG'nin dezavantajları arasında ise uzaysal distorsiyon ve elektron dansite değerlerine dönüştürülemeyen görüntü yoğunluk değerleri yer alır. Yani bu

görüntüler yardımıyla doz yoğunlukları hesaplanamamakta ve bu yüzden MR radyoterapi için tek başına kullanılamamaktadır.

Tümör hacminin belirlenmesinde birden çok imaj tekniği kullanıldığı durumda ise, görüntülerin üç boyutlu ortamda çok kesin bir şekilde eşleştirilmeleri gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Görüntü eşleştirme terimi, birden çok görüntü gruplarının arasındaki geometrik ilişkiyi belirleme işlemi olarak tanımlanmaktadır. Bu çok basamaklı bir işlemdir ve ancak imaj transferi, depolanması, koordinat transformasyonu ve voksel interpolasyonu gibi işlemleri yapabilen bir yazılımla mümkündür. Bu yazılım ile görüntüler ortak bir referans çerçeveye dönüştürülür ve sonra piksel yoğunluklarının kombinasyonu görüntülenir.

Böylece bir klinik görüntüleme tekniğinden elde edilen bilgi bir veya daha çok diyagnostik çalışmada kullanılabilir. Görüntü eşleştirme işlemi yapıldıktan sonra hekim tarafından MR görüntüleri üzerinden konturları çizilen tümör hacim bilgisi BT görüntülerine eklenerek tedavi planlama sistemine aktarılabilir. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülerinin avantajlarını bir arada kullanmamıza olanak sağlayan bu teknik neoplazmların yerleşimlerini daha iyi belirlememize ve daha kesin radyoterapi tedavi planlamaları hazırlamamıza olanak sağlar.

Görüntü eşleştirilmesi, dikkatli uygulanmazsa ciddi tedavi hatalarına neden olabilir. Bu nedenle, görüntü eşleştirmede iyi bir kalite kontrol prosedürü zorunludur.

Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan görüntü eşleştirme yazılımı ile BT ve MR görüntülerinin eşleştirilerek planlama sistemine aktarılması; bu işlemlerdeki hata büyüklüğü ve yönünün saptanması ve eşleştirme sonucu elde edilen yeni tedavi volümlerinin radyoterapi planlamasına katkısı araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT) kolime edilmiş X-ışını demetleri kullanarak incelenen objenin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik görüntüleme yöntemidir. X-ışını demetinin objeyi geçen kısmı X-ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş detektörler tarafından saptanarak görüntüye dönüştürülmektedir.

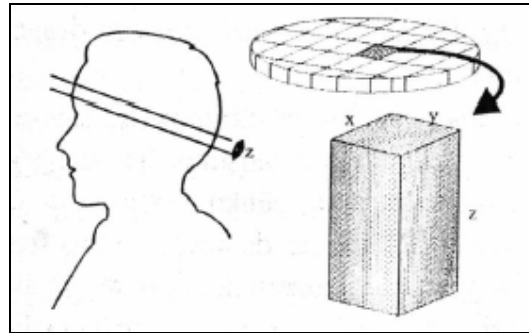
Tomografi kelimesi Yunancadaki “tomos” (kesit) ve “grafia” (görüntü) kelimelerinin birleştirilmesi ile elde edilmiştir. Bilgisayarlı tomografi cihazı Amerikalı fizikçi Allan M. Cormack tarafından teorize edilmiş, ancak ilk prototip 1967-1971 yılları arasında İngiliz elektrik mühendisi Sir Godfrey Hounsfield tarafından üretilmiştir.

BT cihazı X-ışını tüpü, detektör, 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 katot, merkezi eksenini etrafında döner. Katoda çarpan elektronların oluşturduğu X-ışını demetleri kolimasyon sistemi ile yönlendirilir.

Çember şeklindeki gantrinin üzerine tüpün karşısına yerleştirilen detektörler hastayı geçen X-ışınlarını toplar ve elektrik sinyalleri şeklinde bilgisayara iletirler. Bilgisayar gelen sinyalleri işler ve gri tonlarda görüntülenmesini sağlar. Konsol ise

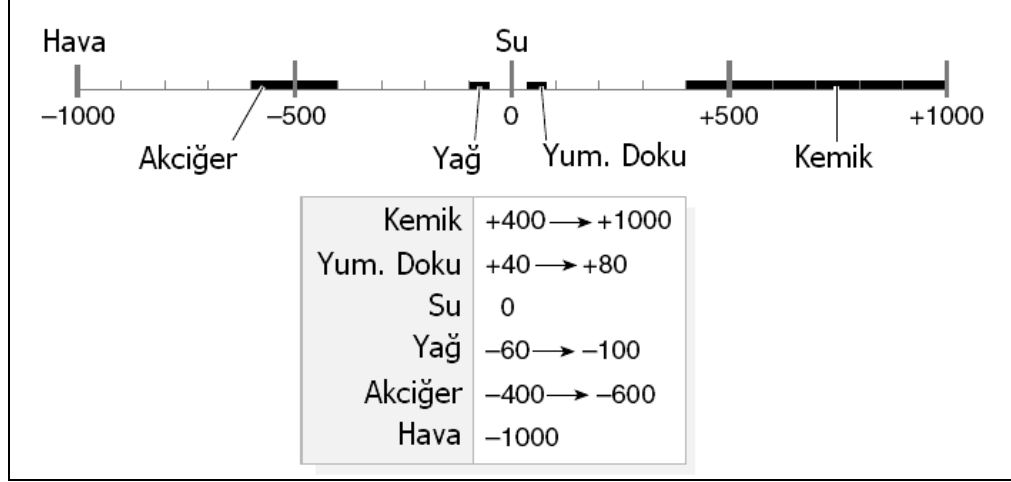
bilgisayarı kullanmak için gereken tuşlardan ve kesitleri görmemizi sağlayan monitörden oluşmaktadır.

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 hacme sahiptir (Şekil 1).



Şekil 1. Vokselin Şematik Gösterimi

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 suyun 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.



Şekil 2. Bazı anatomik yapılar için Hounsfield değerleri

2.2 Bilgisayarlı Tomografinin Radyoterapide Kullanımı

BT radyoterapi tedavi planlamasının vazgeçilmez bir parçasıdır. Üç boyutlu konformal tedavi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi gibi ileri radyoterapi teknikleri BT olmaksızın uygulanamaz [6, 7, 11, 14].

Üç boyutlu konformal tedavi uygulanacak hastanın öncelikle BT kesit görüntüleri elde edilir. Bu görüntüler hem hastanın içyapısı ile ilgili görsel bilgi sağlamakta hem de dokulara ait elektron dansite değerlerini içermektedir. Kesitler bilgisayar ağı aracılığı ile tedavi planlama bilgisayarına aktarılır. Burada tümör ile çevresinde bulunan risk altındaki organların konturları çizilir, daha sonra tedavi planlama bilgisayarında iki boyutlu kesit görüntüleri ardı ardına dizilerek hastanın ve konturu çizilen tüm yapıların üç boyutlu rekonstrüksiyonları elde edilir. Seçilen tedavi şekline uygun olarak, verilecek ışınların gantri açılarına, bağlı ağırlıklarına ve şekillerine karar verilir. Tedavi planlama bilgisayarı bu verilere ve BT'den gelen doku elektron dansite değerlerine dayanarak tümörün çevresinde oluşacak doz

dağılımını hesaplar ve üç boyutlu olarak görüntüler. Uygun doz dağılımına karar verilmesi ile tedavi planlama aşaması tamamlanmış olur.

2.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), BT gibi kesit alma temeline dayanan ancak iyonizan radyasyon yerine kuvvetli manyetik alan ve radyo frekanslarını kullanan bir görüntüleme yöntemidir.

Periyodik sistemdeki bazı atom çekirdeklerinin manyetik özelliklerinden kaynaklanan bir fiziko-kimyasal olay olarak gözlenen nükleer manyetik rezonans, ilk kez 1946 yılında ABD’de Felix Bloch ve Edward M. Purcell adında iki bilim adamı tarafından birbirlerinden bağımsız olarak tanımlanmış, MRG ise ilk kez 1973 yılında Lauterbur tarafından kullanılmıştır. 1980 yılında Hawkens, MRG’nin multiplanar görüntüleme özelliğini ortaya çıkarmış ve bu yöntemlerle ilk lezyonu saptamıştır.

MRG’de sinyal kaynağı olarak sadece tek sayıda nükleonu bulunan diğer bir deyişle manyetik dipol hareketine sahip hidrojen, karbon, sodyum, fosfor gibi çekirdeklerden yararlanır. Bu atomlar kuvvetli manyetik alan içine yerleştirildiklerinde manyetik alana paralel net bir vektörel manyetizasyon ortaya çıkar. Böylece bu atomlara radyofrekans dalgaları gönderip gelen sinyalleri inceleyerek iç yapıyı incelemek mümkün olmaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme cihazları, ana magnet, sarmallar, radyofrekans kaynağı, görüntü işlemcisi ve bilgisayar sistemi olmak üzere beş temel parçadan oluşmaktadır. Ana magnet manyetik alanı oluşturan birimdir. Bu birim tek parça büyük bir mıknatıs olabileceği gibi bir elektro mıknatıs da olabilir. Gradyent sarmallar temel olarak magnet içinde manyetik alanı kademeli olarak düşürür ve artırır. Böylece ana magnetin oluşturduğu ana manyetik alan gücüne eklenen ilave

bir manyetik alan oluşturulur. Radyofrekans sarmalları ile, sistem içerisine sinyal yayını yapılmakta ya da hastadan gelen ve oluşan sinyaller toplanmaktadır. Bilgisayar radyofrekans sargıları tarafından dokulardan algılanan sinyallerin osiloskopta ölçümünü güçlendirip, çeşitli filtrasyonlardan geçiren ve dijitalize ederek gri skala değerleriyle görüntüye çeviren kısımdır.

2.4 Manyetik Rezonans Görüntülemenin Radyoterapide Kullanımı

MR görüntüleme tekniği yüksek yumuşak doku kontrastı sebebi ile bir çok kanser türünün tanısında çok önemli yer tutmaktadır. Beyin tümörlerinin tanısında da altın standart olan MR görüntüleri, hekimlerin normal dokuların ayırt edilmesine olanak sağlamaktadır [5,8,10,12,13].

Beyin tümörlerinin radyoterapi planlamasında yardımcı ve geliştirici bir rol üstlenen MR, gerek tümör hacminin konturlanmasında, gerekse normal dokuların korunmasında sıklıkla başvurulmuş bir yöntem haline gelmiştir.

MR tanı ve tedavi aşamasında pek çok tümör için vazgeçilmez bir yöntem olmakla birlikte, MR görüntüleri elektron yoğunluğuna bağlı olarak oluşmadığı için dokulardaki radyasyon doz dağılımının belirlenmesinde yeterli olmaz ve bu nedenle radyoterapi planlamasında tek başına kullanılamaz.

Son zamanlarda, BT görüntüleri ile MR görüntülerindeki anatomik yapıların eşleştirilmesi prensibi ile çalışan “görüntü eşleştirme” yazılımlarının geliştirilmesi MR’ın radyoterapi planlamasında aktif olarak kullanılmasını gündeme getirmiştir [10, 16, 18, 19].

2.5 Görüntü Eşleştirme

Radyoterapi planlamasında son zamanlarda sıklıkla kullanılan ve bazı tedavi tekniklerinin vazgeçilmez bir parçası haline gelen “görüntü eşleştirme” temelde farklı görüntüleme yöntemleri ile elde edilen imajların üst üste çakıştırılması olarak tanımlanabilir [17, 20].

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

2.6 Radyoterapi Planlaması

Görüntülerin aktarılmasından sonraki aşama, tedavi planlama yazılımında tümör ve normal dokuların konturlanması işlemidir. Bu işlem ile hedef volüm ve çevre sağlıklı yapıların konumları belirlenmiş olur.

Daha sonra hastanın kaç ışın demeti ile tedavi edileceği ve bu ışınların vücuda hangi açılardan gireceğine karar verilir. Her ışın demeti gerek kurşun bloklar yardımıyla gerekse çok yapraklı kolimatörler kullanılarak şekillendirilir ve sağlam yapıların korunması sağlanır.

Uygulanacak günlük doz değeri planlama yazılımına girildikten sonra, bilgisayarın hesapladığı doz dağılımı incelenir. Tümörlü bölgede homojen bir dağılım elde etmek ve çevre yapılardaki dozu azaltmak için belirli ışınlarda “wedge” adı verilen kama şekilli filtreler kullanılır veya ışınların bağıl ağırlıkları değiştirilir.

Homojen doz dağılımı incelendikten sonra hedef ve kritik organlara ait doz-volüm histogramı çizdirilir. Doz-volüm histogramı hangi anatomik yapının, hangi hacminin hangi dozu aldığını gösteren bir eğridir. Bu eğri tedavi planlama yazılımı tarafından otomatik olarak çizilir.

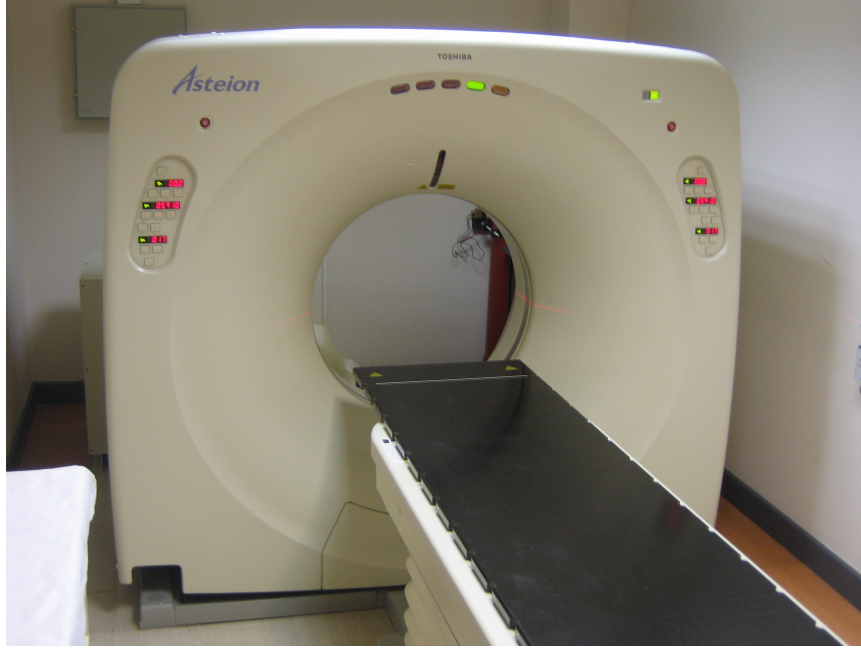
International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) 50 no'lu raporunda, hedef hacim içindeki doz homojenitesinin belirlenen tedavi dozunun %95'i ile %107'si arasında olması gerektiği belirtilmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Mayıs - Aralık 2006 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

3.1 Bilgisayarlı Tomografi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan "Toshiba Asteion" marka, "TSX-021B" model tüm vücut X-ışını bilgisayarlı tomografi tarayıcısı kullanılmıştır (Resim 1). 24 W'lık X-ışın çıkış kapasitesine sahip bu cihazla, 120 kV enerji ve 200 mA akım değerleri ile çekim yapılabilmekte ve 1 – 10 mm arasında kesit kalınlığı kullanarak, vücudun istenen bölgesinde, geniş bir diyagnostik kapasiteyle, transaksiyel görüntüler elde edilebilmektedir.



Resim 1. Toshiba Asteion marka BT cihazı

BT 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 karşılaştırmaktadır. Son bir buçuk yıl içinde yapılan ölçümlere ait değerler, ortalama ve standart sapmaları Tablo 1’de belirtilmiştir. Bu veriler BT cihazının düzgün kalibre edilmiş olduğunu ve Hounsfield değerlerini doğru okuduğunu göstermektedir.

Tablo 1. BT’de elde edilen Hounsfield Değerleri

BT Kalibrasyon İşlemine Ait Veriler						
	hava	delrin	akrilik	naylon	polipropilen	su
normal	-980 ± 40	340 ± 20	130 ± 20	90 ± 20	-105 ± 20	0 ± 5
07.Ara.06	-991,66	335,95	124,88	95,57	-108,62	-0,71
22.Eyl.06	-991,14	336,99	125,72	95,88	-108,74	-0,06
23.Haz.06	-992,62	335,07	123,64	94,20	-110,93	-2,15
10.Mar.06	-991,39	337,63	124,18	95,96	-108,10	-0,78
02.Ara.06	-989,00	337,80	125,00	96,05	-107,57	0,27
30.Eyl.06	-980,00	335,00	129,00	101,00	-103,00	1,26
ortalama	-989,30	336,41	125,40	96,44	-107,83	-0,36
std. Sapma	4,71	1,25	1,90	2,34	2,63	1,15

3.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı’nda bulunan “Siemens Magnetom” marka, “Symphony Maestro Class” model manyetik rezonans görüntüleme cihazı kullanılmıştır (Resim 2). Bu cihaz 1.5 Tesla gücünde olup, değişik sekanslar kullanılarak istenilen düzlemde kesit görüntüleri alınmasına olanak sağlamaktadır.

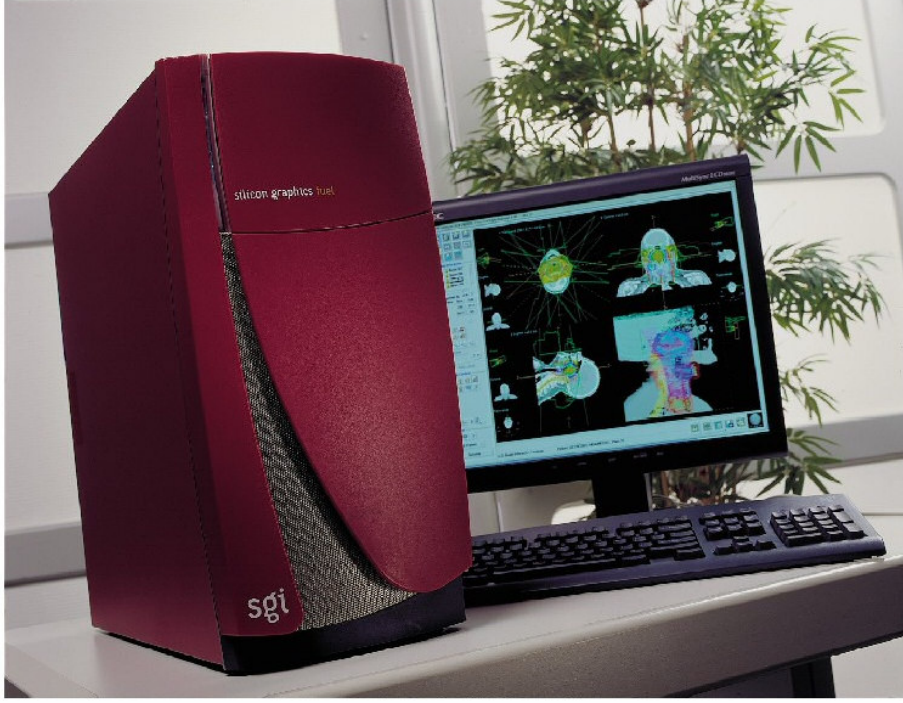
Cihaz, hafızasında yüklü kalite kontrol yazılımı ile gradient sarmalları, radyofrekans sarmalları gibi birçok parçasının düzgün çalışıp çalışmadığını kontrol etmektedir. Aylık kontroller ve üç ayda bir yapılan genel bakım neticesinde cihazın tanımlanmış standartlar içerisinde, düzgün bir şekilde kalibre edilmiş olduğu belirlenmiştir.



Resim 2. Siemens Maestro class MRG cihazı

3.3 Tedavi Planlama Yazılımı

Çalışma süresince SGI (Silicon Grafics International) marka planlama bilgisayarı kullanıldı (Şekil 3). Bu bilgisayarda IRIX 6.5 işletim sistemi kullanılmaktadır. Tedavi planlaması bu bilgisayarlarda yüklü olan PrecisePlan yazılımının 2.02 sürümü aracılığıyla yapılmaktadır.



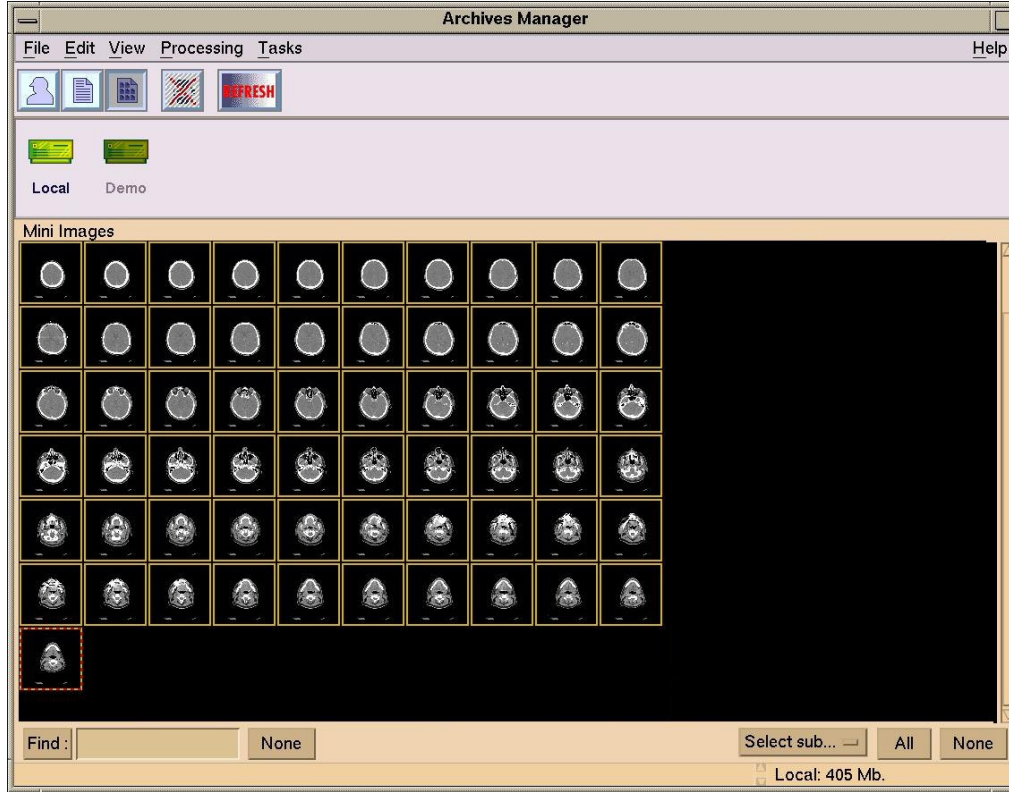
Şekil 3. Tedavi planlama bilgisayarı

PrecisePlan yazılımı BT görüntülerini bilgisayar ağı üzerinden alabilen ve bu görüntüleri üç boyutta düzenleyerek konformal tedavi planlamasına olanak sağlayan bir programdır. PrecisePlan bilgisayarlı tomografiden gelen doku elektron dansite değerlerini kullanarak, radyasyonun farklı dokular içinden geçerken meydana getireceği farklı saçılmaları hesaplar ve böylece daha hassas tedaviler uygulanmasını sağlar.

3.4 Görüntü Eşleştirme Yazılımı

BT cihazından gelen görüntüler, tedavi planlama bilgisayarında yüklü olan ProVision yazılımı ile alınmaktadır. Bu yazılım sayesinde BT veya diğer

görüntüleme yöntemleri ile elde edilmiş imajlar tedavi planlama yazılımına aktarılmadan önce işlenebilmektedir. Çalışmada görüntü eşleştirme ve MR görüntüleri üzerinden kontur girme işlemleri için ProVision V.3.5.1 yazılımı kullanılmıştır (Şekil 4).



Şekil 4. ProVision yazılımı

3.5 Görüntülerin Alınması

3.5.1 MR Görüntülerinin Alınması

2005 – 2006 yılları arasında radyoterapi uygulanmış beyin tümürlü hastalardan, hastanemizin Radyoloji Anabilim Dalı'nda MR çekilmiş olanlar belirlendi. Radyoloji

Anabilim Dalı'nın dijital arşivine girilerek burada bulunan MR görüntüleri CD'ye yazdırılmak suretiyle elde edildi ve planlama bilgisayarına aktarıldı.

3.5.2 BT Görüntülerinin Alınması

Aynı hastaların kliniğimizde çekilen BT verilerine ulaşılarak MR ve BT verileri aynı protokol numarası ile kaydedildi ve ProVision yazılımına aktarıldı.

3.6 Görüntülerin Eşleştirilmesi

ProVision yazılımı içine aktarılan BT ve MR görüntüleri göz ile tekrar kontrol edildikten sonra, aksiyel, sagittal ve koronal olmak üzere farklı seriler halinde çekilen MR görüntülerinden, T1 ağırlıklı aksiyel planda alınmış seriler görüntü eşleştirme için kullanıldı.

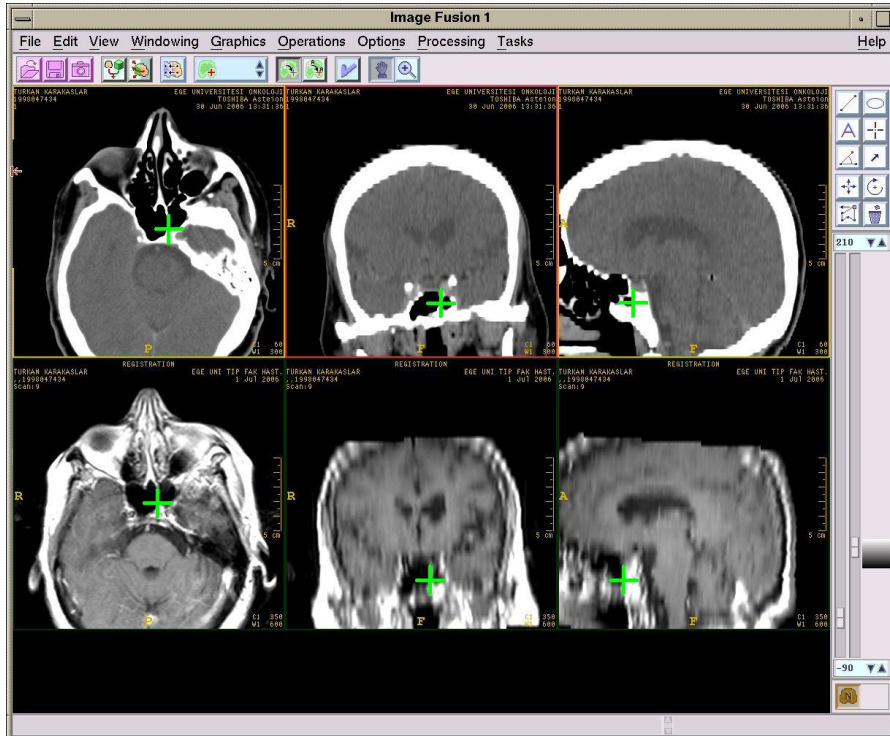
Daha sonra hastaya ait BT görüntüleri işaretlenip “görüntü eşleştirme” (image fusion) işlemi kullanıldı. Yazılım BT görüntülerini okuduktan sonra eşleştirmenin yapılacağı diğer görüntü serisini istediği zaman, hastaya ait daha önceden karar verilen MR serisi işaretlendi.

Bundan sonraki işlemler ProVision programının görüntü eşleştirme penceresinden yapıldı. Öncelikle görüntü eşleştirme yöntemi olarak “noktasal eşleştirme” (landmark correlation) seçeneği kullanıldı. Yazılım bu aşamada kullanıcıdan BT görüntüleri üzerinde en az dört adet nokta belirlemesini sonra bu noktaların MR görüntüleri üzerindeki karşılıklarını işaretlemesini istemektedir.

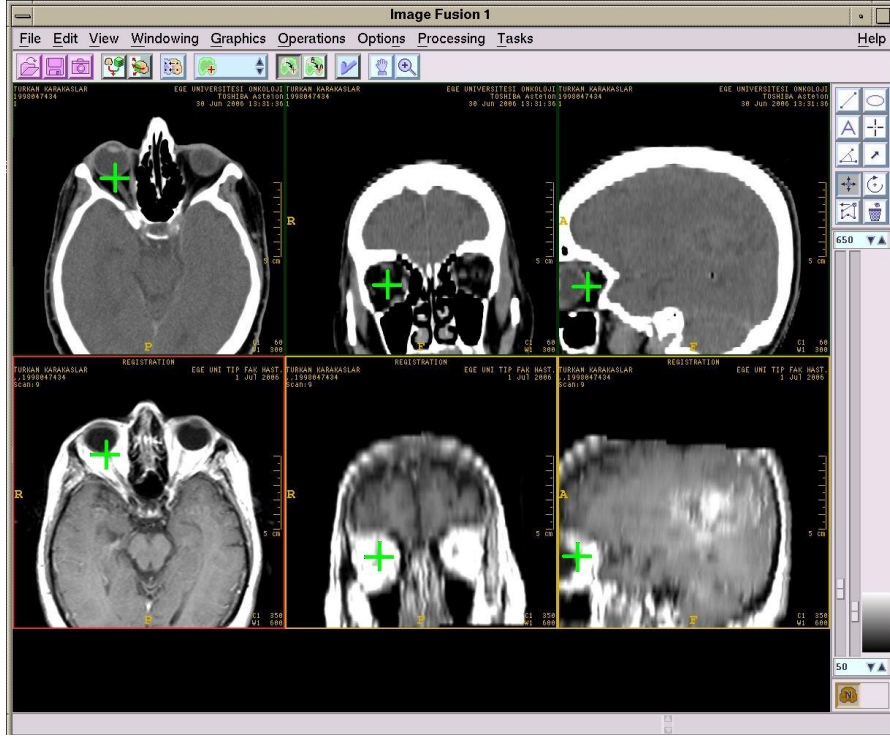
Eşleştirme işlemi için her iki görüntüleme tekniği ile yeri tespit edilebilen herhangi dört anatomik nokta seçilebilir. Bu çalışmada sırasıyla sfenoid kemiğin septumu (A), sağ optik sinirinin orbitaya girdiği nokta (B), sol orbitanın merkezi (C)

ve frontal sinüsün en üst ucu hizasında ossa frontalis'in fissura longitudinalis'e doğru yaptığı çıkıntının ucu (D) işaretlendi. Bu noktaların seçilmesinin amacı hem kafa içi hacim değişimlerinden etkilememeleri hem de her iki görüntüleme yönteminde de net bir şekilde değerlendirilebilmeleridir.

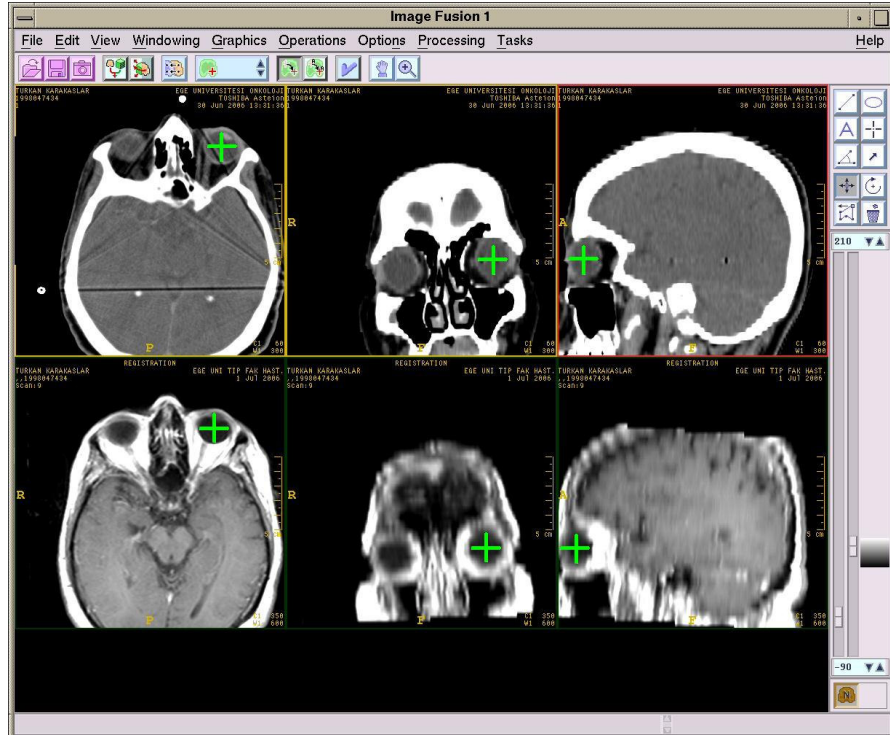
Provision yazılımı kullanıcıya işaretlediği her noktayı aksiyel, koronal ve sagittal olmak üzere üç düzlemde de aynı anda görüntüleme olanağı sağlamaktadır (Şekil 5, 6, 7, 8). Böylece noktaları seçme işlemi daha kolay ve daha hassas yapılabilmektedir.



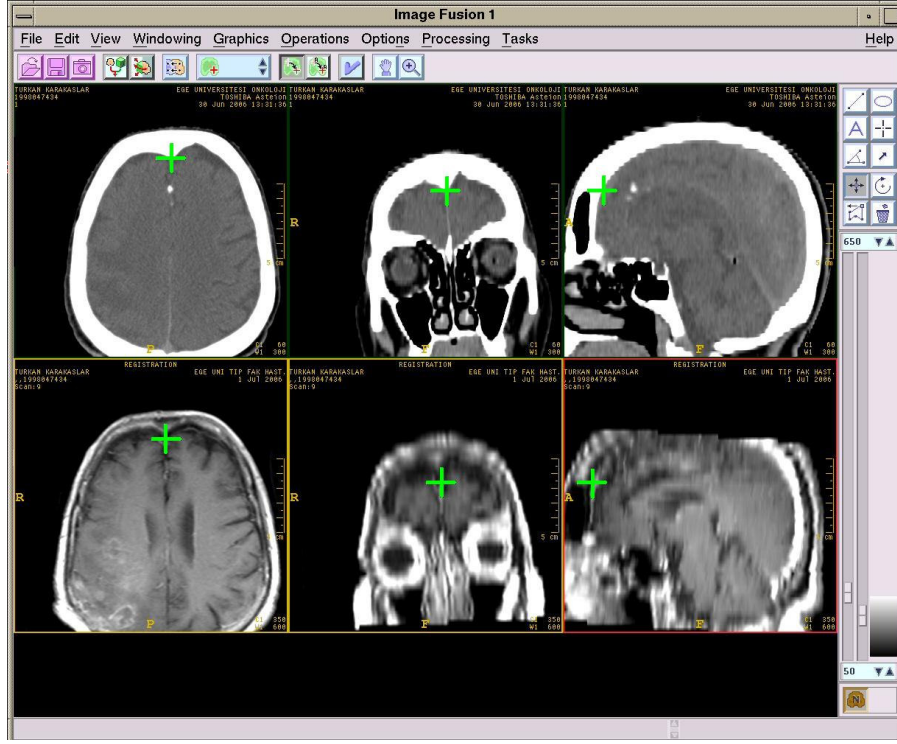
Şekil 5. A noktasının anatomik konumu



Şekil 6. B noktasının anatomik konumu



Şekil 7. C noktasının anatomik konumu



Şekil 8. D noktasının anatomik konumu

Nokta belirleme işlemi bitiminde yazılıma “noktaları eşleştir” (fit landmarks) komutu verildi. Yazılım bu aşamada işaretlenen noktaların bağlı koordinatlarından yola çıkarak noktalar arası mesafeyi ölçmekte ve uygun eşleştirmeyi hesaplamaktadır. Hesaplama sonucunda noktaların her üç eksendeki koordinatları arasındaki ortalama farklılık cm cinsinden rapor edilmektedir. Ayrıca raporda belirtilen ve 0 -10 arasında değer alan “eşleştirme skoru” sayesinde işlemin ne derece başarılı olduğu daha net bir şekilde gözlenmektedir. Bu “eşleştirme skoru” nun sekiz veya daha yüksek bir değer alması gerekmekte, aksi takdirde yazılım bir sonraki aşamaya geçmeye izin vermemektedir.

The screenshot shows a 'Landmarks' dialog box with the following statistics:

- Score: 9.48
- Average Distance: 0.22
- Number of Points: 4

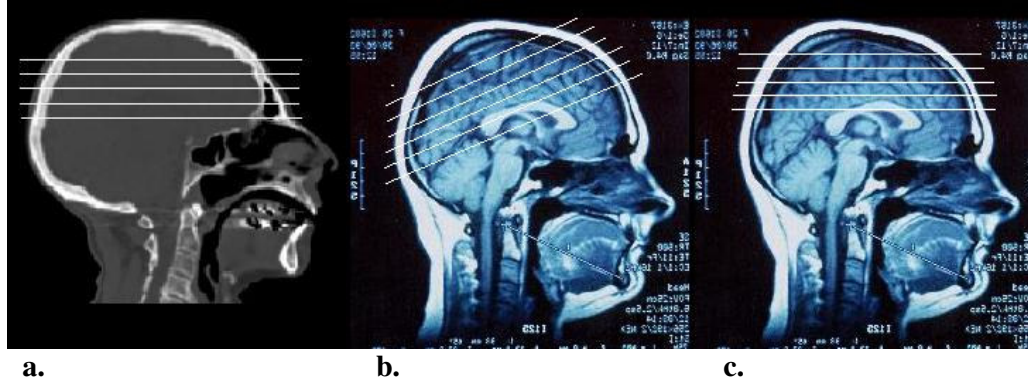
Off	ID	X	Y	Z	Distance
	A	-0.11	-0.14	-0.10	0.20
	B	-0.07	0.23	-0.10	0.26
	C	0.02	-0.17	0.18	0.25
	D	0.15	0.07	0.01	0.17

Buttons: Delete, Activate, Deactivate, Fit, Ok

Şekil 9. Eşleştirme noktalarına ait koordinat sapmaları ve eşleştirme skoru

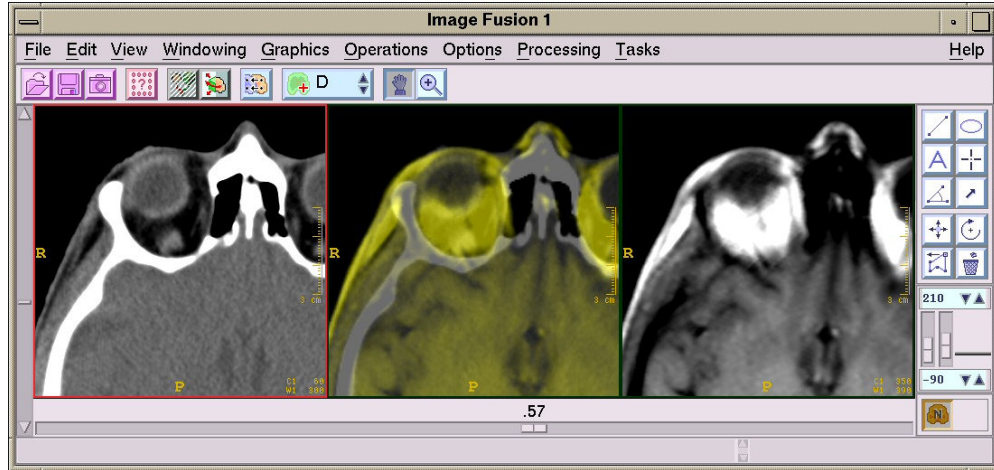
Eşleştirme işlemi tamamlandıktan sonra yazılım üç boyutta üst üste çakıştırılan BT ve MR görüntülerinden, BT kesitleri hangi düzlemde ve hangi koordinatlarda alınmış ise MR görüntülerinde de aynı kesitlere denk gelen imajları lineer interpolasyon yöntemi ile hesaplamaktadır.

Daha sonra programa “yeniden işlenen serileri kaydet” (save reformatted series) komutunu verildiğinde yazılım yeni MR serisini BT görüntülerinin altına kaydetmektedir. Yazılımın bu özelliği sayesinde oblik açılarda alınmış MR kesitleriyle bile, eşleştirme işlemi başarı ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 10).



Şekil 10. MR görüntülerinin rekonstrüksiyonu **a.** BT kesitleri, **b.** Orijinal MR kesitleri, **c.** Yeniden işlenmiş MR kesitleri

Tüm eşleştirmeler görsel olarak tekrar kontrol edilmiştir. Şekil 11’de en solda BT kesiti, en sağda aynı kesite denk gelen MR görüntüsü ve ortada eşleştirilmiş yeni seri görülmektedir.

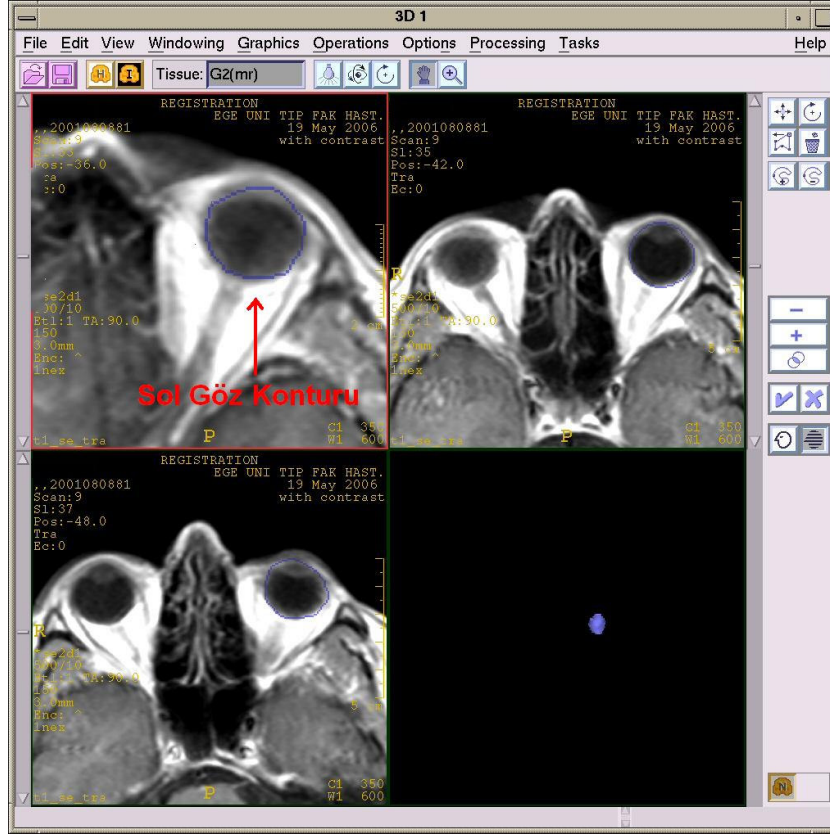


Şekil 11. Eşleştirme işlemi bitiminde serinin kontrolü

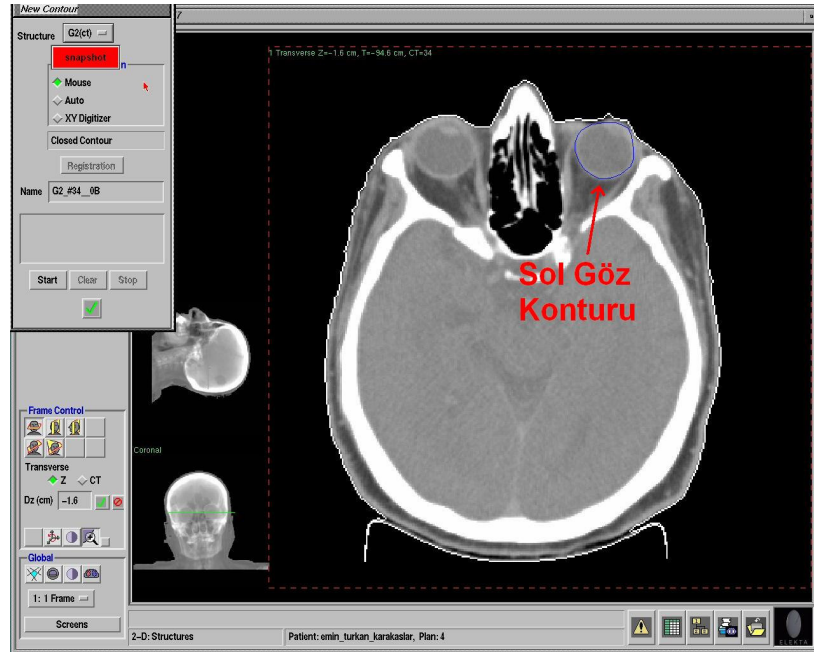
3.7 Konturların Girilmesi

Yeni MR serileri seçilip yazılımın “işlemler” menüsündeki “3D” seçeneğinden faydalanarak MR görüntüleri üzerinde konturlama ve çizilen hacimleri üç boyutta görüntüleme işlemleri yapılmıştır. Öncelikle hastanın sağ ve sol gözleri konturlanıp, sırasıyla G1(mr) ve G2(mr) isimleri ile kaydedilmiştir (Şekil 12). Radyasyon onkoloğu tarafından tümör hacimleri konturlanmış ve T(mr) olarak isimlendirilmiştir. Kaydedilen konturlar ile birlikte hastaya ait BT görüntüleri işaretlenip, PrecisePlan tedavi planlama yazılımında kullanılmak üzere, “rtserver” klasörüne kopyalanmıştır.

Hastaların BT görüntüleri PrecisePlan yazılımına alındıktan sonra daha önce girilmiş olan konturlar görünmez hale getirilmiştir. ProVision üzerindeki konturlamadan en az iki gün geçtikten sonra aynı hekim tarafından sadece BT görüntülerinden faydalanarak, tekrar tümör konturları girilmiş ve T(bt) olarak kaydedilmiştir. MR da girilen konturların görünmez hale getirilmesi ve MR konturlaması ile BT konturlaması arasında en az 2 gün beklenmesi, işlemlerin birbirinden bağımsız olmasını sağlamıştır. Aynı konudaki diğer çalışmalarda da benzer yöntemlere rastlanmıştır. Daha sonra sağ ve sol göze ait konturlar yine sadece BT görüntülerinden faydalanılarak girilmiş ve sırasıyla G1(bt), G2(bt) olarak isimlendirilmiştir (Şekil 13).

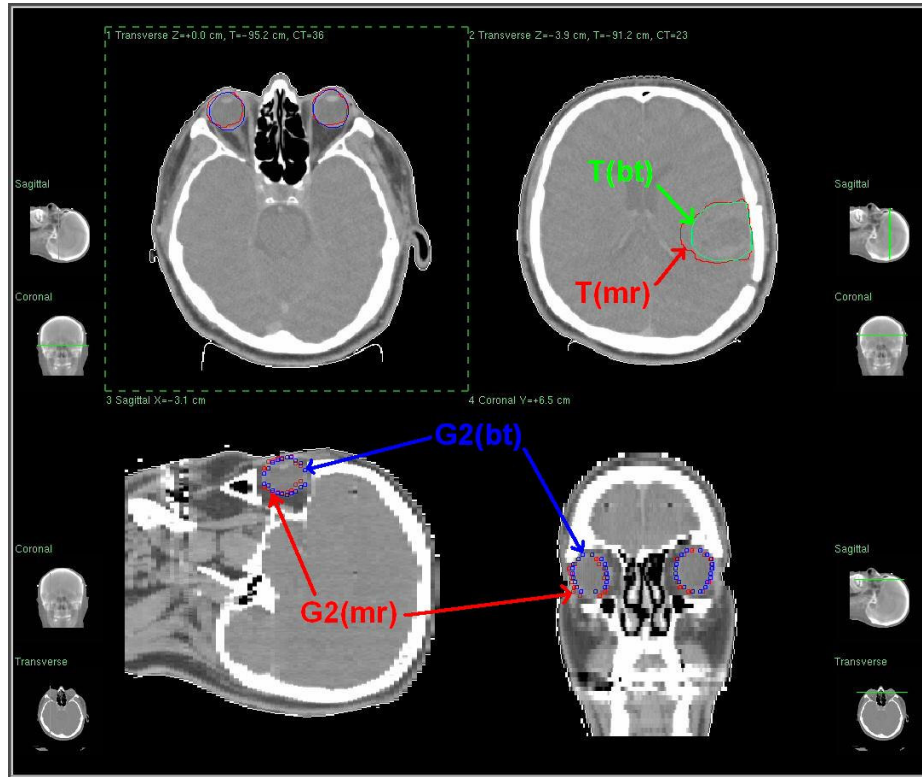


Şekil 12. MR üzerinde göz konturu girilmesi



Şekil 13. BT üzerinde göz konturu girilmesi

PrecisePlan yazılımı konturları girilen herhangi bir hacim elemanının geometrik merkezini hesaplayabilmekte ve merkez noktasının X, Y ve Z eksenindeki koordinatlarını verebilmektedir. Bunu sağlamak için yazılımın ışınları istenen tümör hacminin geometrik merkezine koyabilme özelliğinden faydalanıldı. Bir ışın oluşturulup otomatik olarak bir yapının merkezine yerleştirildi ve bu noktanın koordinatları kaydedildi. Bu işlem tüm yapılar için tekrarlandı.

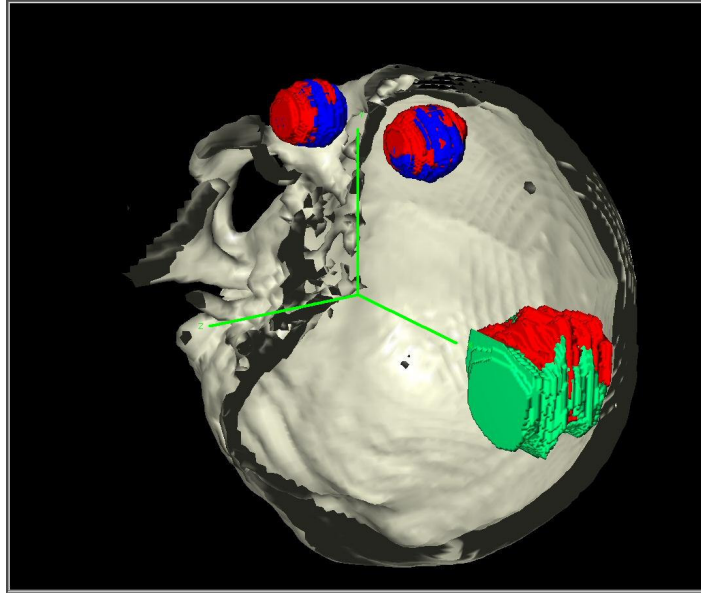


Şekil 14. PrecisePlan yazılımında tümör ve göz konturları

Çalışmada gözlerin konturları girilerek, görüntü eşleştirme işleminin hassaslığı incelendi. Orbitaların, kafatası içindeki hacim değişikliklerinden etkilenmemeleri

nedeniyle, bu inceleme için G1(mr) ile G1(bt) ve G2(mr) ile G2(bt)'nin merkez koordinatları arasındaki farklar kullanıldı.

MR ve BT görüntüleri üzerinden girilen tümör hacimleri, T(mr) ve T(bt) de hacimleri arasındaki farklılık açısından karşılaştırıldı.



Şekil 15. Göz ve tümör hacimlerinin üç boyutlu görüntüsü

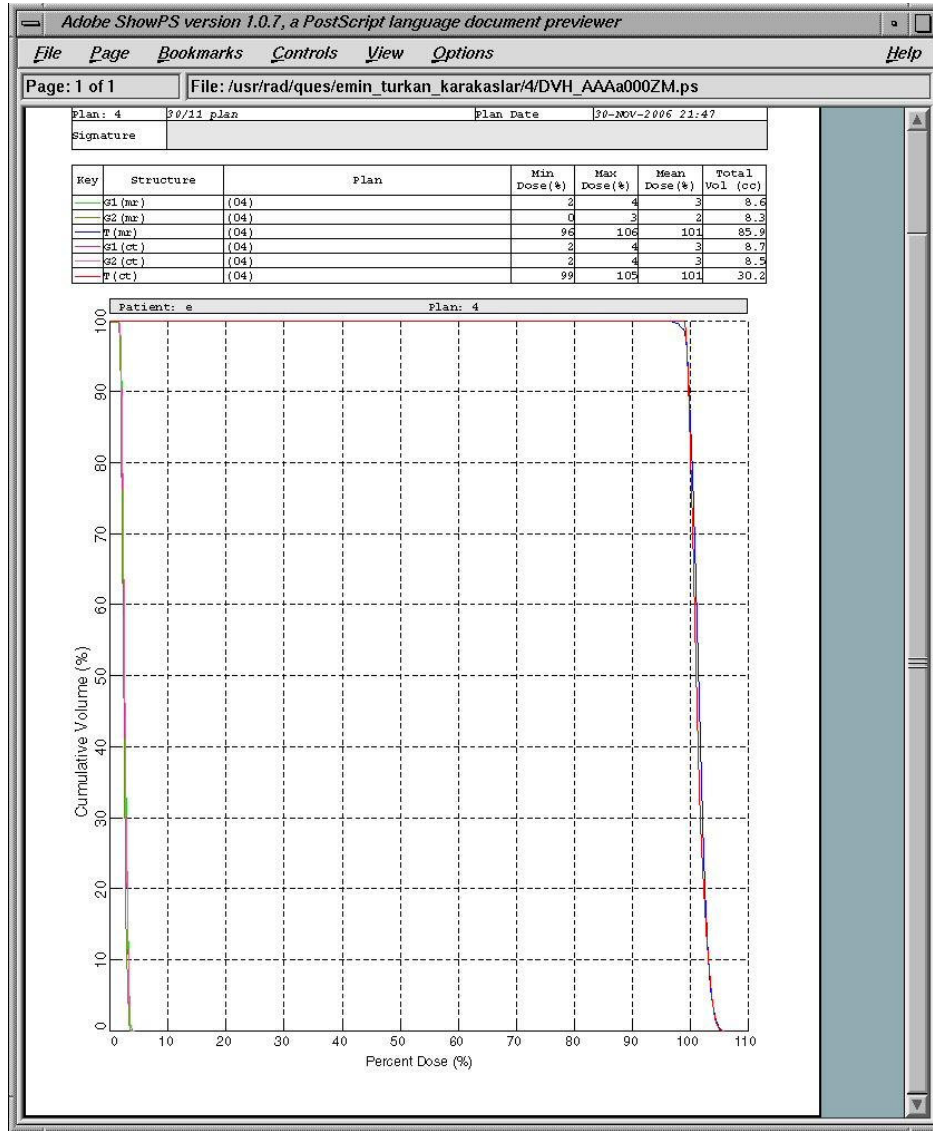
(göz: kırmızı = BT, mavi = MR; Tümör: kırmızı = BT, yeşil = MR)

3.8 Radyoterapi Planlaması

Tedavi planlama sistemine aktarılan BT görüntüleri üzerine hastaların daha önce tedaviye girdikleri planlamalar uygulandı. Bunun için öncelikle eski planlamadaki eşmerkez koordinatı kaydedildi. Açıları ve birbirlerine göre bağlı ağırlıkları sistemin hafızasına alınan ışınlar, yeni BT görüntüleri üzerinde aynı

eşmerkez koordinatına yerleştirildi. Daha sonra eski planlamadaki ışın şekillerini kopyalamak için çok yapraklı kolimatör pozisyonları tek tek yeni plana aktarıldı. Dozların da girilmesi ile aynı planlama elde edilmiş oldu.

MR üzerinde girilen tümör yapılarının tedavi esnasında belirlenen dozu alıp almadığını araştırmak için T(mr)'a ait doz volüm histogramları çizdirildi (Şekil 16).



Şekil 16. Doz volüm histogramı

4. BULGULAR

ProVision yazılımı ile on hastaya ait BT ve MR görüntüleri eşleştirilmiştir. Yazılım görüntü eşleştirme işlemine on üzerinden bir değer vermekte ve sekizin altında skora sahip eşleştirmeleri işleme almamaktadır. On hastadaki skor ortalaması 9.51 ± 0.11 olmuştur (Tablo 2). Ortalama sapma ise 1.92 ± 0.51 olarak belirlenmiştir.

Tablo 2. Görüntü eşleştirme skorları ve sapmalar

Görüntü Eşleştirme İşlemine Ait Veriler		
Hasta No	Eşleştirme Skoru	Sapma (mm)
1	9,48	2,2
2	9,55	1,7
3	9,61	1,5
4	9,22	3,3
5	9,45	1,8
6	9,53	1,7
7	9,52	1,8
8	9,49	2,2
9	9,58	1,6
10	9,63	1,4
ort \pm std sapma	9,51 \pm 0,11	1,92 \pm 0,51

Daha sonra gözlere ait konturlar planlama yazılımında açılarak, bu yapıların üç boyutta geometrik orta noktaları hesaplatıldı. Bu orta noktalara ait X, Y, ve Z koordinatları kaydedildi (Tablo 3 ve 4).

Tablo 3. BT ve MR üzerinden girilen sağ göz konturlarının orta noktalarının koordinatları

G1(bt) Koordinatları				G1(mr) Koordinatları			
Hasta No	X	Y	Z	Hasta No	X	Y	Z
1	-2,95	6,27	0,30	1	-3,06	6,34	0,30
2	-2,84	5,97	-1,50	2	-2,95	5,88	-1,50
3	-2,93	8,11	-0,75	3	-3,06	8,00	-0,75
4	-2,94	9,77	-1,80	4	-3,00	9,69	-1,80
5	-3,82	9,76	-1,05	5	-3,81	9,69	-1,05
6	-2,60	6,07	-1,05	6	-2,59	6,28	-1,05
7	-3,38	7,05	1,00	7	-3,42	7,03	1,00
8	-2,81	8,75	1,27	8	-3,02	8,67	1,27
9	-3,34	6,41	-2,02	9	-3,48	6,30	-2,02
10	-3,11	6,38	1,05	10	-3,28	6,34	1,05

Tablo 4. BT ve MR üzerinden girilen sol göz konturlarının orta noktalarının koordinatları

G2(bt) Koordinatları				G2(mr) Koordinatları			
Hasta No	X	Y	Z	Hasta No	X	Y	Z
1	3,87	6,45	0,00	1	3,84	6,50	0,00
2	3,09	5,80	-0,90	2	2,91	5,88	-0,90
3	3,19	7,86	-0,45	3	3,05	7,89	-0,45
4	3,29	9,44	-1,80	4	3,16	9,50	-1,80
5	2,55	9,72	-1,65	5	2,53	9,91	-1,65
6	3,55	5,88	-1,35	6	3,53	6,09	-1,35
7	3,25	7,25	1,00	7	3,17	7,16	1,00
8	3,34	8,49	1,27	8	3,24	8,51	1,27
9	3,49	6,35	-2,02	9	3,37	6,40	-2,02
10	2,93	6,35	1,65	10	2,84	6,31	1,65

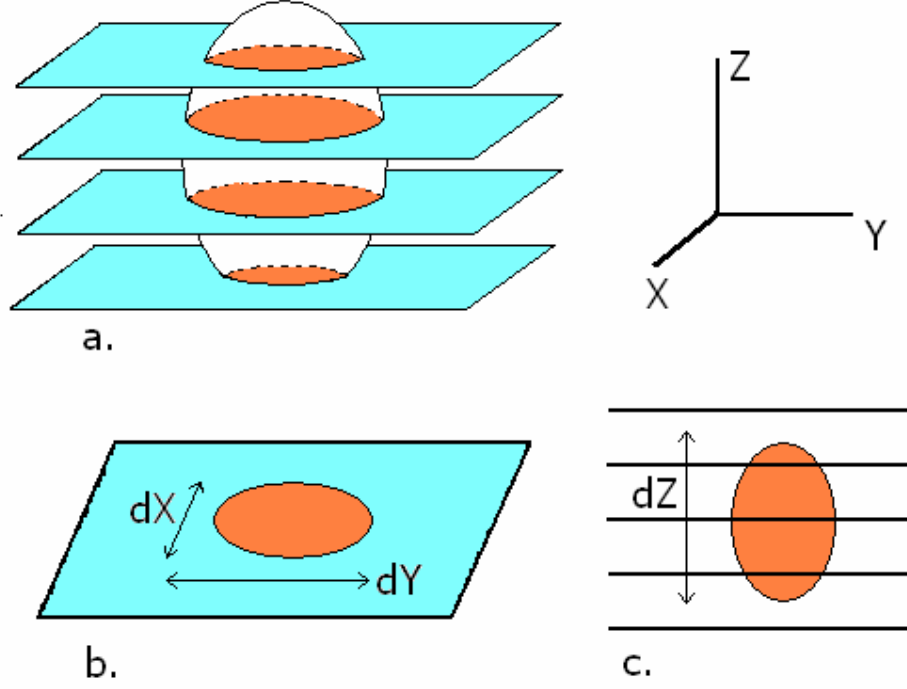
Hastaların göz konturlarının merkez koordinatları her hastada farklılık göstermektedir. Bunun nedeni planlama yazılımının görüntüler aktarılırken ortadaki kesitin orta noktasını merkez olarak kabul etmesidir. Ancak bu çalışmada istenen sapma verilerini elde etmek için bağıl koordinatları kullanmak yeterlidir. Sağ ve sol göz için MR ve BT de çizilen konturların orta noktaları arasındaki koordinat farkları kaydedildi. Daha sonra her üç eksendeki farklılıklar kullanılarak vektörel farklılıklar elde edildi (Tablo 5).

$$|\Delta\vec{r}| = \sqrt{(\Delta x)^2 + (\Delta y)^2 + (\Delta z)^2}$$

Tablo 5. BT ve MR üzerinden girilen göz konturlarının orta noktalarının sapmaları. ($|\Delta \vec{r}_1|$ = sağ göz, $|\Delta \vec{r}_2|$ = sol göz)

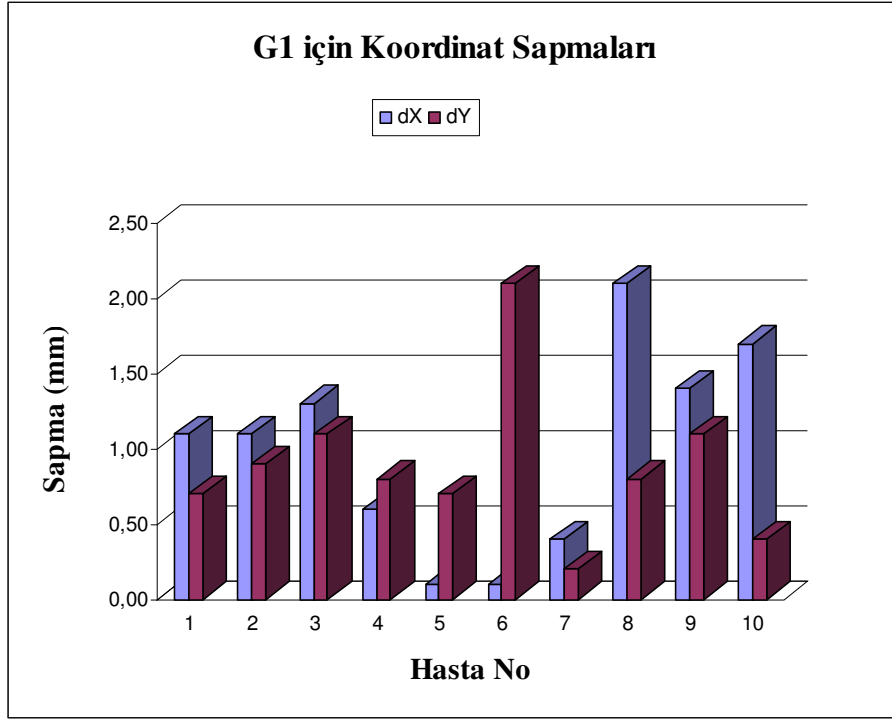
Gözler için Vektöryel Koordinat Sapmaları (mm)		
Hasta No	$ \Delta \vec{r}_1 $	$ \Delta \vec{r}_2 $
1	1,30	0,58
2	1,42	1,97
3	1,70	1,43
4	1,00	1,43
5	0,71	1,91
6	2,10	2,11
7	0,45	1,20
8	2,25	1,02
9	1,78	1,30
10	1,75	0,98
ort ± std sapma (mm)	1,45 ± 0,56	1,39 ± 0,46

Ortalama sapma sağ göz için 1.45 ± 0.56 mm sol göz için 1.39 ± 0.46 mm olarak belirlendi. Göz konturlarının sapmaları incelenirken Z yönünde sapma gözlenmedi. Tüm konturlar için Δz değerinin sıfır olmasının, eşleştirme işlemi sırasında MR görüntüleri üzerinde yeni kesitler oluşturulmasından kaynaklanmaktadır. MR görüntüleri üzerinde BT kesitlerine denk gelen kesit görüntüleri oluşturulduğu için, üç boyutlu herhangi bir yapının X veya Y yönündeki kaymaları rahatlıkla izlenirken, Z yönündeki kaymanın konturlama işlemine yansımaları için kesit kalınlığından büyük bir kayma olması gerektiği belirlendi (Şekil 17).

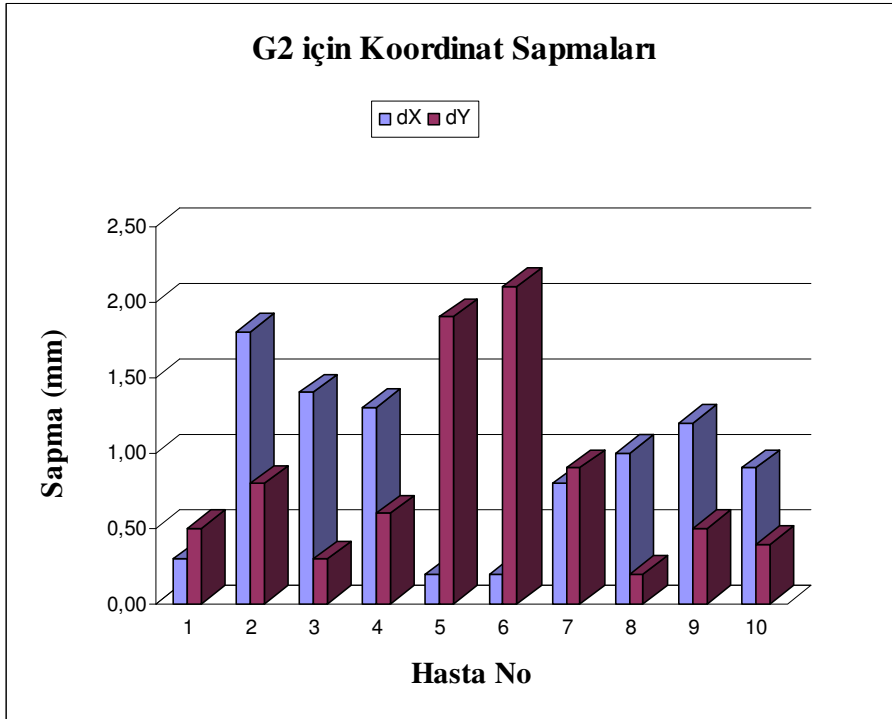


Şekil 17. Kesit üzerinde kaymalar **a.** BT kesitlerinin şematik gösterimi, **b.** Kesit üzerinde X ve Y yönündeki kaymalar, **c.** Z eksenindeki kayma

Merkez koordinat sapmalarının en yüksek değeri 2.25 mm olup ortalama değer her iki göz için de 1.5 mm'nin altında bulundu. Sapmaların hastalara göre dağılımı Grafik 1 ve 2'de daha net bir şekilde gösterilmektedir.



Grafik 1. Sağ göz merkezi için sapma değerleri



Grafik 2. Sol göz merkezi için sapma değerleri

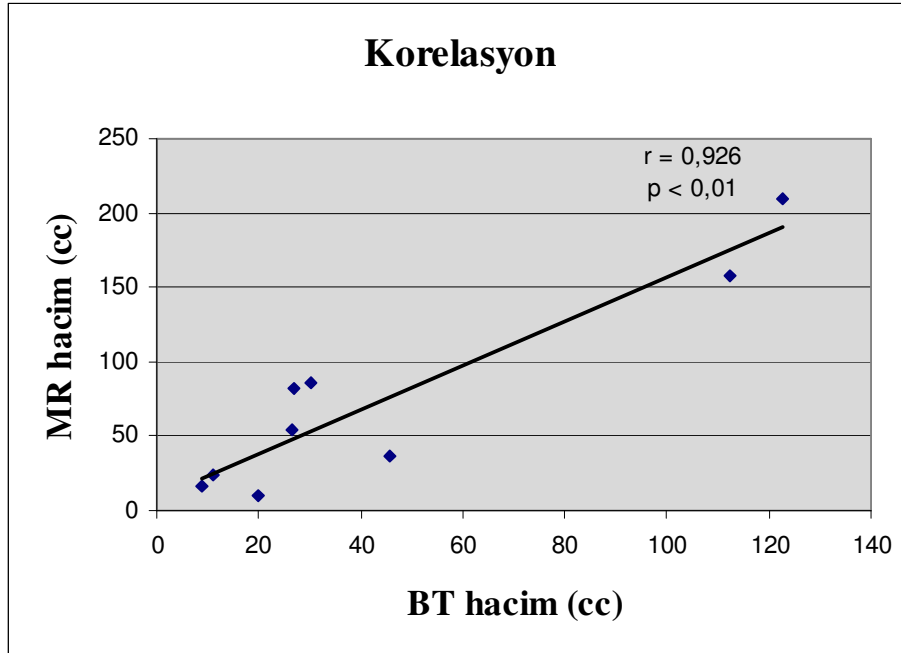
Daha sonra tedavi planlama yazılımından tümör yapılarına ait hacimler kaydedilmiş, yalnızca BT kullanılarak çizilen konturlardan elde edilen tümör hacimleri ile BT-MR eşleştirmesi sonrası çizilen konturlardan elde edilen tümör hacimleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen veriler SPSS yazılımının 13.0 sürümü kullanılarak incelenmiştir. İncelemede non-parametrik Wilcoxon testi kullanılmıştır. Bir hastada operasyon sonrası şiddetli ödem olduğu için sağlıklı karşılaştırma yapılamamış ve hacim analizi 9 hasta üzerinden yapılmıştır. Hacimlere ait ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 6’da belirtilmiştir.

Tablo 6. Tümör için BT ve MR da belirlenen hacim değerleri

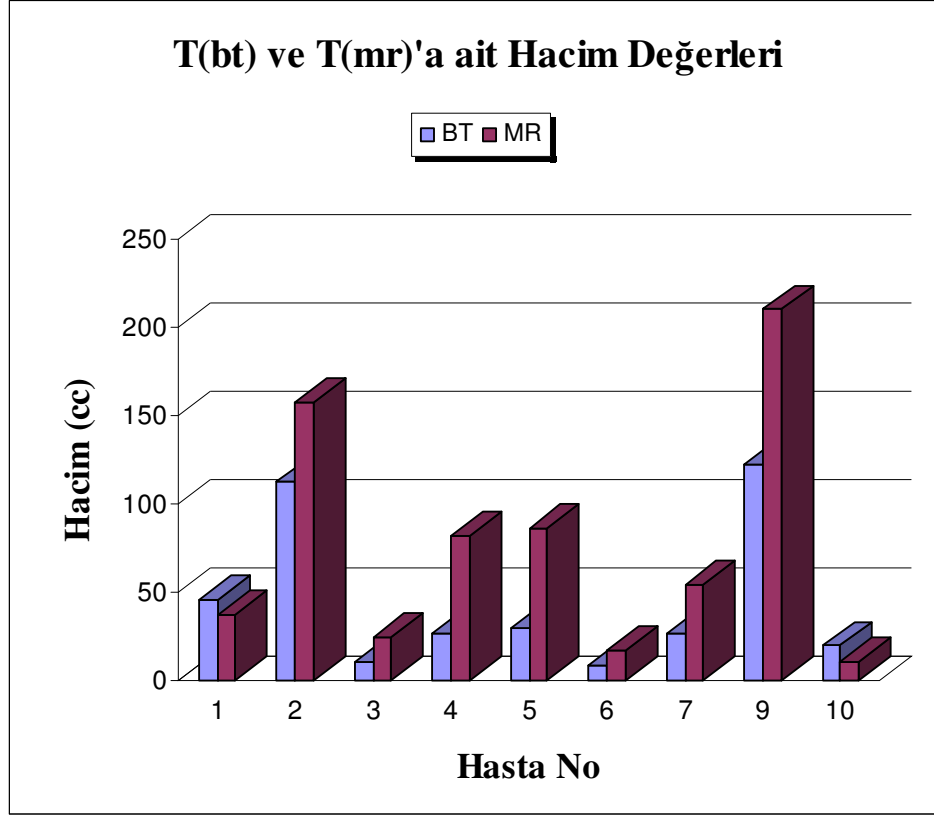
T için BT ve MR Hacimleri (cc)			
Hasta No	BT	MR	Fark(MR-BT)
1	45,67	36,95	-8,72
2	112,28	157,47	45,19
3	10,97	24,28	13,31
4	26,72	81,91	55,19
5	30,23	86,15	55,92
6	8,66	16,79	8,13
7	26,37	54,36	27,99
8	---	---	
9	122,62	210,09	87,47
10	19,74	10,37	-9,37
ort ± stdsapma	44,81 ± 42,67	75,37 ± 68,22	30,57 ± 32,88

BT-MR eşleştirmesi yapılmadan konturlama tümör hacmi ortalama $44.81 \pm 42.67 \text{ cm}^3$ olurken eşleştirme sonrası hacim $75.37 \pm 68.22 \text{ cm}^3$ 'e yükselmiştir. İki hacim arasındaki fark $30.57 \pm 32.88 \text{ cm}^3$ 'tür. Eşleştirme ile sadece BT kullanılarak çizilen hacimden daha büyük bir hacim elde edilmiştir ($p = 0.038$) . Bu da sadece BT kullanıldığında tümörün bazı bölgelerinin hedef hacmin dışında kaldığını göstermektedir. Ancak radyoterapi planlamasında çeşitli belirsizlikler için tümör etrafına 1–2 cm sınır verilerek hedef hacim belirlendiğinden, bu farklılıklar tedavi hacminin dışına taşmamaktadır.

BT ve MR üzerinde konturlanan tümör yapıların hacimleri arasında doğrusal bir korelasyon olduğu saptanmıştır ($r = 0.926$; $p < 0.01$) (Grafik 3).

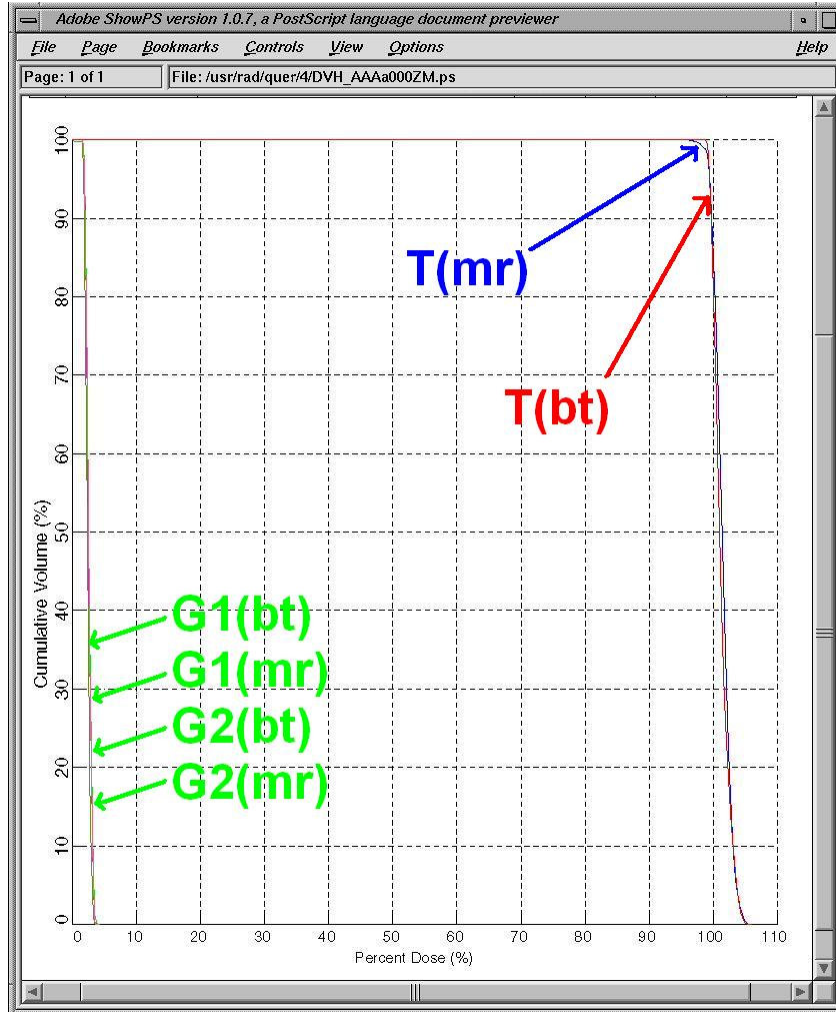


Grafik 3. Tümör hacimlerinin korelasyonu



Grafik 4. Tumor için hacim verileri

Elde edilen yeni tedavi planlamalarında T(bt) ve T(mr)'a ait doz volüm histogramları çizdirildi. Tm hacimlerin belirlenen dozun %95 - %107'si arasında doz aldığı belirlendi (Grafik 5).



Grafik 5. Doz volüm histogramı

5. TARTIŞMA

Üç boyutlu konformal radyoterapinin hayata geçirilmesi BT kullanımını kaçınılmaz hale getirmiştir.

Planlama sistemleri, BT görüntülerinin içerdiği doku elektron yoğunluğu değerleri sayesinde radyasyon farklı anatomik yapılardan geçerken meydana gelen saçılmaları öngörebilmekte ve daha hassas doz hesaplamalarına olanak sağlamaktadır. Yüksek uzaysal çözünürlüğü sayesinde farklı düzlemlerde rekonstrüksiyon oluştururken anatomik yapılar çok iyi görüntülenebilmektedir. Bu avantajlarına karşın BT görüntüleri yumuşak dokuları birbirinden ayırt etmede yetersiz kalır. Özellikle beyin içi yapıların ayırt edilmesi için sıklıkla MR görüntülemeye başvurulur. MRG'nin, X-ışını ile çalışan radyolojik görüntüleme tekniklerine karşı en belirgin üstünlüğü hastaya her hangi bir iyonizan doz yüklememesidir. Kanser tanısının yanı sıra radyoterapi planlaması sırasında da MR görüntülerinden yararlanır. BT kesitleri üzerinde tümör konturu girerken MR görüntülerini incelemek klinikte sıklıkla başvuru olan bir yöntemdir.

MR görüntülerinin radyoterapi planlamasında tek başına kullanılmasına imkan yoktur. En önemli neden BT gibi doku elektron yoğunluk değerleri içermemeleridir [15]. Bunun dışındaki sebepler arasında çekim süresinin uzun olması nedeniyle özellikle hareketli organlarda hareket artefaktları, çeşitli metal implantlara ait artefaktların oluşması sayılabilir. Ayrıca, hassas tedavi planlaması yapmak için gerekli uzaysal çözünürlük elde edilemediği gibi MR görüntülerinin bazı bölgelerinde gözlenen bozunma (distorsiyon) da istenmeyen bir özelliktir [15].

Bu sebeplerden dolayı, her iki tekniğin avantajlarından faydalanmak için çözümler araştırılmıştır. Bunlardan birisi “görüntü eşleştirme” yöntemidir. Bu teknikte BT ve MR görüntülerinin üç boyutta üst üste çakıştırılmasının ardından, MR kesitleri üzerinde girilen konturlar BT kesitlerine yapıştırılıp tedavi planlama sistemine aktarılabilmektedir.

Ancak bu alan hatalara çok açıktır ve tedavinin başlangıcında yapılacak olası bir hata tüm tedavi planını ciddi şekilde etkileyecektir. Eşleştirmede yapılacak hata, tümör ve risk altındaki organların konturlarının planlama bilgisayarına yanlış aktarılmasına neden olur. Yanlış konumlama sonucunda ışınlanmak istenen tümörlü bölgenin bir kısmı eksik, korumak istenen önemli anatomik yapılar ise fazla doz alabilir, bu yüzden sistemlerin kalite kontrolünün yapılması gereklidir.

Çalışmada ProVision yazılımı ile belirli anatomik noktalar kullanılarak yapılan görüntü eşleştirme işlemi için verilen eşleştirme skorları ortalaması, on üzerinden 9.51 ± 0.11 dir. Bu, ortalama olarak 1.92 ± 0.52 mm mesafeye denk gelmektedir.

Khoo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada görüntü eşleştirme işlemi üç adet anatomik nokta kullanılarak yapılmış ve ortalama hata 1.3 ± 0.4 mm olarak bulunmuştur, maksimum hatanın 2.10 mm olduğu belirtilmiştir [7].

Kagawa ve arkadaşlarının Fox Chase Kanseri Merkezinde yürüttükleri çalışmada görüntü eşleştirme işleminin 1 mm nin altında bir hata ile yapıldığını rapor edilmiştir [6].

Görüntü eşleştirme işleminin ardından göz konturlarının girilmesinin amacı, konturlama prosedüründe meydana gelen hataları da hesaba katmaktır. Hacminin ve geometrik merkezinin değişmediğini bildiğimiz orbitaları konturlarken yapılan hatanın belirlenmesi görüntü eşleştirme işleminin pratiğe aktarılırken ne doğrulukla yapıldığını belirlemektir.

Çalışmada göz konturlarındaki kaymanın büyüklüğü tedavi planlama yazılımı kullanılarak otomatik olarak yapılmıştır. BT ve MR üzerinde girilen konturların X, Y ve Z koordinatları kaydedilip, koordinatlar arasındaki farklar ve üç boyutta vektörel sapma değerleri tespit edilmiştir.

Sağ göz için en büyük X koordinat farkı 2.10 mm, ortalama 0.99 ± 0.64 mm olarak bulunmuştur. Bu değerler Y koordinatı için de maksimum 2.10 mm, ortalama 0.88 ± 0.49 mm'dir. Sol göz için maksimum X ve Y koordinat farkları sırasıyla 1.80 ve 2.10 mm iken ortalama farklar 0.91 ± 0.52 mm ile 0.82 ± 0.62 mm olarak elde edilmiştir. Her iki göz için de Z yönünde bir kayma tespit edilmemiştir.

Z yönündeki kaymanın sıfır olarak gözlenmesinin, görüntü eşleştirme işlemi sırasında BT kesitlerine karşılık gelen rekonstrükte MR kesitleri oluşturulup ancak bu kesitler üzerinde konturlama yapılabilmesinden kaynaklanmaktadır.

Khoo ve arkadaşları, 2000 yılında, radyoterapi alan kafa tabanı menenjiyomu tanımlı 7 hasta ile yaptıkları çalışmada, BT ve MRG kullanılarak girilen hedef yapılarıdaki konum ve hacim değişikliklerini incelemişlerdir [7]. Eşleştirme işlemi rekonstrükte MR görüntüleri üzerinden yapıldığı için kaymalar sadece sol, sağ, anterior ve posterior olarak belirtilmiştir. Bu yönler bizim çalışmamızda X ve Y doğrultularının artı ve eksi yönlerine karşılık gelmektedir. Elde edilen vektörel farklar sol yön için ortalama 3.3 ± 8.5 mm, sağ için 0.3 ± 3.8 mm, anterior için 1.1 ± 5.8 mm ve posterior için 1.5 ± 6.4 mm olarak bildirilmiştir [7].

Mutic ve arkadaşları, görüntü eşleştirme işleminin kalite kontrolü amacıyla, antropomorfik kafa fantomunun içine BT, MR ve PET ile görüntülenebilen sabit küreler yerleştirmişler ve görüntü eşleştirme işleminin ardından bu küreleri karşılaştırarak kaymanın büyüklüğünü hesaplamışlardır. Elde edilen maksimum sapmalar X, Y, Z eksenleri için sırasıyla 1.42, 0.86, ve 1.30 mm iken ortalama

farklar 0.58, 0.37 ve 0.90 mm olarak bildirilmiştir. Ancak çalışmacılar kaymaları hesaplamak için yapılan çakıştırma işlemini tamamıyla kullanıcı tarafından ve görsel olarak gerçekleştirmiş, herhangi bir konturlama işlemi yapılmamıştır [8].

Bizim çalışmamızda, vektörel sapmalar sağ göz ($\Delta\vec{r}_1$) maksimum 2.25 mm (ortalama 1.45 ± 0.56), sol göz ($\Delta\vec{r}_2$) için maksimum 2.11 mm (ortalama 1.39 ± 0.49) olarak bulunmuştur.

Bir hastada operasyon sonrası şiddetli ödem oluşması nedeniyle BT ve MR üzerinde girilen tümör konturları sağlıklı bir şekilde karşılaştırılamamıştır. Bu nedenle tümör hacimleri incelenirken bu hastaya ait değerler hesaba katılmamıştır. BT görüntüleri üzerinden girdiğimiz tümör yapıların hacimlerinin ortalaması 44.81 ± 42.67 olarak bulunmuştur. Bu değerler MR görüntüleri kullanılarak girilen tümör konturları için ortalama 75.37 ± 68.22 cc'dir. Tümör hacimleri arasındaki ilişki nonparametrik Wilcoxon testi ile çift yönlü olarak incelenmiş ve T(mr)'in T(bt)'den anlamlı derecede büyük olduğu bulunmuştur ($p = 0.038$). Ayrıca bu hacimler arasında iyi bir korelasyon saptanmıştır ($p < 0.01$)

Ortalamalar arasındaki fark MR yönünde 30.57 cc'lik bir artış şeklinde olsa da bireysel farklılıklar daha büyük olabilmektedir. İngiltere'de Royal Marsden hastanesinde, Khoo ve arkadaşlarının çalışmasında da bireysel farklılıkların daha büyük olabileceği ve bu yüzden BT ve MR görüntülemenin birbirlerini tamamlayıcı görev üstlenmeleri gerektiği yorumu yapılmıştır [7].

Bizim çalışmamızda tümör yapıların belirlenmesinden sonra hastaların tedaviye girmiş oldukları planlamaların ışın ve doz karakteristikleri yeni BT verileri üzerine aktarılmıştır. Bunun yapılmasının amacı MR üzerinde tanımlanmış yeni konturların tedavi için belirlenen dozu alıp almadığının araştırılmasıdır. ICRU 50 nolu raporuna göre hedef hacmin belirlenen dozun en az % 95'ini en çok % 107'sini alması

gerektiği belirtilmiştir. Tümör hacimlerinin doz volüm histogramları incelendiğinde bu yapıların sınırlar dahilinde doz aldığı ve MR ile belirlenen yapılarda sıcak veya soğuk noktalar oluşmadığı gözlenmiştir.

Çalışmada bulunan tüm değerler Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan Toshiba Asteion marka BT cihazı, PrecisePlan tedavi planlama sistemi, ProVision görüntü işleme yazılımı ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan Siemens Maestro Symphoy marka MRG cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Farklı sistemler kullanıldığında hata değerleri farklılıklar gösterecektir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar ışığında kliniğimizde bulunan cihaz ve yazılımlar kullanılarak yapılan BT - MR görüntü eşleştirilmesi işleminin uygulanabilir ve tekrarlanabilir olduğu görülmüştür. Görüntü eşleştirme yazılımında anatomik noktaların belirlenmesinin çok kritik önemi olduğu kaydedilmiştir. BT ve rekonstrükte MR kesitleri üzerinde yeterli hassaslıkta konturlama yapılabildiği gözlenmiştir. MR üzerinde girilen konturların anlamlı derecede daha büyük olduğu ve MR görüntülerinden faydalanmanın radyoterapi planlamasına geliştirici etkide bulunduğu anlaşılmıştır.

Tedavi planlama yazılımından elde ettiğimiz verilerin istatistiksel analizi sonucunda BT – MR görüntü eşleştirilmesinin hata sınırları içinde uygulanabildiği ve işlemin hedef hacim belirlemede anlamlı bir etkisinin olduğu anlaşılmıştır.

Göz konturlarının merkez koordinatlarının karşılaştırılması ile elde edilen en büyük sapma değerlerinin literatürdeki benzer çalışmalar ile uyum içinde olduğu görülmüştür.

Ayrıca eski tedavi planlamalarının yeni tümör görüntülerine uygulanmasının ardından çizdirilen doz volüm histogramları ışığında, bugüne dek alınan tedavilerde gerekli emniyet marjlarının bırakılmış olduğu ve yeni belirlenmiş tümör hacimlerinin belirlenen dozu aldığı anlaşılmıştır.

Özet olarak görüntü eşleştirme işleminin detaylı kalite kontrolü yapılmış ve kliniğimizde uygulanabilir olduğu gözlenmiştir.

**BEYİN TÜMÖRLERİNİN RADYOTERAPİ PLANLAMASINDA, BT VE MR
GÖRÜNTÜ EŞLEŞTİRİLMESİNİN HEDEF VOLÜM BELİRLENMESİNE
VE DOZ DAĞILIMINA ETKİSİ**

Emin TAVLAYAN

Yüksek Lisans Tezi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

I. DANIŞMAN: Doç. Dr. Yavuz ANACAK

II. DANIŞMAN: Dr. Fiz. Nezahat OLACAK

Aralık 2006, 50 sayfa

Bu çalışmanın amacı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda mevcut cihaz ve yazılımlar kullanılarak yapılabilen BT ve MR görüntü eşleştirmesinin hassaslığını incelemek ve işlem sırasındaki hata payını belirlemektir.

Görüntü eşleştirme işleminden önce kliniğimizde bulunan BT cihazının kalibrasyon değerleri kontrol edilmiş ve hastaların planlamaları arşivden tedavi planlama sistemine geri yüklenmiştir. Eşleştirme işlemi dört adet anatomik nokta kullanılarak gerçekleştirilmiş ardından gözler ve tümöre ait konturlar girilmiştir.

ProVision yazılımı ile yapılan eşleştirmede eşleştirme skoru 10 üzerinde 9.51 ± 0.11 ; mesafe 1.92 ± 0.51 mm olarak belirlenmiştir. Hem MR üzerinde hem de BT üzerinde girilen göz konturlarının merkez koordinatları karşılaştırılmış ve sapmanın sağ göz için maksimum 2.25 mm sol göz için maksimum 2.11 mm olduğu bulunmuştur. Tümör hacimleri karşılaştırıldığında eşleştirilmiş görüntülerden üretilen hacimlerin daha büyük olduğu bulunmuştur (75.37 cm^3 vs. 44.81 cm^3). Ancak eşleştirme uygulanmadan yapılan planlarda tümörlerin % 95 - 107 doz aralığına girdiği saptanmıştır.

Çalışmamızın sonucunda, kliniğimizde bulunan sistemler ile görüntü eşleştirme işleminin uygulanabilir ve tekrarlanabilir olduğu, bu işlemin tümörlü dokuların konturlamasında fayda sağladığı görülmüştür.

(a) **Anahtar sözcükler: Radyoterapi, manvetik rezonans görüntüleme, görüntü eşleştirme.**
e-mail: emintavlayan@yahoo.com

**THE EFFECT OF CT-MR IMAGE REGISTRATION ON TARGET
VOLUME DELINEATION AND DOSE DISTRIBUTION IN
RADIOTHERAPY PLANNING OF BRAIN TUMORS**

Emin TAVLAYAN

Master Thesis in Department of Radiation Oncology

I. Supervisor: Doç. Dr. Yavuz ANACAĞ

II. Supervisor: PhD. Nezahat OLACAĞ

Bölüm 1.02 November 2006, 50 Pages

The aim of this study is to determine the accuracy of CT – MR image registration performed using tomography system and software present in Department of Radiation Oncology, Ege University Hospital and discover the magnitude of error during the process.

First calibration data of the CT was reviewed and treatment plans loaded back into the treatment planning system from archive. Following image registration, done using four anatomic landmarks, delineation of eyeballs and target volume took place.

The registration score was 9.51 ± 0.11 out of 10 and mean distance was 1.92 ± 0.51 . Center coordinates of the eyeballs contoured using MR and CT images were compared. Maximum difference was 2.25 mm for the right eye and 2.11 mm for the left eye. When tumor contours were compared it is found out that volumes produced from registered images were bigger (75.37 cm^3 vs. 44.81 cm^3). But it has seen that in the treatment plans without image registration, the tumor volume received 95 – 107 % of prescribed dose.

In conclusion, image registration process found to be applicable and reproducible for our clinic. It has seen that image registration approves target volume delineation.

Key words: Radiotherapy, magnetic resonance imaging, image registration.

e-mail: emintavlayan@yahoo.com

YARARLANILAN KAYNAKLAR

Kitaplar

1. Dobbs J, Barrett A, Ash D. (1999). Practical Radiotherapy Planning, 3rd edition (Eds: Koster J, Morton M, Rooke W). Arnold, London; 94 -100.
2. Khan F.M. (2003). The physics of radiation therapy, 3rd Edition (Eds: Pine J, Standen M, Kairis LR, Boyce T). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 46-290.

Makaleler

3. Amdur R, Gladstone D, Leopold K, Harris R. (1999). Prostate seed implant quality assessment using mr and ct image fusion. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 43, No. 1, pp. 67–72.
4. Cattaneo G, Reni M, Rizzo G, Castellone P, Ceresoli G, Cozzarini C, Ferreri A, Passoni P, Calandrino R. (2005). Target delineation in post-operative radiotherapy of brain gliomas: Interobserver variability and impact of image registration of MR(pre-operative) images on treatment planning CT scans. Radiotherapy and Oncology 75, 217–223.
5. Chen L, Price R, Wang L, Li J, Qin L, Mcneeley S, Ma C, Freedman G, Pollack A. (2004). Mri-based treatment planning for radiotherapy: dosimetric verification for prostate imrt. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 60, No. 2, pp. 636–647.

6. Kagawa K, Lee W, Schultheiss T, Hunt M, Shaer A, Hanks G. (1997). Initial Clinical Assessment Of Ct-Mri Image Fusion Software In Localization Of The Prostate For 3d Conformal Radiation Therapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 38, No. 2, 319-325.
7. Khoo V, Adams E, Saran F, Bedford J, Perks J, Warrington A, Brada M. (2000). A comparison of clinical target volumes determined by ct and mri for the radiotherapy planning of base of skull meningiomas. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 46, No. 5, pp. 1309–1317.
8. Krempien R, Daeuber S, Hensley F, Wannemacher M, Harms W. Image fusion of CT and MRI data enables improved target volume definition in 3D-brachytherapy treatment planning. *Brachytherapy* 2, 164–171.
9. Leea J, Parka K, Leea D, Leec C, Chunga J, Leea M. (2005). Development and applications of a software for functional image registration. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 78, 157—164.
10. Leong J, Batra P, Citardi M. (2006). CT-MR image fusion for the management of skull base lesions. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 134, 868-876.
11. Lin E, Fütterer J, Heijmink S, Vight L, Hoffmann A, Kollenburg P, Huisman H, Scheenen T, Witjes A, Leer J, Barentsz J, Isser A. (2006). IMRT boost dose planning on dominant intraprostatic lesions: gold marker-based three-dimensional fusion of ct with dynamic contrast-enhanced and 1h-spectroscopic MRI. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 65, No. 1, pp. 291–303.

- 12.** Mongioj V, Brusa A, Loi G, Pignoli E, Gramaglia A, Scorsetti M, Bombardieri E, Marchesini R. (1998). Accuracy evaluation of fusion of ct, mr, and spect images using commercially available software packages (Srs Plato And Ifs). *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 43, No. 1, pp. 227–234.
- 13.** Mutic S, Dempsey J, Bosch W, Low D, Drzymala R, Chao K, Goddu S, Cutler D, Purdy J. (2001). Multimodality image registration quality assurance for conformal three-dimensional treatment planning. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 51, No. 1, pp. 255–260.
- 14.** Parker C, Damyanovich A, Haycocks T, Haiderb M, Bayleya A, Catton C. (2003). Magnetic resonance imaging in the radiation treatment planning of localized prostate cancer using intra-prostatic fiducial markers for computed tomography co-registration. *Radiotherapy and Oncology* 66, 217–224.
- 15.** Peterscha B, Bognera J, Franssonb A, Lorange T, Pötter R. (2004). Effects of geometric distortion in 0.2 T MRI on radiotherapy treatment planning of prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology* 71, 55–64.
- 16.** Polo A, Cattan F, Vavassori A, Origgi D, Villa G, Marsiglia H, Bellomi M, Tosi G, Cobelli O, Orecchia R. (2004). Mr and ct image fusion for postimplant analysis in permanent prostate seed implants. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 60, No. 5, pp. 1572–1579.
- 17.** Servois V, Chauveinc L, Khoury C, Lantoine A, Ollivier L, Flam T, Rosenwald J, Cosset J, Neuenschwander S. (2003). CT and MR image fusion using two different methods after prostate brachytherapy: impact on post-implant dosimetric assessment. *Cancer/Radiothérapie* 7, 9–16

- 18.** Tanaka O, Hayashi S, Matsuo M, Sakurai S, Nakano M, Maeda S, Kajita K. (2006). Comparison of mri-based and ct/mri fusion-based postimplant dosimetric analysis of prostate brachytherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 66, No. 2, pp. 597–602.
- 19.** Viola A, Major T, Julow J. (2004). The importance of postoperative ct image fusion verification of stereotactic interstitial irradiation for brain tumors. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 60, No. 1, pp. 322–328.
- 20.** Zhu Y, Cochoff S. (2006). An object-oriented framework for medical image registration, fusion, and visualization. *Computer methods and programs in biomedicine* 82, 258–267.

EKLER

ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında İzmir’de doğdum. 1991 yılında ortaöğretim için İngilizce eğitim veren M.E.V. Anvi Akyol Özel Lisesi’ne yazıldım ve 1992 - 95 yıllarında burslu olarak okudum. 1998’de Urla Lisesi Fen-Matematik bölümünü bitirip Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü’nü kazandım. 2005 yılında Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Radyofizik Bölümü’nde yüksek lisans eğitimine başladım ve halen devam etmekteyim. Yüksek Lisans eğitimim boyunca medikal fizikle ilgili çeşitli kongre ve kurslara katıldım.