

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYASYON ONKOLOJİSİ
ANABİLİM DALI

**BAŞ-BOYUN KANSERLERİ
RADYOTERAPİSİNDE
HEDEF VOLÜM SAPTANMASINDA
FÜZYON TEKNİĞİ**

DR. IŞIN ARSLAN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2010

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYASYON ONKOLOJİSİ
ANABİLİM DALI

**BAŞ-BOYUN KANSERLERİ
RADYOTERAPİSİNDE
HEDEF VOLÜM SAPTANMASINDA
FÜZYON TEKNİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. IŞIN ARSLAN

DANIŞMAN

PROF. DR. FADİME AKMAN CAN

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER LİSTESİ	i
ŞEKİL LİSTESİ	iv
TABLO LİSTESİ	v
RESİM LİSTESİ	vii
KISALTMALAR	viii
ÖNSÖZ	ix
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	3
3. GİRİŞ ve AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1 Baş-Boyun Tümörlerinde Radyoterapi	6
4.2 Görüntüleme Yöntemleri	8
4.2.1 Bilgisayarlı Tomografi (BT)	8
4.2.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	10
4.2.3 MRG Spektroskopisi (MRS).....	14
4.2.4 Ultrasonografi (USG).....	15
4.2.5 Pozitron Emisyon Tomografi (PET)	16
4.2.6 Single-photon Emission Computed Tomography (SPECT).....	18
4.3 Füzyon	18
4.3.1 'Image Registration' (Görüntü Çakıştırma) ve Füzyon	19
4.3.2 Füzyon Yöntemleri	21
4.3.2.1 Otomatik Yöntemler.....	21
4.3.2.2 'Manuel' Yöntemler	21
4.3.3 Füzyonun Klinikte Kullanımı.....	23
4.3.4 Füzyonun Radyoterapide kullanımı.....	23

4.3.4.1 Baş-boyun Tümörleri ve Füzyon	24
4.3.4.2 Akciğer Tümörleri ve Füzyon.....	24
4.3.4.3 Beyin Tümörleri ve Füzyon.....	25
4.3.4.4 Diğer Tümörler ve Füzyon	25
5. HASTALAR VE YÖNTEM.....	27
5.1 Araştırmanın tipi , Yapıldığı Yer ve Tarih	27
5.2 Hastaların Seçimi.....	27
5.3 Hastaların Simülasyonu ve Planlama BT	
Görüntülerinin Alınması.....	28
5.4 Manyetik Rezonans Görüntülerinin Alınması	28
5.5 Füzyon	29
5.5.1 Füzyon Yöntemleri	29
5.5.1.1 Manuel Yöntem (Landmark)	29
5.5.1.2 Otomatik Yöntem (Mutual Information).....	30
5.6 Ölçümler.....	31
5.6.1 Uzunlukların lm	31
5.6.2 Kaymaların lm	31
5.6.3 Rotasyonların lm.....	33
5.6.4 Volümlerin Belirlenmesi ve Hesaplanması	34
5.7 Verilerin Değerlendirilmesi.....	35
6. BULGULAR.....	36
6.1 Ölçümler.....	36
6.1.1 Grup I Hastalar İçin llen Sapmalar	36
6.1.1.1 Uzunluk İçin llen Sapmalar	36
6.1.1.2 Kayma İçin llen Sapmalar	38
6.1.1.3 Rotasyon İçin llen Sapmalar	38
6.1.1.4 GTV İçin Hesaplanan Değerler	39
6.1.2 Grup II Hastalar İçin llen Sapmalar	40
6.1.2.1 Uzunluk için llen Sapmalar	40
6.1.2.2 Kayma İçin llen Sapmalar	42

6.1.2.3 Rotasyon İçin Ölçülen Sapmalar	42
6.1.2.4 GTV İçin Hesaplanan Değerler	44
6.2 İstatistiksel Analiz Sonuçları.....	44
6.2.1 Grup I Hastalar için Bulunan Sapmalar	44
6.2.1.1 Grup I Hastalarda Uzunluk İçin Bulunan Sapmalar	44
6.2.1.2 Kayma İçin Bulunan Sapmalar	45
6.2.1.3 Rotasyon İçin Bulunan Sapmalar.....	46
6.2.1.4 GTV İçin Bulunan Sonuçlar	46
6.2.2 Grup II Hastalar için Bulunan Sapmalar	47
6.2.2.1 Uzunluk için Bulunan Sapmalar	47
6.2.2.2 Kayma İçin Bulunan Sapmalar	48
6.2.2.3 Rotasyon İçin Bulunan Sapmalar.....	48
6.2.2.4 GTV İçin Bulunan Sonuçlar	49
6.2.3 Grup I ve Grup II Hastaların Karşılaştırılması	49
6.2.3.1 Uzunluk İçin Bulunan Sapmalar	49
6.2.3.2 Kayma İçin Bulunan Sapmalar	50
6.2.3.3 Rotasyon İçin Bulunan Sapmalar.....	51
6.2.3.4 GTV İçin Bulunan Sonuçlar	51
7. TARTIŞMA	52
8. KAYNAKLAR.....	58

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: ICRU 50'ye göre radyoterapide hedef volümler	7
Şekil 2: Hounsfield unit skala sistemi	9
Şekil 3: Non-lineeritenin Hounsfield unit skala sisteminde gösterilmesi.....	9
Şekil 4: MRG'de Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon	11

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: MRG ile BT'nin genel karşılaştırılması.....	13
Tablo 2 : Hastaların Tanı ve Evre Dağılımları	27
Tablo 3: <i>Landmark Yöntemi</i> ile Grup I Hastalarda Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları	37
Tablo 4: <i>Mutual Information Yöntemi</i> ile Grup I Hastalarda Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları	37
Tablo 5: Grup I Hastalarda Ölçülen Kayma Değerleri	38
Tablo 6: <i>Landmark Yöntemi</i> ile Grup I Hastalarda Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları.....	39
Tablo 7: <i>Mutual Information Yöntemi</i> ile Grup I Hastalarda Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları	39
Tablo 8: GTV İçin Grup I Hastalarda Hesaplanan Değerler	40
Tablo 9: <i>Landmark Yöntemi</i> ile Grup II Hastalarda Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları....	41
Tablo 10: <i>Mutual Information Yöntemi</i> ile Grup II Hastalarda Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları	41
Tablo 11: Grup II Hastalarda Ölçülen Kayma Değerleri	42
Tablo 12: <i>Landmark Yöntemi</i> ile Grup II Hastalarda Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları..	43
Tablo 13: <i>Mutual Information Yöntemi</i> ile Grup II Hastalarda Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları	43
Tablo 14: GTV İçin Grup II Hastalarda Hesaplanan Değerler	44
Tablo 15: Grup I Hastalarda Xfark, Yfark, Zfark İçin Bulunan <i>p</i> Değerleri	45
Tablo 16: Grup I Hastalarda α, β, γ İçin Bulunan <i>p</i> Değerleri	45
Tablo 17: Grup I Hastalarda $\theta_{sağ}, \theta_{sol}$ için Bulunan <i>p</i> Değerleri	46
Tablo 18: Grup I Hastalarda Bulunan GTV Oranları ve <i>p</i> Değerleri	47
Tablo 19: Grup II Hastalarda Xfark, Yfark, Zfark İçin Bulunan <i>p</i> değerleri	47
Tablo 20: Grup II Hastalarda α, β, γ İçin Bulunan <i>p</i> Değerleri.....	48
Tablo 21: Grup II Hastalarda $\theta_{sağ}, \theta_{sol}$ İçin Bulunan <i>p</i> Değerleri.....	48
Tablo 22: Grup II Hastalarda Bulunan GTV Oranları ve <i>p</i> Değerleri	49
Tablo 23: Grup I ve Grup II Hastalarda Bulunan Xfark, Yfark, Zfark Sonuçları ve <i>p</i> Değerleri	50
Tablo 24: Grup I ve Grup II Hastalarda Bulunan α, β, γ Sonuçları ve <i>p</i> Değerleri.....	50
Tablo 25: Grup I ve Grup II Hastalarda Bulunan $\theta_{sağ}, \theta_{sol}$ Sonuçları ve <i>p</i> Değerleri.....	51

Tablo 26: Grup I ve Grup II Hastalarda GTV İçin Bulunan Sonuçlar ve p Değerleri..... 51

RESİM LİSTESİ

Resim 1: Baş-boyun anatomisi	7
Resim 2: BT ve MRG'da boyun görüntüleri	14
Resim 3: Tedavi sonrası 3.ayda boyunda yineleme gösteren dil tümörü. PET ve PET-BT'de görünüşü.....	16
Resim 4: <i>Görüntü Çakıştırma</i>	20
Resim 5: <i>Füzyon</i>	20
Resim 6: Seçilen anatomik noktanın BT ve MRG'da işaretlenmesi İki görüntünün tek bir çerçevede birleştirilmesi-füzyon	22
Resim 7: Anatomik nokta olarak seçilen vestibülokohlear sinirin BT ve MRG kesitlerinde üç boyutlu olarak kontrol edilmesi	22
Resim 8: <i>Landmark yöntemi</i> ile füzyon yapılması	30
Resim 9: <i>Mutual Information yöntemi</i> ile füzyon yapılması.....	30
Resim 10: MRG'da X ve Y uzunluklarının ölçümü	32
Resim 11: BT'de Z uzunluğunun ölçümü	32
Resim 12: Sağ-sol (α), yukarı-aşağı (β) kaymanın ölçülmesi	32
Resim 13: Öne-arkaya (γ) kaymanın ölçümü	33
Resim 14: BT'de aksiyel kesitte sağ ve sol rotasyonların ölçümü	34
Resim 15: Füzyonda GTV'nin belirlenmesi.....	35

KISALTMALAR

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CD: Compact Disk

CTV: Klinik hedef volüm

DEÜTF: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

FDG: F-18 ile işaretli Deoksiglukoz

GTV: Görüntülenebilir tümör volümü

HU: Hounsfield Unit

ICRU: International Committee of Radiation Measurements and Units (Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komitesi)

IGRT: Image Guided Radiation Therapy

IMT: İyodin-123-alfa-metil-L-tirozin

IV: Işımlanan Volüm

KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

MI: Mutual Information

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRS: MR Spektroskopisi

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

PTV: Planlanan hedef volüm

RF: Radyofrekans

RT: Radyoterapi

RTİS: Radyoterapi İnfomasyon Sistemi

SUV: Standardized Uptake Value

SUVmax: Maksimum Standart Uptake Değeri

SPECT: Single-photon Emission Computed Tomography

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

TV: Tedavi edilen volüm

USG: Ultrasonografi

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

3BKRT: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

TEŞEKKÜR

Onkoloji konusunda birşeyler öğrenmeye çalışırken, bakış açıları ve bilgilerini benden esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Münir Kınay, Prof. Dr. Rıza Çetingöz, Prof. Dr. Hilmi Alanyalı, Prof. Dr. İlknur Bilkay Görken, Doç. Dr. Ayşe Nur Demiral ve Öğr. Gör. Uzm. Dr. Oğuz Çetinayak'a,

Asistanlığında ve tez aşamasında bana kılavuzluk yapan danışman hocam Prof. Dr. Fadime Akman Can'a,

saygı ve şükranlarımı sunuyorum.

Güleryüzü, hoşgörüsü ve dostluğu için Uzm. Dr. Zümre Arıcan Alıcıkuş'a,

Her zaman yanımda hissettiğim 'kızkardeşlerim' Uzm. Dr. Nihal Dağ, Uzm. Dr. Betül Bakış Altaş ve Uzm. Dr. Burcu Durmak İşman'a,

Fizik konusundaki bitmez tükenmez sorularıma cevap veren Öğr. Gör. Zafer Karagüler'e,

Aralarında olmaktan çok mutlu olduğum DEÜTF Radyasyon Onkolojisi bölümündeki tüm arkadaşlarıma,

Sırdaşım ve dostum Ecz. Gülay Aktaş'a,

Sevgi ve destekleri için anne, baba ve iki abime,

teşekkür ediyorum.

BAŞ-BOYUN KANSERLERİ RADYOTERAPİSİNDE HEDEF VOLÜM SAPTANMASINDA FÜZYON TEKNİĞİ

Dr. Işın ARSLAN

DEÜTF Radyasyon Onkolojisi AD. Narlıdere/İZMİR

isin.arslan@deu.edu.tr

1.ÖZET

Amaç: Çalışmadaki amacımız, baş-boyun tümörlü hastalarda, tedavi pozisyonunda ve tanısal amaçlı alınan MRG görüntüleri ile planlama BT görüntülerinin iki farklı yöntemle füzyon yapılması, sonrasında füzyon, planlama BT ve tanısal MRG görüntülerinde görüntülenebilir tümör volümlerini (GTV) belirleyerek, aralarında farklılık olup olmadığının saptanmasıdır.

Hastalar ve Yöntem: Kliniğimizde baş-boyun tümörü tanısıyla radyoterapi uygulanmış olan 12 hasta, çalışmaya alınmıştır. Hastalardan altısının BT ve MRG görüntüleri, maske ile immobilizasyon yapılarak tedavi pozisyonunda alınmıştır (Grup I). Diğer altı hastanın sadece BT görüntüleri tedavi pozisyonunda alınmış, MRG görüntüleri ise maskesiz olarak immobilizasyon yapılmadan alınmıştır (Grup II). MRG ve BT görüntüleri alındıktan sonra, her hasta için iki farklı yöntemle (manuel ve otomatik) füzyon gerçekleştirilmiştir. Sonrasında, iki füzyon yöntemindeki sapma değerleri (*uzunluk, kayma ve rotasyon*) karşılaştırılarak fark olup olmadığı ve bu değerlerin hasta pozisyonundan etkilenip etkilenmediği değerlendirilmiştir. Bundan sonraki aşamada; her hasta için elde edilmiş füzyon, planlama BT ve tanısal MRG görüntülerinde, ayrı ayrı GTV belirlenmiş ve aralarında istatistiksel anlamlı fark araştırılmıştır.

Bulgular: Grup I ve II hastalarda, sapma değerleri karşılaştırıldığında, iki füzyon yöntemi arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup I ve II hastalarda, iki ayrı yöntem ile yapılan füzyon, BT ve MRG'da belirlenen volümler karşılaştırıldığında, MRG ve füzyonda belirlenen volümler BT'ye göre anlamlı oranda büyük bulunmuş, MRG ve füzyon arasında ise fark saptanmamıştır. İki hasta grubu birbiri ile karşılaştırıldığında, farklı hasta pozisyonunun volüm belirlemede etkili olmadığı görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamızda, farklı füzyon yöntemlerinin ve farklı hasta pozisyonlarının füzyon doğruluğu üzerinde etkili olmadığı görülmüştür. Ancak, BT ile MRG ve füzyonda belirlenen hedef volümler arasında anlamlı fark olması, baş-boyun RT'de doğru tümör tespiti için BT'nin tek başına yetersiz olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: *Baş-boyun tümörleri, Radyoterapi, Füzyon, Hedef volümler.*

FUSION TECHNIQUE FOR TARGET VOLUME DELINEATION OF HEAD AND NECK CANCER IN RADIOTHERAPY

Dr. Işın ARSLAN

Dokuz Eylul University Medical School Department of Radiation Oncology. Izmir/TURKEY

isin.arslan@deu.edu.tr

1.SUMMARY

Purpose: The aim of this study was to make fusion by two different methods in head and neck cancer patients between planning Computed Tomography (CT) images and Magnetic Resonance Imaging (MRI) images taken in treatment position and diagnostic purpose, afterwards, to determine whether there is a difference between fusion, planning CT and MR images for determining gross tumor volumes (GTV).

Patients and Method: Images of the twelve patients with head and neck cancer who were received radiotherapy in our clinic were taken in this study. Computed Tomography and MR images of the six patients were taken in treatment position with immobilisation mask (Group I). Computed Tomography images of other 6 patients were taken in treatment position with immobilisation mask while MR images were taken without immobilisation mask (Group II). After CT and MR images obtained, the fusion between images were carried out with two different methods (manually and automatically) for each patient. Afterwards, by comparing the deviation values of these two fusion methods (length, shift, rotation) evaluated whether there is a difference and whether these values have been affected by the position of the patient. In the following stage; GTV was identified separately in planning CT, MR and fusion images for all patients, and the statistically significant differences between them were evaluated.

Results: When the deviation values of Group I and II were compared, no significant difference between two fusion methods was shown. In the comparison of GTV values GTV values of fusion and MR images were significantly larger than CT images. There were no

differences between MR and fusion images. When the two patient groups compared, there was no effect of patient position for volume delineation.

Conclusion: Our study demonstrated that different fusion methods and different patient positioning had no effect on the accuracy of the fusion. However, significant differences between target volumes in CT and MR, fusion images showed that CT images are insufficient in accurate tumor volume delineation for head and neck radiotherapy.

Key words: *Head and Neck Cancer, Radiotherapy, Fusion, Target Volume*

3.GİRİŞ VE AMAÇ

Baş-boyun tümörlerinin, 2010 yılında, tüm kanserler içinde %6 oranında yer tutması beklenmektedir (1). Günümüzde, baş-boyun tümörlerinde, cerrahi, radyoterapi (RT) ve/veya kemoterapi kullanılan tedavi yöntemleridir. Baş-boyun tümörlerinde, radyoterapi planlamasında hedef volümler (Görüntülenebilir tümör volümü-GTV; klinik hedef volüm-CTV) belirlenirken, birçok merkez, tanısal bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden faydalanmaktadır. Bunun nedeni, radyoterapi planlama sistemlerinin, inhomojenite düzeltmelerini, BT görüntülemedeki Hounsfield unit (HU) skala sistemini kullanarak yapmasıdır. Bu skala, BT görüntülerindeki gri tonlamaları, dokuların elektron yoğunluğundaki farklılıkları göz önüne alarak, rakamsal olarak tanımlamıştır (2). Ancak, BT görüntüleme bazı sınırlılıklar mevcuttur, yumuşak doku-tümör dokusu ayırımı iyi yapılamamaktadır (3, 4). Diğer bir dezavantajı, BT’de, görüntü kapsamına dış amalgamları girdiğinde artefaktların oluşması, bunun da görüntü niteliğini bozmasıdır (4, 5, 6). BT’deki bu sınırlılıklar radyoterapi planlamasında GTV ve CTV belirlenmesinde zorluklar yaşanmasına yol açmaktadır. Baş-boyun tümörlü hastalarda kullanılan tanı yöntemlerinden biri olan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile, BT’deki bu sorunlar aşılmaya çalışılmıştır. MRG, BT’deki sınırlılıkların olmadığı görüntüleme yöntemlerindedir. Yumuşak doku-tümör dokusu ayırımı çok daha iyi yapılmaktadır (3, 7). Ayrıca MRG görüntülerinde, BT’de oluşan artefaktlara rastlanmamaktadır (4, 5). Bu üstünlüklerden dolayı, BT’de oluşan belirsizlikler ortadan kaldırmak için, günümüzde birçok merkez, baş-boyun tümörlerinde, hedef volümleri belirlerken, MRG görüntülerinden faydalanmakta ve BT-MRG füzyon tekniğini kullanmaktadır.

Çalışmadaki amacımız, baş-boyun tümörlü hastalarda, tedavi pozisyonunda ve tanısal amaçlı alınan MRG görüntüleri ile planlama BT görüntülerini iki ayrı yöntemle füzyon yapmak ve sonrasında yapılan ölçümlerle bu farklılıkların hedef volüme etki edip etmediğini değerlendirmektir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1 Baş-Boyun Tümörlerinde Radyoterapi

Baş-boyun bölgesi, insan anatomisinde küçük bir bölge olmasına rağmen, temel fizyolojik işlevleri içermesi nedeni ile onkolojide önemli bir yere sahiptir. Tümör boyutu ve yayılma şekline bağlı olarak baş-boyun tümörlerinin yol açtığı deformiteler, işlevsel bozukluklar, yaşam kalitesi ve sosyal hayatta yol açtığı sıkıntılar, bu tümörlere multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir.

Günümüzde, baş-boyun tümörlerinde, cerrahi, radyoterapi ve/veya kemoterapi kullanılan tedavi yöntemleridir. Erken evre tümörlerde ilk tedavi seçeneği cerrahi veya radikal radyoterapidir. Cerrahi uygulanan hastalarda, endikasyon olması halinde mikroskopik yayılım için adjuvan tedavi olarak radyoterapi devreye girmektedir. Medikal inoperabl erken evre hastalıkta ve yerel ileri hastalıkta ise ilk tedavi seçeneği radyoterapidir. Kemoterapi ise, yerel ileri hastalıkta neoadjuvan, definitif RT ile eşzamanlı veya adjuvan olarak olarak kullanılmaktadır (8). Erken evre tümörlerde, cerrahi ve radyoterapideki gelişmeler sayesinde iyi sonuçlar elde edilmektedir. Yerel ileri hastalıkta ise, tüm tedavi seçeneklerine rağmen, ne hastalık kontrolünde ne de fizyolojik işlevlerin korunmasında iyi sonuçlar elde edilememektedir. Ne yazık ki, bu tümörler, büyük bir oranda (% 60-70) geç tanınmakta olup, bu durum daha agresif tedavi yaklaşımlarının gerekmesine, işlevsel ve kozmetik açıdan daha az kabul edilebilir sonuçlara ve çok daha düşük yaşam oranlarına neden olmaktadır (8). Bunların sonucunda, yeni ve daha iyi tanı ve tedavi yaklaşımları geliştirilmeye çalışılmıştır.

Radyoterapide temel ilke, tümörlü dokuya yüksek doz verirken, normal dokuya olabildiğince az doz vererek işlevlerini korumaktır. Bunu gerçekleştirmek, özellikle baş-boyun tümörlerinde oldukça güçtür. Çünkü, baş-boyun anatomisi, göz, optik sinir, optik kiazma, medulla spinalis, beyin, parotis ve kohlea gibi bir çok riskli organı barındırır ve bunların hedef volümlere olan yakınlığı yan etkilerin asıl sebebini oluşturur (**Resim 1**). Bu nedenle, baş-boyun tümörlerinde hedef volüm ve riskli organların belirlenmesi, büyük bir dikkat ve özen gerektirmektedir.

volümlerin belirlenmesinden sonra gelen aşamalar, fizik planlanma ve seçilen radyoterapi planının hasta üzerine uygulanmasıdır.

4.2 Görüntüleme Yöntemleri

4.2.1 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Radyoterapide hedef volümler belirlenirken, en sık kullanılan tetkik, diagnostik bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleridir. Radyoterapi planlama sistemleri, BT görüntüleri temel alınarak yapılandırılmıştır.

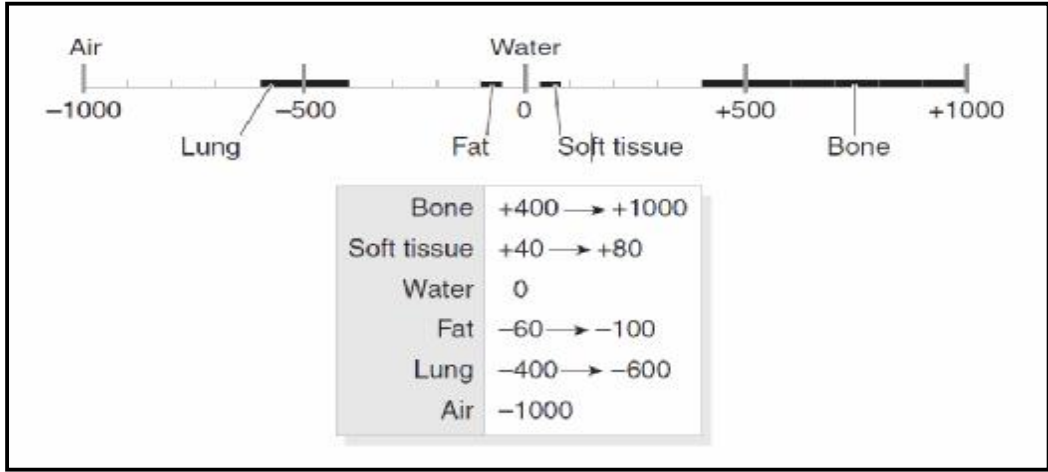
Cormak tarafından 1963 yılında teorize edilen ve Hounsfield tarafından 1972 yılında tanı alanına sokulan bilgisayarlı tomografi, X ışınının keşfinden bu yana, radyolojideki en büyük ilerleme olarak kabul edilmektedir (11). Temeli röntgen cihazına dayanmakla birlikte, röntgenden farklı olarak X ışını demetinin inceltilerek, vücuda çizgisel şekilde düşürülmesiyle, iki boyutlu kesitsel görüntüleme sağlayan bir yöntemdir. Bilgisayarlı tomografide kesit görüntünün alınabilmesi, röntgen tüpü ve görüntü alıcıların (dedektör) hastanın etrafında döndürülmesi ile sağlanmaktadır. Hastanın etrafında tüp ve dedektörlerin birbirine bağlı olarak yaptıkları dönme hareketi sırasında, dedektörlerde toplanan ve aslında üç boyutlu bilgi taşıyan verilerin, dönme hareketinin tüm aşamaları göz önünde bulundurularak yüksek matematiksel çözünümlü ile iki boyutlu kesitsel veriler elde edilebilmektedir (2).

BT görüntülerinin yapılandırılması oldukça kompleks matematiksel bir süreçtir. Yapılandırma algoritması, BT numaraları olarak bilinir ve atenüasyon katsayılarına bağlıdır. BT numaraları, -1000 ile +1000 arasında değişir. Hava - 1000, kemik +1000, su ise 0 ile ifade edilir. Yeni teknoloji BT'lerde, en yüksek BT numarası +4000'e kadar okunabilmektedir. Bu yöntem ile BT numaralarının ifade edilmesi "HU skala sistemi" olarak isimlendirilir (**Şekil 2**).

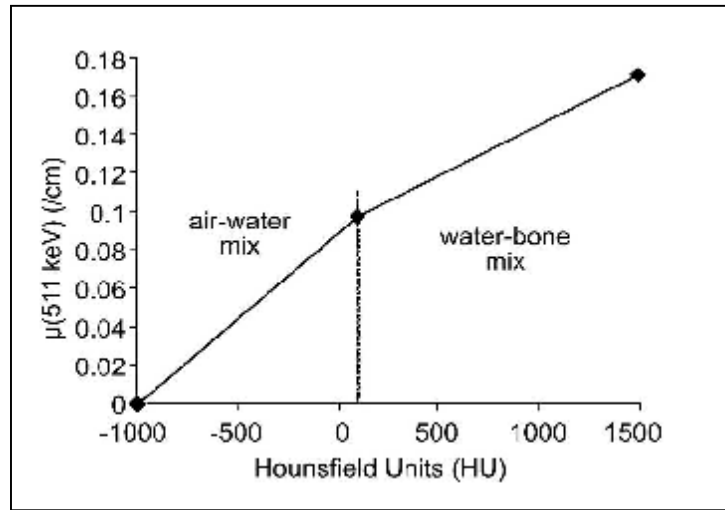
$$\text{Hounsfield skala sistemi} = (\mu_{\text{tissue}} - \mu_{\text{water}} / \mu_{\text{water}}) \times 1000$$

Burada μ lineer atenüasyon katsayısıdır ve bu sayede HU skala sistemi, suyun atenüasyon katsayısında % 0,1'lik değişiklikleri gösterir. Atenüasyon katsayısı ile BT numaraları arasında lineer bir ilişki vardır ve bu ilişki sayesinde elektron dansitesini ifade etmek mümkün olmuştur. Benzer şekilde, elektron dansitesi ile BT numaraları da korele edilmiştir, ancak bu

korelasyon her zaman lineer değildir. Non-linearite, dokuların atom numarasındaki değişiklikten kaynaklanır. Mesela, yumuşak doku ile akciğer arasında lineer ilişki varken, yumuşak doku ile kemik arasında lineer bir ilişki yoktur (**Şekil 3**). Sonuç olarak, radyoterapi planlama sistemleri, HU skala sistemini kullanarak inhomojenite düzeltmelerini ve bu skala sayesinde, BT görüntülerindeki gri tonlamaları, dokuların elektron yoğunluğundaki farklılıkları göz önüne alarak rakamsal olarak tanımlamaktadır (2).



Şekil 2: Hounsfield unit skala sistemi¹



Şekil 3: Non-linearitenin Hounsfield unit skala sisteminde gösterilmesi²

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri, radyoterapi planlama sisteminin temelini oluşturursa da tüm görüntüleme yöntemleri gibi avantaj ve dezavantajlara sahiptir. BT, kemik dokusunu ve kemik erzyonunu göstermede başarılıdır. Diğer taraftan, yumuşak doku görüntülemesinde

¹ <http://www.fleshandbones.com/readingroom>

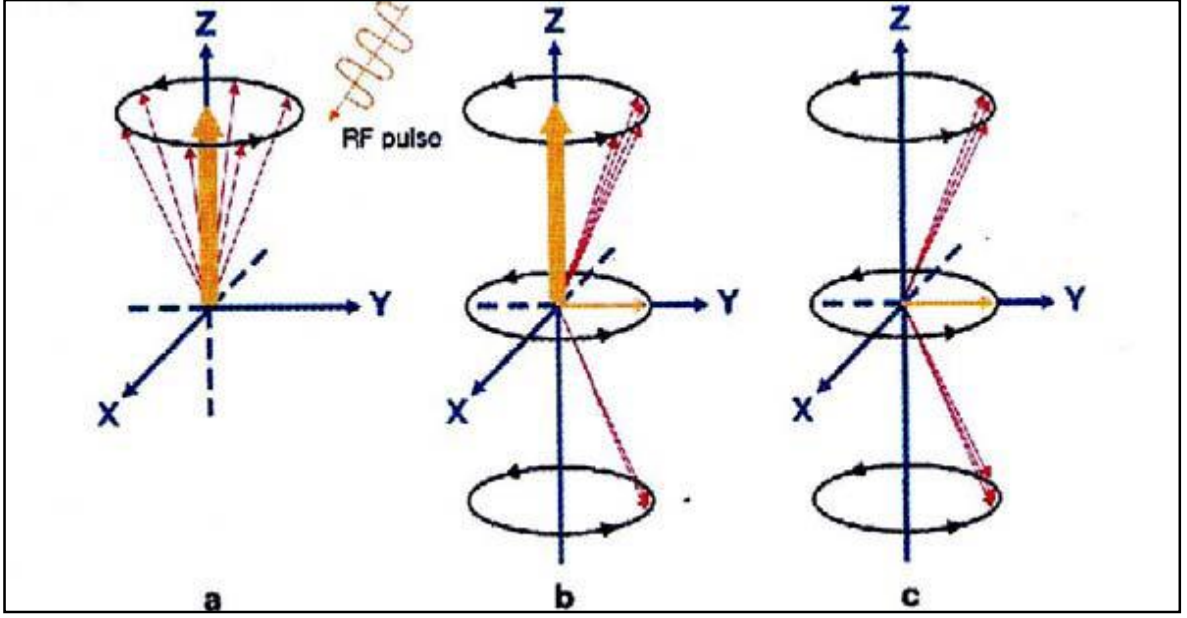
² Blodgett TM, Meltzer C, Townsend DW. PET-CT: Form and Function. Radiology. 2007;242(2);360-385

yeterli değildir, bu nedenle, BT görüntülerinde, yumuşak doku-tümör dokusu ayırımı iyi yapılamamaktadır (4). Başka bir dezavantaj, BT’de, görüntü kapsamına dış amalgamları girdiğinde artefaktlar oluşması ve bunun görüntü kalitesini bozmasıdır (5, 12). Diğer olumsuz nokta, BT kesitlerinin sadece aksiyel planda alınabilmesi ve bu durumun parsiyel volüm etkisi yaratmasıdır. Böylece hedef volüm belirlemede interobserver (gözlemciler arası) ve intraobserver (gözlemcinin kendi içinde) farklılıklar doğmakta, tedavi volümünü belirlemedeki uyum azalmaktadır (13, 14). BT’deki bu sınırlılıklar, radyoterapi planlamasında hedef volümlerin belirlenmesinde zorluklar yaşanmasına yol açmaktadır.

4.2.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, ilk olarak 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanan, temel fizik prensipleri BT’den çok önce belirlenen ve geliştirilen bir görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, tıbbi kullanımı 1973 yılında Lauterbur ile gerçekleştirilmiştir (15).

MRG genel olarak ifade edilecek olursa güçlü bir manyetik alanda, bu alan ile etkileşime girebilen atomların çekirdeklerindeki protonlara aktarılan bir enerjinin tekrar geri salınımı sırasında elde edilen bilgilerin görüntüye dönüştürülmesidir. Kuvvetli bir manyetik alan içerisinde (MRG cihazı) bu alanla etkileşime giren protonlar, bu alana entegre bir şekilde çalışan ve kontrollü olarak yaydığı sinyaller ile enerji seviyelerini değiştiren bir uyaran (radyo dalgası) ile etkileşirler. Bu etkileşim sırasında radyo dalgası ile transfer edilen enerji geri verilirken kontrollü olarak toplanan veriler görüntüye dönüştürülür. Normalde dokular içerisinde rastlantısal olarak farklı yönlerde salınım gösteren protonlar, kuvvetli manyetik alana sahip bir manyetik alan içerisinde manyetik alanın yönüne göre paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Bu protonlardan manyetik alana paralel yönelim gösterenlerin sayısı, antiparalel yönelim gösterenlerin sayısından bir miktar daha fazladır. Sonuç olarak, manyetik alan yönüne paralel yönde net manyetizasyon vektörü oluşur. Bu vektör sabit manyetik alanla aynı yöndedir ve longitudinal düzlemedir. Bundan dolayı buna ‘longitudinal manyetizasyon’ adı verilir (**Şekil 4**). Sinyal yani görüntü oluşturmak için kullanılan vektör işte budur. Bu longitudinal manyetizasyon, dış manyetik alanla aynı yönde olduğu için doğrudan ölçülemez. Bu manyetik alanının ölçülebilmesi için, yönünün değiştirilmesi gerekmektedir ve bu işlem de radyofrekans (RF) dalgalarıyla gerçekleştirilir (4, 11).



Şekil 4: MRG'da Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon³

RF dalgasının ikinci bir etkisi daha olmaktadır. Sabit manyetik alan içinde bulunan protonlar aslında üç boyutlu uzaysal düzlemde düşünüldüğünde, bu manyetik alana dik planda olan transvers düzlemde de vektörel bir manyetik alana sahiptirler. Kendi çevrelerinde yaptıkları dönüş hareketinden kaynaklanan bu ikinci manyetik vektör “transvers manyetizasyon” olarak adlandırılır (**Şekil 4**). Görüntü elde etmek amacıyla kullanılan verilerde, longitudinal manyetizasyonun yanı sıra transvers manyetizasyon da kullanılmaktadır. Eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63'ünün tekrar oluşması için gereken süre T1 relaksasyon zamanı, yine eksternal manyetizasyona dik yönde protonların faz uyumu ile oluşmuş olan transvers manyetizasyonun %37 seviyesine inmesi için gereken süre de T2 relaksasyon zamanı olarak bilinmektedir. Longitudinal ve transvers relaksasyon birbirlerinden bağımsız fakat eş zamanlı olarak gerçekleşen olaylardır. Dokuların T1 zamanı, T2 zamanlarından daha uzundur. T1 ve T2 relaksasyon süreleri de her bir doku için farklılıklar gösterir. Örneğin, suyun T1 ve T2 relaksasyon süreleri uzun, yağın ise T1 ve T2 relaksasyon süreleri kısadır. Bu nedenle yağlı doku, T1'de yüksek sinyalli (hiperintens-beyaz) görünürken, beyin omurilik sıvısı düşük

³ <http://www.konez.com>

sinyalli (hipointens-siyah) görünür. Dokuların T1 ve T2 relaksasyon zamanları görüntü karakteristiklerini etkileyen önemli faktörlerdendir (4, 11).

Dokulardaki protonları uyararak için RF pulsu gönderen ve dokulardan gelen sinyalleri saptayan parçalar sarmal olarak adlandırılır. İletici sarmallar (body sarmal) genellikle uyararak olarak kullanılmasına rağmen sinyal alımında da kullanılabilir. Body sarmal MRG cihazının sabit bir parçasıdır ve vücudu çepeçevre sarar. Geniş vücut bölgelerinin görüntülenmesinde (toraks, abdomen gibi) bu sarmal kullanılmaktadır. Alıcı sarmallar yalnızca sinyal alımında kullanılmaktadırlar. Bu grupta yer alan bölgesel sarmallar, genellikle diz, omuz, boyun gibi bölgelerin görüntülenmesinde kullanılır. Bunlar, sabit değillerdir ve kolaylıkla değiştirilebilirler (11).

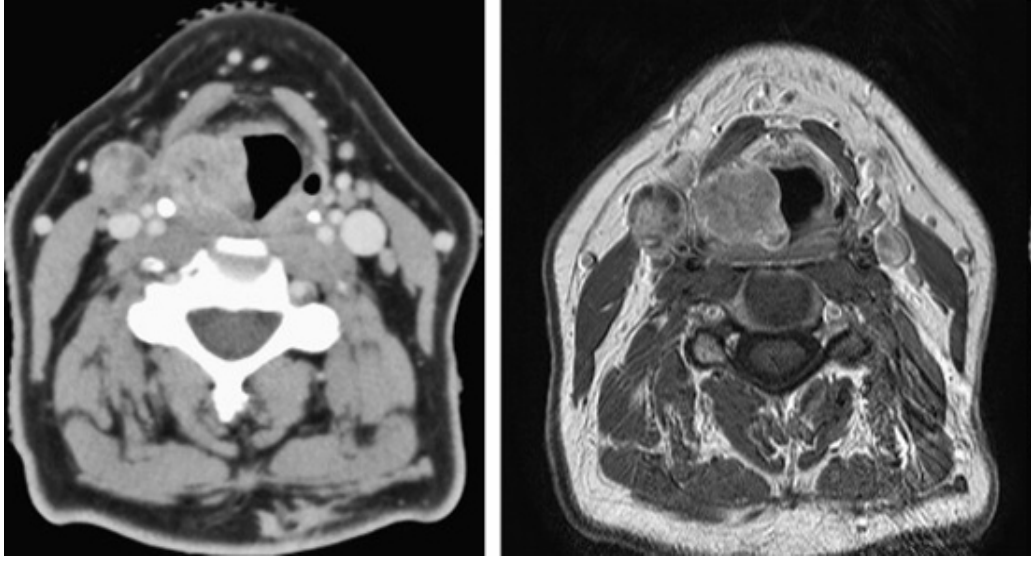
MRG'nin BT'ye en büyük üstünlüğü, yumuşak doku kontrastı en yüksek görüntüleme yöntemi olması ve bu sayede benign-malign doku ayırımını daha iyi yapmasıdır (**Resim 2**). MRG baş-boyun tümörlerinde, tümör sınırlarını, hava yoluna, komşu fasiyal yapılara (örneğin, prevertebral fasya) ve yumuşak dokulara uzanımı, perinöral infiltrasyonu, intrakranial uzanımı ve nodal metastazları belirlemede başarılıdır. Ayrıca MRG'da BT'de görülen diş amalgam artefaktlarına da rastlanmamaktadır (5, 12). MRG'nin işlevselliğini arttıran diğer bir nokta, "multiplanar görüntüleme" özelliği ve bu sayede sadece aksiyal değil, koronal ve sagittal kesitlerin de alınabilmesidir. Bu özellik parsiyel volüm etkisini azaltarak, tümörün üç boyutlu olarak yerleşiminin değerlendirilmesini sağlar. Hidrojen içeriği az olan kortikal kemiğin görüntülenmesinde MRG başarısızdır. Bu dezavantaj gibi görünse de, kompakt kemik yapılarının artefakt oluşturabileceği parankimal dokuların değerlendirilmesinde başarılı olmasını sağlar (16). MRG'nin diğer dezavantajı, tetkik süresinin uzun olmasına bağlı olarak oluşan hareket artefaktlarıdır. Ancak MRG kullanımındaki en önemli kısıtlayıcı etken, vücudunda kalp pili, metalik implant, nörostimülatör ve anevrizma klipleri taşıyan hastaların tetkike alınamamasıdır. Alındıkları takdirde oluşabilecek sakıncalar kalp pilinin durması, implantların yerinden oynaması veya ısınarak termal yanık oluşturabilmesidir (15).

Tablo 1'de görüldüğü gibi, BT ve MRG'nın avantaj ve dezavantajları birbirini tamamlar niteliktedir.

Tablo 1. MRG ile BT'nin genel karşılaştırılması

Konu	Parametre	MRG	BT
Hasta	Manyetik alan endişesi	Var	Yok
	Radyofrekans ısı depolama	Var	Yok
	İyonizasyon radyasyon doz	Yok	Var
	Klostrofobi	Var	Az
	Tarama gürültüsü	Var	Az
	Kontrast madde allerjisi	Az	Var
Özellikler	Yumuşak doku kontrastı	Mükemmel	Orta
	Kortikal kemik kontrastı	Kötü	Mükemmel
	Kalsifikasyonun tespiti	Kötü	Mükemmel
	Metal artefaktı	Bazen	Var
Makine	Cihazın çapı	Küçük	Büyük
	Görüntü rezolüsyonu	İyi	Daha iyi
	Tarama zamanı	*	*
	Elektron dansite bilgisi	Yok	Var
	Fonksiyonel ve teknik aralık	Geniş	Sınırlı
	Multiplaner görüntü	Tüm planlar	Sınırlı
	Maliyet	Yüksek	Düşük

*Tarama zamanı, görüntü volümünün büyüklüğüne, kesit sayısına ve MRG için, kullanılan sinyal aralığına bağlıdır.



Resim 2: BT (soldaki resim) ve MRG'da (sağdaki resim) boyun görüntüleri⁴

4.2.3 MRG Spektroskopi (MRS)

MRG spektroskopi (MRS) tıbbi uygulamalarına 1966 yılında Odeblad ve arkadaşları öncülük etmişlerdir. İlk tıbbi uygulamalarını vücut ısısı ve salgıları üzerinde yapmışlardır (17).

Günümüzde birçok 1.5 Tesla MRG sistemlerinde proton spektroskopi seçeneği bulunmaktadır. MRS ve MRG arasındaki temel fark, MRG yüksek rezolüsyonlu uzaysal görüntülerle, bir anlamda "resim" oluşturarak, MRS ise dokular hakkında "grafikler" oluşturarak kimyasal bilgi vermesidir.

MRS değişik metabolitlerin doku düzeylerini ölçebilmektedir. Bu yüzden metabolik ve biyokimyasal bilgi veren tek noninvaziv yöntemdir. Spektrumdaki her pik, bulunan kimyasal metabolit miktarı ile orantılı olup, hangi kimyasal metabolitin ne oranda bulunduğunu tespit, ana prensibi oluşturur (18).

MRS ile geniş bir doku volümü ile çevrili birbirine komşu kompartmanlardaki metabolitleri bilgisayarlar aracılığıyla haritalandırmak (mapping) ve görüntüde anormal alan üzerinde metabolitlerin dağılımını göstermek mümkündür (19). Bilgisayarın kendi yapmış olduğu değerlendirmede, 'baseline' çizildikten sonra, pik yükseklikleri veya pikler altındaki alanlar (integral) hesaplanır. Piklerin net değerleri yerine "pik oranları" tercih edilmelidir. Kreatin ile yapılan oranlamalar en sık kullanılanlardır. Çünkü kreatinin, spektrumda görünen

⁴ <http://emedicine.medscape.com>

metabolitler arasında en sabit konsantrasyona sahip olandır. MRS’de saptanan diğer metabolitler; Kolin, Laktat, Myo-inositol, Glutamat-Glutamin, N –Asetilaspartat’dır (19).

Klinikte MRG spektroskopisi en fazla beyine uygulanmaktadır (20).

MRS, baş-boyun tümörlerinde non-spesifik kalmaktadır. Çünkü, yoğun yağ dokusunun oluşturduğu büyük lipid piki, kolinin oluşturduğu küçük tümör belirteç pikini saklamaktadır. Ek olarak, paranazal sinüsler, hava yolu, kemik ve karotis atımı tarafından meydana gelen artefaktlar veri azalmasına yol açmaktadır (20). Ancak, MRS’nin baş-boyun tümörlerinde kullanımını ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (21, 22)

4.2.4 Ultrasonografi (USG)

XIX. yüzyılın sonlarında İtalyan Spallanzini tarafından ilk olarak yarasalar üzerinde denenen ultrasonografi’nin (USG) tıpta ilk kullanımı 1950 yılında Dr.Douglas H.Howry ve Dr.Bliss W.R tarafından yumuşak dokuların görüntülenmesiyle olmuştur (23).

Tanısal ultrasonografide kullanılan enerji, yüksek frekanslı sestir. Vücuda gönderilen ses doku yüzeylerinden yansır. Görüntüler yansıyan bu sesin amplitüdü ve dönüş süresi ile oluşturulur. Röntgen ışını kullanılarak yapılan görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak, enerjinin dokulardaki atenuasyonu değil yansıması ilkesine dayalı bir yöntemdir. Ses üreten kristalden yayılan kısa süreli bir ses demetinin dokuya çarpması, ses ve dokular arasındaki etkileşimler sonucunda ekonun oluşması ve ekonun bir bölümünün prob kristaline geri dönmesi şeklinde özetlenebilir. Ultrason demeti dokuda ilerlerken soğurulmaya bağlı olarak zayıflar. Absorbsiyonun derinden dönen ekolar üzerine olan etkisini kompanse etmek için alıcının "gain"i derinden gelen ekoları logaritmik olarak artıracak şekilde ayarlanır. Bu yolla farklı derinliklerden gelen sinyal şiddetleri kompanse edilerek görüntünün uniform olması sağlanır. Bu ‘time-gain’ kompensasyonu, basamaklar şeklinde uygulayıcı tarafından ayarlanabilir. ‘Time-gain’ kompensasyonunun uygun bir şekilde ayarlanmaması artefakt görüntülere veya lezyonların örtülmesine neden olabilir (23). İyonizan ışın riskinin olmaması, kontrast madde gerekmemesi, multiplanar görüntü alınabilmesi, uygulama kolaylığı ve ucuzluğu nedeniyle sık olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Hava ve kemiğin doğal bariyer oluşturması, hekime ve cihaza bağlı bir tetkik olması ise olumsuz yönleridir.

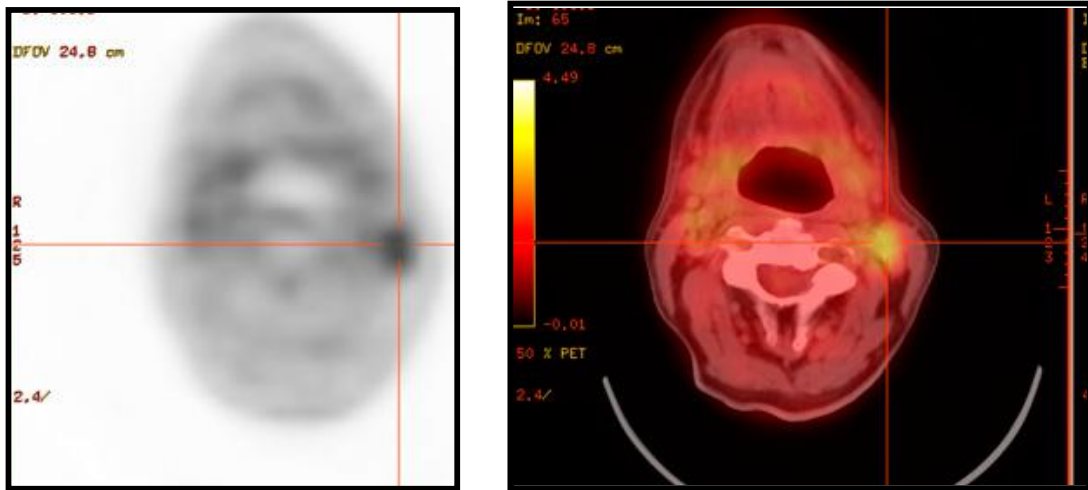
Baş-boyun tümörlerinde genellikle, lenf nodülü büyümesi olan hastaların lenf nodüllerinin boyut, sayı ve tiplerinin belirlenmesinde kullanılır. Ek olarak, belirlenen kitle veya lenfadenopatiden biopsi yapılırken kılavuz olarak kullanılır (24).

4.2.5 Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

Pozitron emisyon tomografi (PET), değişik radyofarmasotikler aracılığıyla farklı fizyolojik işlevleri (örn.glukoz metabolizması, aminoasit metabolizması, DNA sentezi) izleyebilen ve üç boyutlu görüntüleme yapabilen non-invaziv bir sintigrafik görüntüleme yöntemidir.

PET tarama ünitesi, dairesel tarzda imal edilmiştir. Detektörlerin yerleşimi zıt yönlerdeki fotonları tarayabilecek şekildedir. PET radyonüklidleri siklotronda üretildiklerinde proton fazlalığı vardır ve kararlı hale geçerken pozitron yayarlar. Bu pozitron geçtiği yerdeki bir atomun elektronu ile çarpışır. Bu çarpışma ile zıt yönde 511 keV'lik iki gama ışını meydana gelir ve kütleler yok olur (annihilasyon=çift oluşumu). Zıt yönlerde oluşan 511 keV'lik fotonları karşılıklı iki detektör tarafından algılanır ve elektronik sinyallere dönüştürülerek dijital bilgi halinde bilgisayarda depolanır (25).

Onkolojik PET görüntülemede en yaygın kullanılan radyofarmasotik, Flor-18 ile işaretli deoksiglukoz (FDG)'dur. Malign hücrelerde hipoksi sonucu glikolizin, glukoz taşıyıcı proteinlerin (özellikle GLUT-1) ve heksokinaz miktarının artmasına bağlı olarak FDG tutulumu da artar. Glukoz taşıyıcı proteinler aracılığıyla hücre içine giren FDG, tıpkı d-glukoz gibi heksokinaz enzimi ile FDG-6-fosfata fosforile olur. Ancak bundan sonra FDG-6-fosfat, glukoz-6-fosfat izomeraz için substrat olmadığından daha fazla metabolize olamaz ve malign hücrelerde glukoz-6-fosfataz düşük düzeyde olduğundan defosforilize edilemediği için tümör dokusunda birikerek görüntülemeye izin verir (26) **(Resim 3)**



Resim 3: Tedavi sonrası 3.ayda boyunda yineleme gösteren dil tümörü. PET (soldaki resim) ve PET-BT'de (sağdaki resim) görünüşü⁵

⁵ <http://emedicine.medscape.com>

Yeni nesil PET kameralarda sistem içerisine multidedektor spiral BT ‘gantrisi’ ilave edilerek “kombine (hibrid) PET/BT tarayıcı” teknolojisi geliştirilmiştir. Bu sayede hem PET görüntüleme süresi kısaltılmış hem de PET ile aynı anda elde edilen BT görüntüleri üst üste çakıştırılarak lezyonların daha etkin lokalizasyonu mümkün olmuştur. Hibrid PET/BT ile her iki yöntemin tek başına sağladığı özgüllük ve duyarlılıktan daha fazlası elde edilmektedir. PET görüntülerinin yorumlanması genellikle görsel değerlendirme ile yapılmaktadır. Pozitif PET bulgusu, normal anatomi ya da fizyoloji ile uyumlu olmayan bir yerleşimdeki diffuz ya da fokal FDG tutulumu olarak kabul edilmektedir. Maksimum standart uptake değeri (SUVmax), bölgedeki maksimum FDG konsantrasyonunun tüm vücuttaki ortalama FDG konsantrasyonuna oranıdır. “Standardized uptake value” (SUV), FDG tutulum derecesinin yarı nicel ölçütüdür ve PET yorumlanmasında önem taşımaktadır. Ancak SUV nekrotik komponenti olan lezyonlarda, 1 cm’den küçük lezyonlarda ve yüksek glukoz ya da insulin düzeyi olan hastalarda yanıltıcı olabilmektedir (26).

$$\text{SUV max} = \frac{\text{İstenilen alandaki ortalama FDG aktivitesi (mCi/ml)}}{\text{Enjekte edilen FDG dozu (mCi)/ vucut ağırlığı (kg)}}$$

PET-BT’nin onkoloji’de kullanım alanları:

1. Primeri bilinmeyen kanserlerde primer tümör ve metastazlarının araştırılması,
2. Radyasyon nekrozu ile kalıntı ve/veya yineleyen tümöral kitlenin ayrımının yapılması,
3. Cerrahi sonrası yinelemelerin belirlenmesi,
4. Hasta hakkında prognostik değerlendirmeler yapılması,
5. Tümörün progresyon/regresyonunun değerlendirilmesi,
6. Tedavi öncesi evreleme,
7. Tümörün tedaviye (kemoterapi, radyoterapi) yanıtının değerlendirilmesi ve tedavi sonrası yeniden evreleme,
8. Akciğer nodüllerinin benign/malign ayırıcı tanısı,
9. Uygun biyopsi alanının belirlenmesi,
10. Radyoterapi uygulanacak alanın belirlenmesi.

4.2.6 ‘Single-photon Emission Computed Tomography’ (SPECT)

Biyokimyasal teknikler, PET ve SPECT, benzer teknolojilerdir ve kimyasal işlemleri görüntülemek için takipçi mantığını kullanırlar. Takipçi, atomlardan birinin radyoaktif atomla yer değiştirmesi ile elde edilen gama ışını yayan izotoplardır. Bu işaretlenmiş atomların miktarı azalmaya başladığında çıkan fotonlar alınarak sinyale çevrilir. SPECT tek atomları toplarken, PET çift atomları toplar (27).

SPECT, bölgesel perfüzyonu yansıtan, radyoaktif bir bileşiğin 3-boyutlu dağılımının tomografik görüntülerini elde etmek için kullanılan bir tekniktir. Bir çok klinik durumda işlevsel bozuklukların yapısal değişikliklerden önce ortaya çıkması nedeniyle, perfüzyon SPECT, hastaların tanısında, tedavinin yönlendirilmesinde ve hasta izleminde kendi başına da değerli bir yöntemdir. SPECT ile gösterilebilen bölgesel beyin kan akımının, bölgesel nöronal aktiviteyi yansıttığı ortaya konulmuştur (28). Beyin perfüzyon SPECT, beyin işlevselliğini girişimsel olmadan değerlendirmeyi sağladığından, klinik araştırmalarda da sık olarak başvurulan bir yöntem olmuştur (29).

4.3 Füzyon

Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ve Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) gibi modern radyoterapi tekniklerinin ve modern görüntüleme yöntemlerinin paralel gelişmesiyle daha iyi hedef volüm saptanmakta ve daha iyi RT planlama yapılabilmektedir.

Anatomik görüntüleme yöntemleri olan bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve ultrasonografi, doku farklılıkları veya kontrast madde uygulanımından sonra oluşan bölgesel perfüzyon farklılıkları ile normal ve tümörlü dokuyu ayırt etmektedirler. Anatomik görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında, fonksiyonel görüntüleme yöntemleri, sintigrafi, PET, SPECT ve MR spektroskopisi, dokuların biyokimyasal durumuna göre farklılıkları bölgesel olarak değerlendirmektedirler (24). Klinisyenler tarafından tercih edilen ise, bu tamamlayıcı bilgileri birarada görmektir. Bu aşamada, anatomik ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile sağlanan bilgi ve gelişmiş teknoloji, ‘image registration’ (görüntü çakıştırma) ve füzyon için tanımlayıcı olmuştur. Görüntü çakıştırma ve füzyon birbirini tamamlayan iki farklı basamaktır, ancak klinikte çoğunlukla iki basamak için de ‘füzyon’

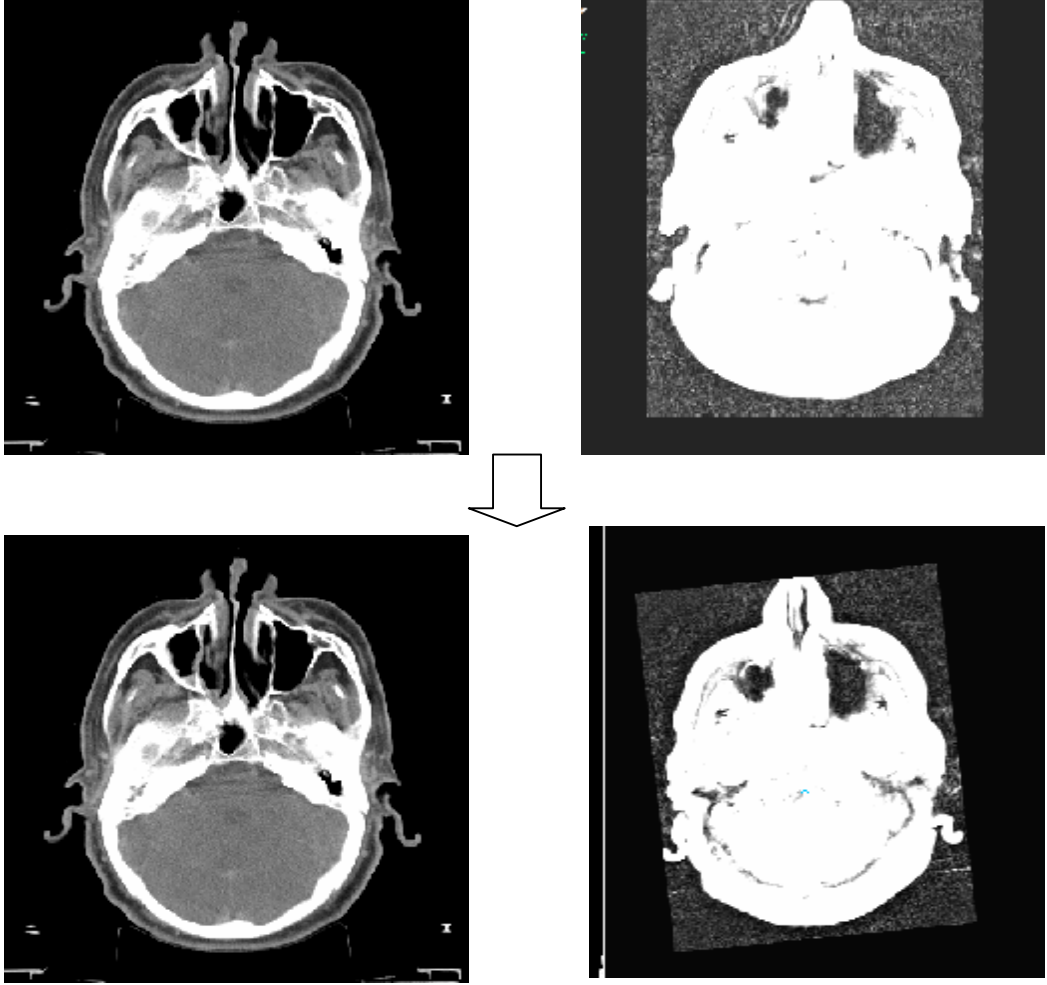
terimi kullanılmaktadır. Füzyonun amacı, görüntüleme yöntemlerindeki tamamlayıcı bilgi ve çok sayıdaki ayrıntıyı birleştirmek, böylece daha fazla klinik bilgiye sahip olmaktır. Füzyon uygulaması, oldukça iyi tanımlanmış ve klinik kullanımı yaygınlaşmıştır. Tümörlü dokunun daha iyi belirlenmesini sağladığı için BT-MRG ve PET-BT füzyon, radyoterapide sık kullanılır. Diğer bir kullanım alanı ise, BT, MRG, SPECT, PET veya EEG'nin birlikte kullanıldığı epilepsi cerrahisi ve sinir cerrahisidir (30).

4.3.1 'Image Registration' (Görüntü Çakıştırma) ve Füzyon

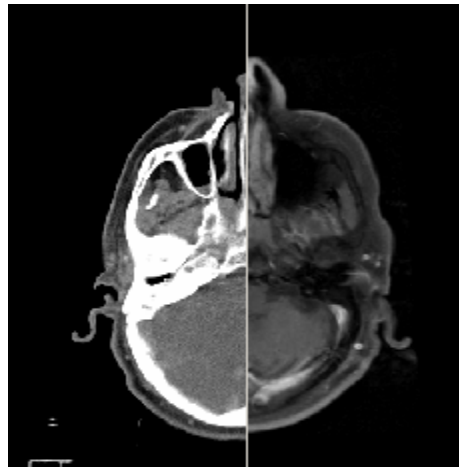
Görüntü çakıştırma ve füzyon, Elsen ve arkadaşları tarafından 1993 yılında tanımlanmış, 2001 yılında Hill ve arkadaşları tarafından gözden geçirilmiştir (27, 30, 31).

Görüntü çakıştırma, iki görüntünün benzer noktalarının koordinatlarına göre dönüşümün hesaplanması ve geometrik dönüşümün sağlanmasıdır (32) (**Resim 4**).

Füzyon, transfer edilen görüntüleri haritalandırarak aynı görüntü ortamında birleştirmektir (33) (**Resim 5**).



Resim 4: *Görüntü çakıştırma.* Soldaki resimler planlama BT görüntüsüdür. Sağ üstteki resim orjinal MRG görüntüsü, sağ alttaki resim ise MRG görüntüsünün geometrik olarak dönüştürülmüş şeklini göstermektedir.



Resim 5: *Füzyon.* BT ve çakıştırılmış MRG görüntüsünün aynı çerçevede birleştirilmesi.

4.3.2 Füzyon Yöntemleri

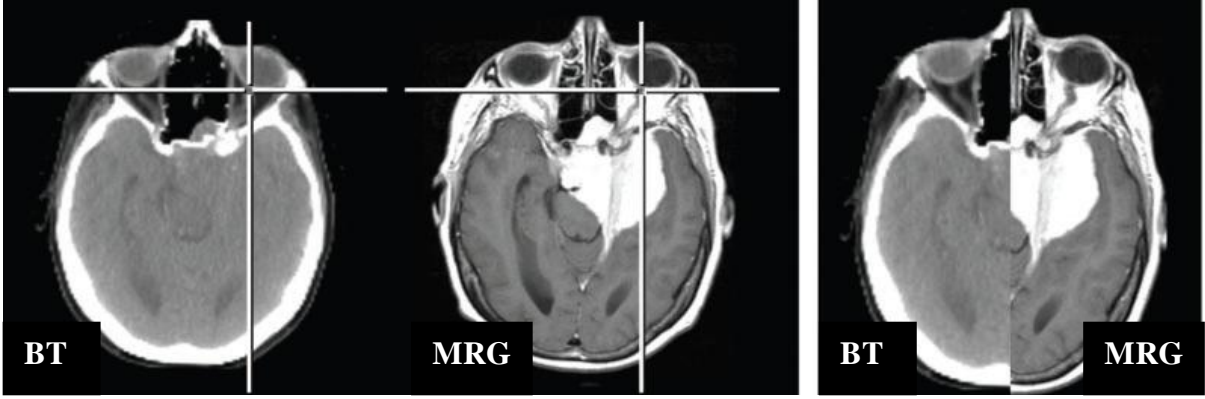
4.3.2.1 Otomatik Yöntemler

Ticari sistemler, bilgisayar programlarının yardımı ile füzyonun otomatik olarak yapılmasını sağlamışlardır. Klinikte en sık kullanılan otomatik algoritma, voxel yoğunluk dağılımlarını incelemek yoluyla gerçekleştirilen ‘Mutual İformasyon’ algoritmasıdır. Doğrudan görüntüleme yöntemlerindeki gri tonlamalara göre çalışır. Görüntülemedeki gri tonlamaları azaltmadan, elde edilen tüm bilgi ve ayrıntılar otomatik olarak kullanılır. Bu yöntemin klinikte, özellikle üç boyutlu füzyonda kullanımı yaygındır, çünkü kolay ve hızlıdır. Son yıllarda bilgisayar hızının artmasıyla, bu yöntem ile sonuç alma bir dakikadan daha az sürmektedir (32, 33).

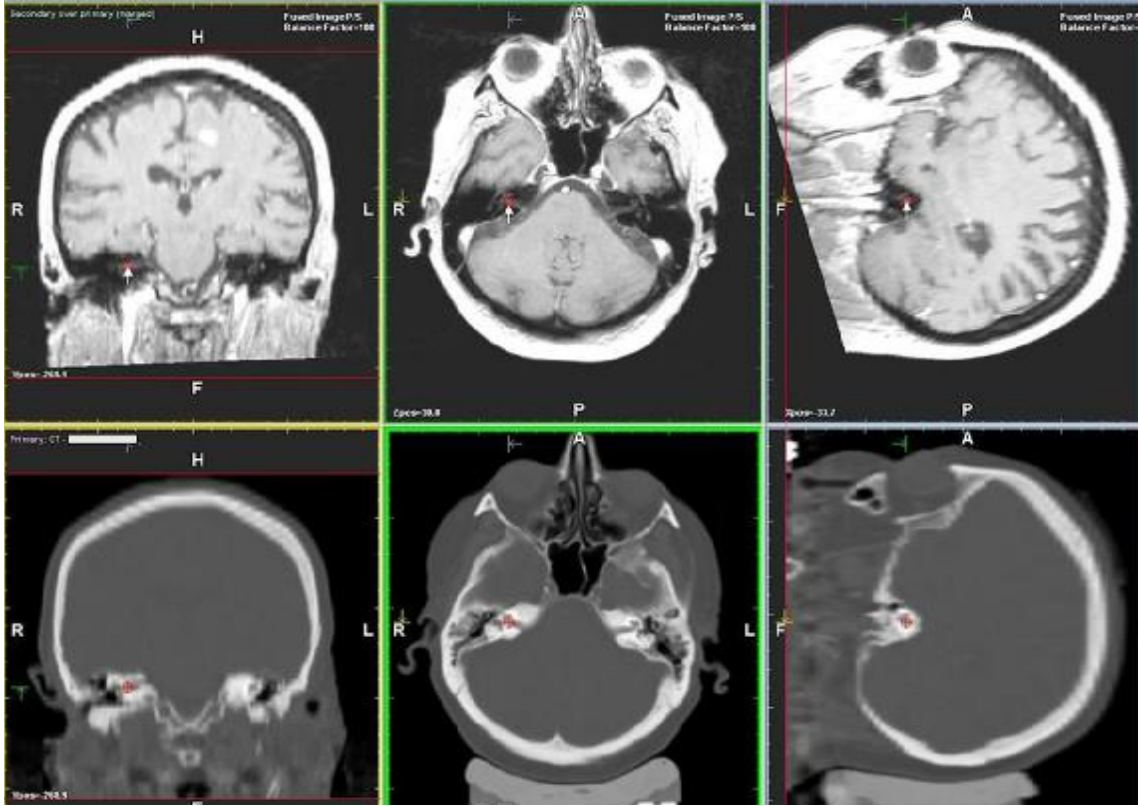
4.3.2.2 Manuel Yöntemler

Füzyon yapılırken, iki görüntüleme tekniğinin en doğru şekilde örtüşmesi için, çeşitli referans noktalar kullanılır. Bu grubun en klasik yöntemi, anatomik noktalar (Landmark) kullanılarak yapılanıdır ve bu ‘İntrensek yöntem’ olarak adlandırılır. Anatomik olarak belirgin ve kesin noktalar veya geometrik olarak görüntüdeki belirgin şekiller referans olarak kullanılır (**Resim 6**). İki görüntüleme yöntemi arasında füzyon yapılırken en az üç anatomik nokta seçilir. Seçilen nokta sayısı ne kadar fazla olursa, hatalı koyulmuş bir noktadan kaynaklanan sapma o kadar az olacaktır. Manuel yöntemde anatomik noktaların seçimi önemlidir. Seçilen noktaların, görüntüleme kesitlerinde ön-arka, sağ-sol, aşağı-yukarı yani üç boyutlu olarak doğrulanması önerilir (32) (**Resim 7**). Bu yöntemde referans, Hill ve arkadaşları tarafından yayınlanmış olan rapordur. Bu raporda, Landmark yöntemi kullanılarak yapılan çalışmanın sonuçları ve anatomik noktaların listesi verilmiştir (34). Anatomik noktalar, füzyon yapılan anatomik bölgeye göre seçilir. Beyin ve baş-boyun füzyonda, kohlear sinir, zigomatik kemik, lambdoid sütür, baziller arter, Galen veni, optik sinir ve orbita anatomik nokta olarak kullanılabilir (33).

Manuel yöntemde, klinisyen tarafından dışarıdan yerleştirilen yapay belirteçler de kullanılabilir ve bu ‘Ekstrensek yöntem’ olarak adlandırılır. En sık kullanılan eksternal belirteç, görüntüleme yöntemlerinde net olarak görülen ve invaziv olmayan cilt belirteçleridir. Diğer taraftan, stereotaktik radyoterapide kullanılan ve invaziv bir materyal olan ‘stereotaktik frame’ de klinikte sık karşılaşılan eksternal yapay bir belirteçdir (32, 33).



Resim 6: Seçilen anatomik noktanın BT ve MRG’da işaretlenmesi (soldaki resim). İki görüntünün tek bir çerçevede birleştirilmesi-füzyon (sağdaki resim)⁶



Resim 7: Anatomik nokta olarak seçilen vestibülokohlear sinirin BT ve MRG kesitlerinde üç boyutlu olarak kontrol edilmesi (solda kranial, ortada aksiyel, sağda sagittal kesitlerde seçilen anatomik nokta gösterilmiştir)⁷

⁶⁻⁷ ComputedTomography-Magnetic Resonance Image Registration in Radiotherapy Treatment Planning. J.N.H. Brunt / Clinical Oncology. 2010;22;688-697

4.3.3 Füzyonun Klinikte Kullanımı

Onkolojide füzyon, hasta yönetiminin her aşamasında, tanı, evreleme, tedavi ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılmaktadır.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) BT ve MRG kullanılarak mediastinal hastalığın evrelemesinde, duyarlılık %52 ve %48, özgüllük %69 ve %64 olarak bulunmuştur (35). Bir meta-analizde, BT ve PET ile nodal hastalığın evrelemesinde, duyarlılık %79 ve %95, özgüllük ise %60 ve %77 olarak saptanmıştır (36). Çalışmalar, PET-BT kullanılarak hastaların evresinde %24 ile %64 oranında değişim meydana geldiğini göstermiştir (37, 38).

Bir başka çalışmada, KHDAK tanılı hastalarda PET-BT ile evreleme yapıldığında ve konvansiyonel yöntemlerle karşılaştırıldığında, %30 oranında cerrahi tedavinin iptal edildiği, %19 oranında ise tedavinin cerrahi yönünde değiştiği raporlanmıştır. Aynı çalışmada, hastaların tedavisinde %70 oranında değişiklik olduğu belirtilmiştir. Yüzde 17 hastanın tedavisine RT veya KT eklenmiş, %8 hastanın tedavisinden RT veya KT çıkarılmıştır (39).

Baş-boyun cerrahisinden sonra oluşan anatomik deformasyon nedeniyle, yinelemelerin belirlenmesinde güçlükler yaşanmaktadır. MRG-PET ve SPECT-MRG füzyonun yinelemeleri belirlemede faydalı olduğu gösterilmiştir (40, 41). Yine baş-boyunda, özellikle kafa tabanı cerrahisinde, MRG-BT ve SPECT-MRG füzyon, klinisyenin doğru tedavi şeklini seçme ve uygulamasında fayda sağlamaktadır (41, 42, 43).

Onkolojide yaygın kullanılan füzyon, diğer branşlarda da kendine yer bulmuştur. Plastik, rekonstrüktif ve estetik cerrahide yüz yaralanmalarında, BT-MRG birlikteliği yumuşak dokuları, özellikle orbita-sinüs hernilerini ve kemik fraktürlerini iyi görüntülediği için kullanılmaktadır (44). Beyin ve sinir cerrahisinde lomber disk herni tanı ve tedavisi, endokrinolojide nöroendokrin tümörlerin tanısı, nörolojide epilepsi tanısı füzyonun kullanım alanlarından bazılarıdır (45, 46, 47).

4.3.4 Füzyonun Radyoterapide kullanımı

Başlangıçta, RT planlamasında görülebilir veya palpe edilebilir işaret ve anatomik noktalar klinisyene yol göstermiş ve bunların rehberliğinde tümör ve normal doku belirlenmiştir. Daha sonra, konvansiyonel simülatörlerin gelişile, tedavi planlamada internal anatomik noktalar kullanılmıştır. Bugün ise, BT simülatörler rutinde kullanıma girmiş ve bu sayede tümör ve normal dokular üç boyutlu olarak konturlanmaya başlanmıştır. 3BKRT ile

tedavi planının seçimi öncesinde doz-volüm histogramını değerlendirmek kural olmuştur. Yumuşak dokuları göstermedeki üstünlüğü kabul edilen MRG, BT ile füzyon yapılarak hedef volüm belirlenmesinde kullanılmaya başlanmıştır. Bugün ise, fonksiyonel görüntüleme yöntemleri sayesinde tümör hipoksisini ve tümör ikiye katlanma zamanını değerlendirmek mümkündür. PET, SPECT, MRS gibi fonksiyonel yöntemlerinin, RT'de hedef volüm belirlemede kullanıldığı klinik çalışmalar yapılmaktadır (48, 49, 50). Amaç, bu görüntüleme yöntemleri sayesinde daha doğru hedef volüm belirleyerek daha iyi tümör kontrolü sağlamak ve bunu yaparken normal dokuları mümkün olan en iyi şekilde korumaktır. RT planlama aşamasında kullanılan füzyon, tedavi aşamasında da kullanılmaktadır. Image Guided Radiation Therapy (IGRT) gibi modern RT tekniklerinin kullanımında, günlük *set-up*'larda tedavi alanı kontrolünde füzyondan faydalanılmaktadır (51, 52).

4.3.4.1 Baş-boyun Tümörleri ve Füzyon

MRG, baş-boyun tümörleri tanı ve evrelemesinde rutin kullanılan bir yöntemdir. Tümörün kafa tabanı, paranasal sinüs, orbita ve parafarengeal alana uzanımını göstermede, BT'den üstün olduğu bilinmektedir (53,54). BT'nin kemik dokusunu, MRG'ın ise yumuşak dokuları göstermede üstün olması, BT-MRG füzyonunun kullanımını arttırmıştır (55). Özellikle kafa tabanı lezyonlarında, RT planlamada kullanılmaktadır (42).

Hedef volüm belirlemede klinisyenler arası fark, MRG ile karşılaştırıldığında BT'de daha fazla bulunmuştur. Bu yönüyle, BT-MRG füzyon, klinisyenler arası farkı azaltmaktadır (56).

RT planlamada, PET-BT füzyon ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Boyun lenf nodlarını tanımlamada MRG'nin BT'ye üstünlüğü gösterilememiştir. Diğer taraftan PET, boyun lenf nodlarını göstermede MRG veya BT'ye göre daha üstündür (57). Kliniği metastatik lenf nodlarıyla ortaya çıkan ve primeri bilinmeyen tümörlerde, hem primer tümörü araştırmada hem de RT'de PET-BT'nin faydalı olabileceği ileri sürülmektedir (50, 58).

Son yıllarda, özellikle boyun lenf nodu radyoterapisinde, BT-USG füzyon kullanılmaya başlanmıştır (59).

4.3.4.2 Akciğer Tümörleri ve Füzyon

PET-BT, adeno karsinom dışında KHK'de tümör görüntülemesinde ve beyin dışında diğer organ metastazlarını göstermede oldukça başarılıdır (60).

RT planlamasında, PET-BT ve BT'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda, belirlenen hedef volümlerde %26 ile %100 oranında farklılıkların olduğu gösterilmiştir. PTV volümünde %15

ile %64 oranında artma, %21 ile %36 oranında azalma belirlenmiştir (61, 62, 63, 64). Bir çalışmada, PET-BT kullanımı ile 20 Gy doz alan akciğer volümünde %20 oranında azalma olduğu raporlanmıştır (63).

Caldwell ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, PET-BT kullanımı ile hedef volüm belirlemede, klinisyenler arasındaki farkın azaldığı gösterilmiştir (65). Aynı çalışmada, PET-BT’de saptanan PTV volümü, BT’de saptanan PTV volümlerinden daha küçük bulunmuştur.

SPECT akciğer perfüzyon taramaları, akciğer dokusunun fonksiyonu konusunda bilgi verir. SPECT-BT füzyon kullanımı ile perfüzyonun az olduğu akciğer dokusunun belirlenmesi RT planlamasında yol gösterici olabilir (48).

4.3.4.3 Beyin Tümörleri ve Füzyon

Beyin tümörleri, özellikle Stereotaktik radyocerrahinin gelişiminden sonra BT-MRG füzyonun en sık kullanıldığı endikasyonlardan biri olmuştur (66, 67, 68). Tümör, ödem ve normal beyin dokusunu ayırmada başarılı olması nedeni ile birçok klinikte RT planlamasında MRG-BT füzyon kullanı rutine girmiştir.

Fonksiyonel görüntüleme yöntemi olan SPECT ile işlevini kaybetmiş beyin dokusu belirlenebildiği için, RT planlamada faydalı olabilir (49). Iyodin-123-alfa-metil-L-tirozin (IMT), tümör dokusu tarafından tutulan, normal beyin dokusu tarafından ise tutulmayan bir aminoasittir. IMT’nin bu özelliği sayesinde, SPECT ile tümör görünebilir hale gelmektedir. Grosu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, IMT kullanılan SPECT ile belirlenen tümör volümünün, MRG ile belirlenen tümör volümü dışında kaldığı gösterilmiştir. Cerrahi veya RT planlamada, MRG ile birlikte kullanılabileceği düşünülmektedir (69).

4.3.4.4 Diğer Tümörler ve Füzyon

Jinekolojik tümörlerde, 3BKRT bugün için rutin uygulamadır. Sadece BT, MRG ile karşılaştırıldığında, tümör volümünün belirlenen hedef volüm dışında kalabileceği gösterilmiştir. BT- MRG füzyon, sadece BT’ye göre, daha doğru hedef volüm belirlenmesini sağlamaktadır (70). Bir çalışmada, jinekolojik tümörlerin belirlenmesinde BT, MRG ve PET karşılaştırılmış ve en üstün yöntemin PET-MRG füzyon olduğu savunulmuştur (71).

Prostat tümörlerinde, BT ve MRG’da belirlenen hedef volümler, özellikle prostat ve vesikülo seminalis, karşılaştırıldığında, BT lehine volümler daha büyük bulunmuştur. Bunun sonucu olarak, BT-MRG füzyon kullanılarak yapılan RT planlamada, rektum ve mesane dozu daha düşük olarak gösterilmiştir (72, 73, 74). Bir çalışmada, BT-MRG füzyon ile SPECT’in

beraber kullanımının özellikle yineleyen prostat tümörlerinde başarılı sonuçlar verdiği gösterilmiştir (75).

Üç boyutlu brakiterapi uygulamalarında, BT-MRG füzyon ile ilgili klinik çalışmalar yapılmaktadır. Baş-boyun, vulva ve serviks tümörleri ile yumuşak doku liposarkomları, BT-MRG füzyonun kullanıldığı brakiterapi uygulama alanları arasındadır (76). Özellikle prostat tümörü brakiterapisinde, BT-MRG füzyon kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır (77, 78).

5. HASTALAR VE YÖNTEM

5.1 Araştırmanın tipi , Yapıldığı Yer ve Tarih

Bu çalışmaya, DEÜTF Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda radikal radyoterapi ile tedavi edilmiş olan baş-boyun kanserli hastalar dahil edilmiştir. Hastaların DEÜTF Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda alınmış tanısal MRG ve Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda alınmış planlama BT görüntülerinden yararlanılarak Ocak 2010-Eylül 2010 tarihleri arasında yapılmış olan kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen her hasta için Tedavi Planlama Sisteminde (TPS) ayrı bir çalışma dosyası oluşturulmuş ve görüntülerin füzyonu gerçekleştirilerek hedef volümler çizilip karşılaştırmalar yapılmıştır.

5.2 Hastaların Seçimi

Temmuz 2006 ile Nisan 2010 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda baş-boyun kanseri tanısı ile radikal radyoterapi uygulanmış 12 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. **Tablo 2**'de çalışma gruplarına göre hastaların tanı ve evre dağılımı görülmektedir.

Tablo 2 : Hastaların Tanı ve Evre Dağılımları

Grup I: Tedavi pozisyonunda MRG görüntüleri alınan hastalar			Grup II: Tanısal MRG görüntüleri alınan hastalar		
Hasta	Tanı	Evre	Hasta	Tanı	Evre
1	Nazofarenks tümörü	IIA	1	Nazofarenks tümörü	IVA
2	Nazofarenks tümörü	III	2	Nazofarenks tümörü	IVA
3	Parotis tümörü	Yineleme	3	Nazofarenks tümörü	IVA
4	Nazal kavite tümörü	IVA	4	Nazofarenks tümörü	I
5	Nazofarenks tümörü	Yineleme	5	Nazofarenks tümörü	IVA
6	Nazofarenks tümörü	IVA	6	Nazofarenks tümörü	IVA

5.3 Hastaların Simülasyonu ve Planlama BT Görüntülerinin Alınması

Hastalar, simülasyon sırasında, baş altına uygun köpük yerleştirilerek sırtüstü pozisyonda yatırılmış, Zentec baş-boyun-omuz veya U-frame baş-boyun maskesi (Medtec and Sinmed Radiation Oncology Products) kullanılarak immobilize edilmiştir (tedavi pozisyonu). İmmobilizasyon sonrası, hastalara, intravenöz yoldan kontrast madde (İopromid'-Ultravist® 370 flakon, 50 ml) verilerek görüntü alınımına geçilmiştir. Tüm hastaların planlama BT görüntüleri, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan 'Siemens Somatom Emotion version A45A' planlama cihazı ile beş mm kesit kalınlığında, matrix 512x512, verteksten toraks girimine kadar alınmıştır. Görüntüler, sıfır kolimasyon ile alınmıştır. Elde edilen planlama BT görüntüleri, Radyoterapi İnfomasyon Sistemi (RTİS) ile DICOM formatında Tedavi Planlama Sistemine gönderilmiştir.

5.4 Manyetik Rezonans Görüntülerinin Alınması

Bu aşamada hastalar iki gruba ayrılmıştır. Hastaların yarısında tedavi pozisyonunda (**Grup I**), yarısında ise tanısal pozisyonda (**Grup II**) MRG görüntüleri alınmıştır (**Tablo 2**).

Tedavi pozisyonunda MRG görüntüleri alınan hastalar (**Grup I**), simülasyon sırasında olduğu gibi, sırtüstü yatırılmış, bireysel köpük ve U-frame baş-boyun maskesi ile immobilize hale getirilmişlerdir. İmmobilizasyon için Zentec baş-boyun-omuz maskesi kullanılan hastalar, MRG cihazının daha dar olması nedeni ile bu gruba dahil edilmemiştir. Çekim sırasında vücut sarmalı kullanılmıştır. Baş-boyun bölgesi diagnostik MRG çekiminde rutin uygulamada kullanılan baş-boyun sarmalının kullanılmama nedeni ise koil çapının maske geçişine izin vermeyecek kadar dar olmasıdır. Kolimasyon sıfır ile görüntüler alınmıştır.

Diğer altı hastanın (**Grup II**) MRG görüntüleri, baş-boyun tanısal MRG çekimi rutin yöntemle alınmıştır. Hastalar sırtüstü pozisyonda yatırılmış ve çekim sırasında baş-boyun sarmalı kullanılmıştır. Görüntü alımı sırasında verilen kolimasyon, hastanın sagittal eksenine paralel olacak ve ortalama 45°'yi geçmeyecek şekilde ayarlanmıştır. Bu çekimler sırasında maske veya başka immobilizasyon aparatı kullanılmamıştır.

Hastaların tümünün MRG görüntüleri, DEÜTF Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda, *Philips MRI 1.5 Tesla* cihazı ile, sırtüstü pozisyonda, dört mm kesit kalınlığında, yağ baskılı, kontrastlı, T1 ağırlıklı aksiyel kesitler, üste frontal sinüs, altta toraks girimini içerecek şekilde

alınmıştır. Çekim sırasında, tüm hastalara, intravenöz yoldan gadolinyum'lu kontrast madde verilmiştir. MRG cihazının sekans parametreleri; T1 ağırlıklı kesitlerde, matrix 256x256, FOV=23 cm, flip (çevirme) açısı 90°, TR (echo time) 550 msec, TE (time to repeat) 10 msec'dir.

Tüm hastaların elde edilen MRG görüntüleri 'compact disk' (CD)'e yüklenerek TPS'e aktarılmıştır.

5.5 Füzyon

5.5.1 Füzyon Yöntemleri

Hastalar için elde edilen tüm BT ve MRG görüntüleri TPS'de toplandıktan sonra, füzyon aşamasına geçilmiştir. Füzyon, Nucletron-Mesi Medikal Sistemler firmasının Oncentra MasterPlan Version 3.3 SP1 planlama cihazı ile yapılmıştır. Her hasta için otomatik (*Landmark*) ve manuel (*Mutual Information*) yöntemlerle füzyon gerçekleştirilmiştir.

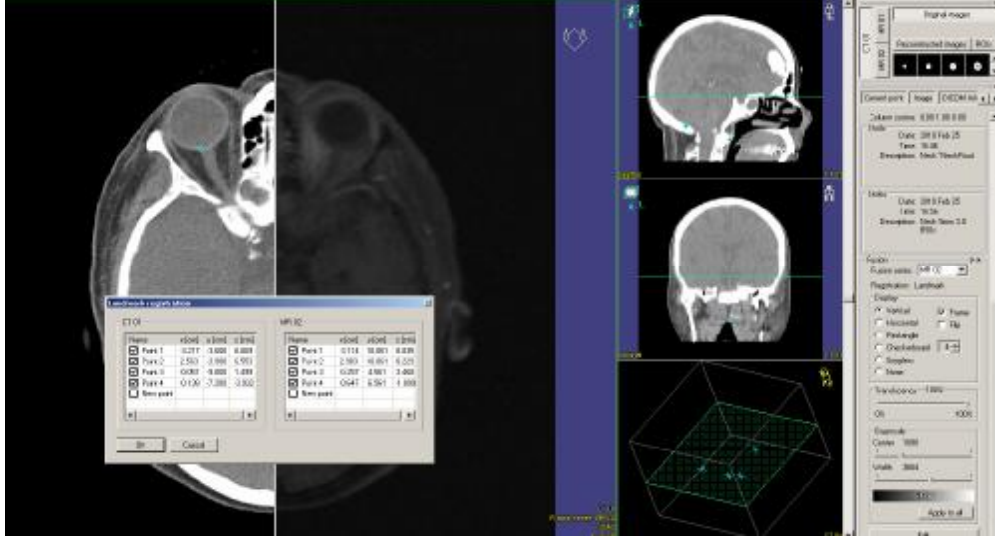
5.5.1.1 Manuel Yöntem (*Landmark*)

Landmark, daha önce bahsedildiği gibi, füzyonda, intrensek yöntemlerden biridir ve görüntüleme yöntemlerinde anatomik referans noktaların saptanmasına dayalıdır. Bu nedenle ilk olarak referans noktalar belirlenmiştir. Çalışmamızda, her füzyonda, 4 referans nokta kullanılmıştır.

Referans noktalar:

1. Sağ optik sinirin orbitaya giriş yerinin lateral noktası
2. Sol optik sinirin orbitaya giriş yerinin lateral noktası
3. Birinci servikal vertebranın ön tüberkülü (anterior tubercle of atlas)
4. Sella tursikanın anterior yüzünün orta noktası. Bu bölgenin tümör nedeni ile destrüksiyona uğradığı hastalarda ise, oksipital kemik (internal occipital protuberance) 4. referans nokta olarak seçilmiştir.

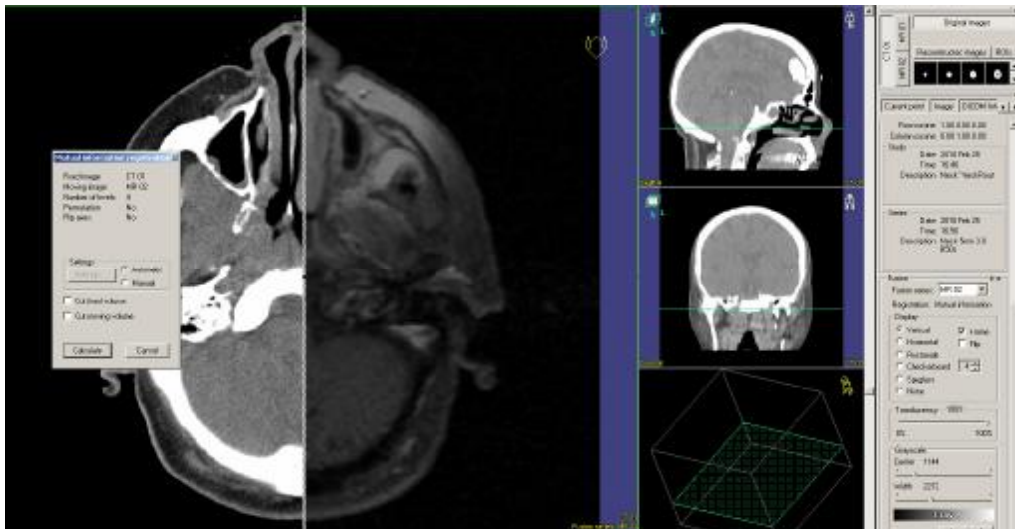
Referans noktalar önce BT’de belirlenerek işaretlenmiştir. Sonra, referans noktaları aynı sıra ile MRG’da işaretlenmiştir. İşaretleme sonrası füzyon yapılmıştır (**Resim 8**).



Resim 8: Landmark yöntemi ile füzyon yapılması. Mavi nokta BT’de sağ optik sinirin orbitaya giriş yerinin lateral noktasını yani 1. referans noktayı göstermektedir.

5.5.1.2 Otomatik Yöntem (Mutual Information)

Mutual Information yöntemi, görüntüleme yöntemlerindeki gri tonlamaların ve ayrıntıların hepsini kullandığı için, bu metotta referans nokta belirlenmesine gerek yoktur. Füzyon bu yöntemle bilgisayar aracılığı ile tamamen otomatik olarak yapılmıştır (**Resim 9**).



Resim 9: Mutual Information yöntemi ile füzyon yapılması

5.6 Ölçümler

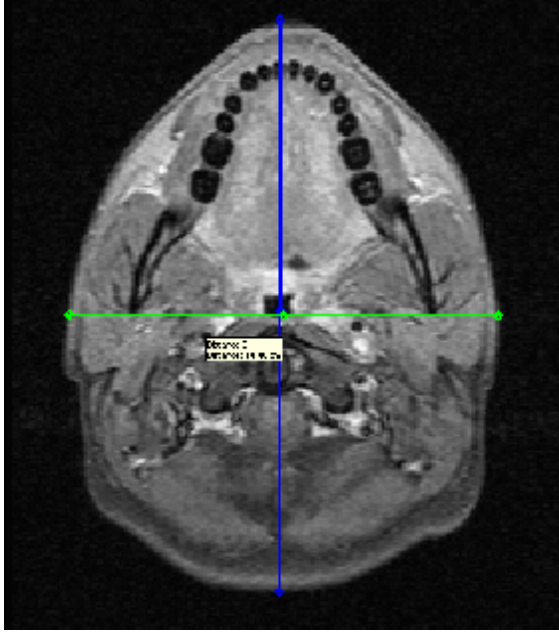
Çalışmamıza 12 hasta dahil edilmiştir. Her hasta için farklı iki yöntemle füzyon yapıldığı için toplam 24 füzyon görüntüsü elde edilmiştir. Yapılan her füzyonu değerlendirmek için uzunluk, kayma ve rotasyon değerleri ölçülerek sapmalar hesaplanmıştır.

5.6.1 Uzunlukların Ölçümü

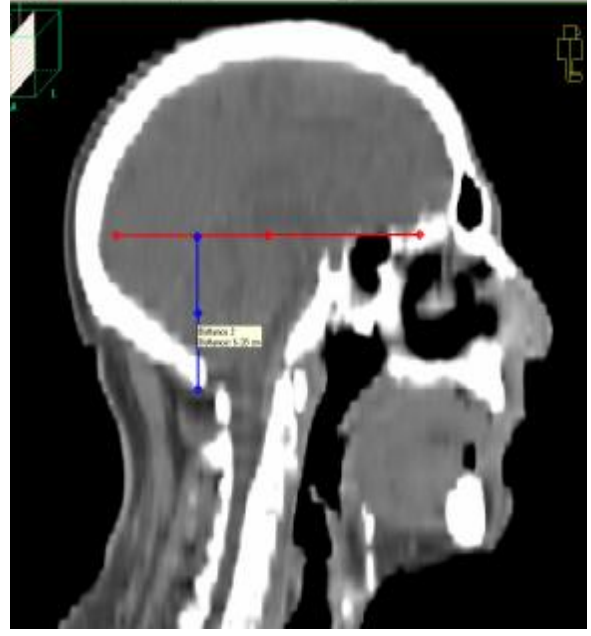
İlk olarak, yapılan füzyonda BT ve MRG görüntülerinin uyumunu belirlemek için, referans olarak seçilen kesitlerde uzunluk değerlerine bakılmıştır. Aksiyel ve sagittal kesitlerde ciltten cilde ölçüm yapılmıştır. Birinci vertebra (atlas)'ın ön tüberküli referans olarak alınmış ve referans noktasının net olarak görüldüğü füzyon kesiti belirlenmiştir. Belirlenen aksiyel kesitte sağ-sol (X) ve ön-arka uzunluklara (Y) bakılmış ve ölçümler ciltten cilde yapılmıştır (**Resim 10**). Yukarı-aşağı (Z) ölçümü ise, orta hattan geçen sagittal kesitte, yukarıda sfenoid sinüsün tavanı, aşağıda oksipital kemiğin alt kenarı referans nokta alınarak yapılmıştır (**Resim 11**). Ölçümler, her füzyon için, ayrı ayrı hem BT hem de MRG'da yapılmıştır. BT ve MRG'da ölçülen değerler birbirinden çıkartılarak **Xfark**, **Yfark**, **Zfark** hesaplanmıştır.

5.6.2 Kaymaların Ölçümü

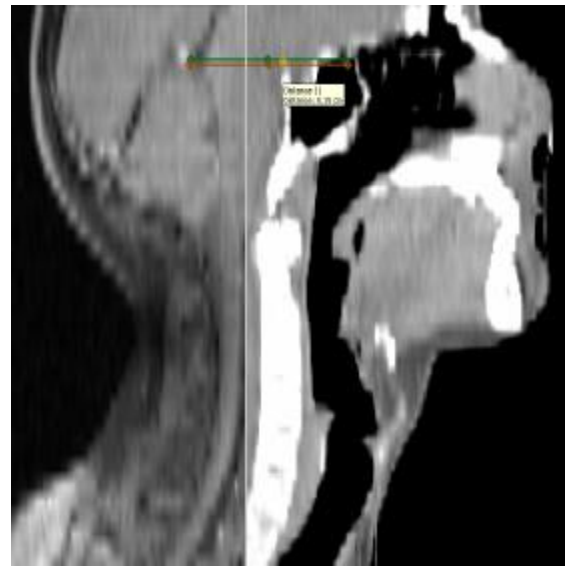
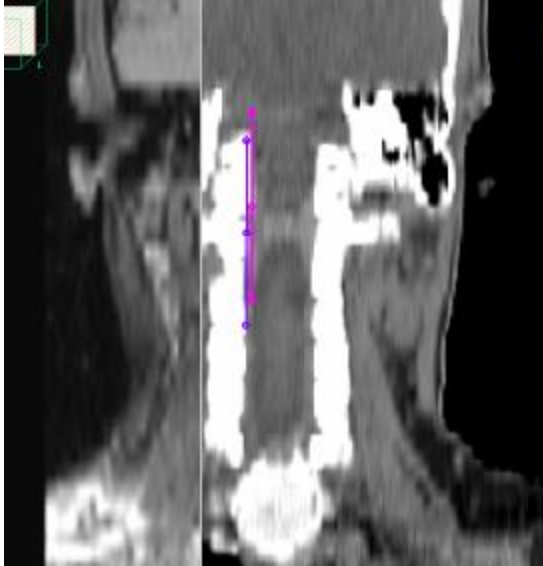
İkinci olarak, füzyon sonrası iki görüntü arasındaki (BT ve MRG) kaymaları belirlemek için ölçümler yapılmıştır. Sağ-sol (α) kayması koronal kesitlerde belirlenmiştir. α kayması için birinci vertebranın 'massa lateralis atlantis' parçasının 'vertebral foramen'e bakan yüzü referans nokta olarak alınmıştır. Önce BT sonra MRG görüntüsünde referans nokta belirlenmiş ve belirlenen bu iki nokta arasındaki mesafe α kayması olarak kaydedilmiştir. Yukarı-aşağı (β) ve öne-arkaya (γ) kaymalar ise sagittal kesitlerde belirlenmiştir. β kayması için sfenoid sinüsün tavanı referans nokta olarak kullanılmıştır. γ kayması için sfenoid sinüsün arka duvarı referans nokta olarak kabul edilmiştir. Benzer şekilde referans noktalar önce BT sonra MRG görüntüsünde belirlenmiş ve aradaki mesafe kayma olarak kaydedilmiştir (**Resim 12-13**).



Resim 10: MRG'da X (yeşil çizgi) ve Y (mavi çizgi) uzunluklarının ölçümü



Resim 11: BT'de Z (mavi çizgi) uzunluğunun ölçümü



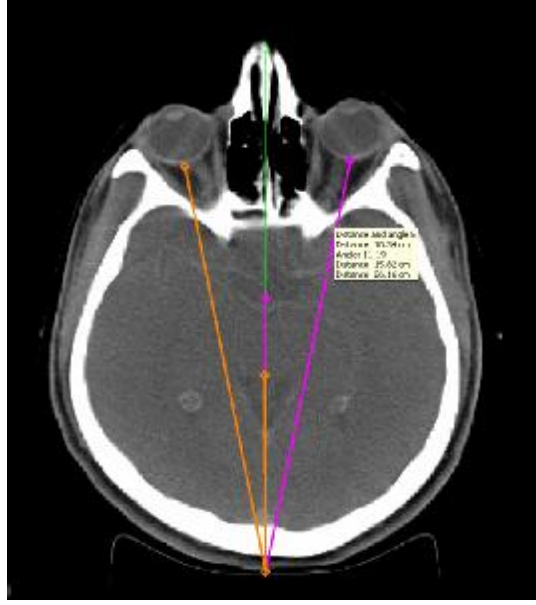
Resim 12: Soldaki resim, koronal kesitte sağ-sol (α) kaymanın ölçülmesini göstermektedir (pembe çizgi BT'deki, mavi çizgi MRG'daki referans noktayı göstermekte). Sağdaki resim, sagittal kesitte yukarı-aşağı (β) kaymanın ölçülmesini göstermektedir (yeşil çizgi BT'deki, kırmızı çizgi MRG'daki referans noktayı göstermekte). İki referans nokta arasındaki uzaklık kayma olarak belirlenmiştir.



Resim 13: Sagittal kesitte öne-arkaya (γ) kaymanın ölçümü. Yeşil çizgi BT’de, mavi çizgi ise MRG’da sfenoid sinüsün arka duvarına teğet geçmektedir. Aradaki mesafe γ kayması olarak alınmıştır.

5.6.3 Rotasyonların Ölçümü

Rotasyonları belirlemek için, referans nokta olarak optik sinirlerin orbitaya girdiği yerlerin lateral noktası kullanılmıştır. Aksiyel kesitte, orta hattan geçen ve yere dik olan bir doğru çizilmiştir. Bu doğru referans olarak kabul edilip sağ ve sol rotasyonlar belirlenmiştir (**Resim 14**). Rotasyon açıları bulunduktan sonra, *Landmark ve Mutual Information yöntemi* ile bulunan açılar arasındaki farklara bakılmıştır. Bu farklar, BT ve MRG’da sağ rotasyon için bulunan değerlerin birbirinden çıkarılması ($\text{BT sağ rotasyon açısı} - \text{MRG sağ rotasyon açısı} = \theta_{\text{sağ}}$) ile bulunmuştur. Benzer şekilde ($\text{BT sol rotasyon açısı} - \text{MRG sol rotasyon açısı} = \theta_{\text{sol}}$) sol rotasyon açıları arasındaki farklarda elde edilmiştir.

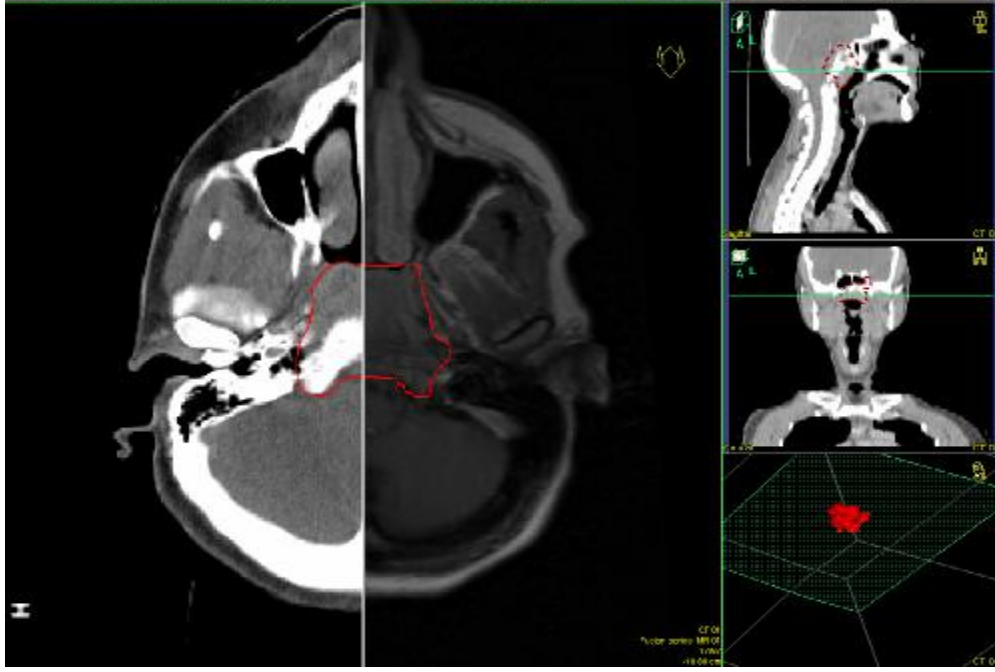


Resim 14: BT’de aksiyel kesitte sağ ve sol rotasyonların ölçümü

5.6.4 Volümlerin Belirlenmesi ve Hesaplanması

Çalışmamızda kullanılmış olan hedef volüm, ‘‘International Commitee of Radition Measurements and Units’’ (ICRU) 50’da tanımlanmış olan, ‘Görülebilir Tümör Volümü’ (GTV)’dir.

Hedef volüm BT, MRG ve füzyonda ayrı ayrı belirlenmiştir. Her hasta için BT’de, MRG’da ve iki ayrı yöntemle yapılan füzyonda olmak üzere dört hedef volüm saptanmıştır. Etkilenmenin olmaması için öncelikle BT, sonrasında MRG ve füzyonda GTV belirlenmiş, hedef volüm belirlemeler arasında zaman dilimi koyulmuştur. Hedef volüm belirlenmesine, ilk olarak BT görüntülerinden başlanmış, MRG görüntülerinden faydalanılmaksızın, kontrast tutan alan, GTV olarak konturlanmıştır. İkinci olarak MRG görüntülerinde GTV belirlenmiştir. Bu işlemi yaparken, özellikle tümör volümünü daha iyi gösterdiğini bildiğimiz yağ baskılı, T1 ağırlıklı, kontrastlı kesitler seçilmiş ve bu kesitlerde kontrast tutan alan GTV olarak konturlanmıştır. Füzyonda ise, volüm belirlenirken BT ve MRG görüntülerinden faydalanılmış ve yine kontrast tutan alan GTV olarak konturlanmıştır (**Resim 15**). Volümler belirlendikten sonra GTV hacimleri, TPS’de cm^3 olarak hesaplanmıştır.



Resim 15: Füzyonda GTV'nin belirlenmesi

5.7 Verilerin Değerlendirilmesi

Daha önce de belirtildiği gibi, hastalar iki farklı gruba (grup I: tedavi pozisyonunda MRG görüntüleri alınan hastalar ve grup II: tanısal MRG görüntüleri alınan hastalar) ayrılmıştır. İlk olarak hastalardan elde edilen bulgular, kendi grubu içinde değerlendirilmiştir. İki füzyon yönteminde, uzunluklar arasında saptanan farklar (**Xfark**, **Yfark**, **Zfark**) karşılaştırılmıştır. Yine aynı şekilde kaymalar (**α** , **β** , **γ**) ve rotasyon farkları (**$\theta_{sağ}$** , **θ_{sol}**) karşılaştırılmış ve iki yöntem arasında fark olup olmadığı değerlendirilmiştir. Daha sonra, grup I ve grup II, yine aynı değerler kullanılarak birbiri ile karşılaştırılmış, böylece MRG çekimi sırasında, hastaya tedavi pozisyonunun verilmesinin fark yaratıp yaratmadığı değerlendirilmiştir. Son olarak belirlenen GTV hacimleri karşılaştırılmıştır. BT, MRG ve füzyonda belirlenen GTV'ler arasında ve yine iki füzyon yöntemiyle elde edilen GTV'ler arasında fark olup olmadığı incelenmiştir.

İstatistikler, grup içi değerlendirmede 'non-parametrik two-related-samples testi', gruplar arası değerlendirmede 'non-parametrik two-independent-samples testi' ile yapılmıştır.

6. BULGULAR

6.1 Ölçümler

İki farklı füzyon yöntemini değerlendirmek için ölçümler yapılarak sapmalar bulunmuş ve istatistiksel olarak incelenmiştir. Uzunluklar (**Xfark** , **Yfark**, **Zfark**), kaymalar (**α** , **β** , **γ**) ve rotasyonlar (**$\theta_{sağ}$** , **θ_{sol}**) arasındaki farklara bakılmıştır. Son olarak füzyon yönteminin belirlenen hedef volümlere etkisinin olup olmadığını araştırılması için, GTV konturlanmış ve hacim (cm³) olarak saptanan değerler karşılaştırılmıştır.

Değerlerin karşılaştırması, iki grup için (grup I ve grup II), öncelikle kendi içinde yapılmış, sonraki aşamada bu değerler karşılaştırılmıştır.

6.1.1 Grup I Hastalar İçin Ölçülen Sapmalar

6.1.1.1 Uzunluk İçin Ölçülen Sapmalar

Tablo 3'de grup I hastalarda *Landmark yöntemi* ile yapılan füzyondan elde edilen değerler ve farklar (**Xfark**, **Yfark**, **Zfark**) gösterilmiştir. Medyan değerler **Xfark** için 0,03 ((-0,47) - 0,82) cm, **Yfark** için -0,08 ((-0,39) – 0,84) cm, **Zfark** için 0,06 ((-0,20) – 0,59) cm olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise sırasıyla 0,05 (\pm 0,47) cm, 0,09 (\pm 0,47) cm ve 0,15 (\pm 0,36) cm olarak bulunmuştur .

Tablo 3: Landmark Yöntemi ile Grup I Hastalarda Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları

Hasta	BT			MRG			Fark		
	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	Xfark (cm)	Yfark (cm)	Zfark (cm)
1	15,10	21,44	5,03	14,95	21,59	4,46	0,15	-0,15	0,57
2	14,37	18,57	3,63	14,46	18,57	3,75	-0,09	0,00	-0,12
3	13,50	16,99	2,58	13,24	16,15	2,35	0,26	0,84	0,23
4	14,49	17,21	4,42	14,86	17,45	4,58	-0,37	-0,24	-0,16
5	13,59	19,06	6,41	14,06	18,60	6,61	-0,47	0,46	-0,20
6	13,15	17,19	4,09	12,33	17,58	3,50	0,82	-0,39	0,59

Tablo 4'de grup I hastalarda *Mutual Information* yöntemi ile yapılan füzyonlardan elde edilen değerler ve farklar (**Xfark**, **Yfark**, **Zfark**) gösterilmiştir. Medyan değerler **Xfark** için -0,34 ((-1,15) - 0,94) cm, **Yfark** için 0,02 ((-0,72) - 0,50) cm, **Zfark** için 0,21 ((-0,72) - 0,69) cm olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise sırasıyla -0,19 ($\pm 0,70$) cm, -0,05 ($\pm 0,43$) cm ve 0,22 ($\pm 0,38$) cm olarak bulunmuştur.

Tablo 4: Mutual Information Yöntemi ile Grup I Hastalarda Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları

Hasta	BT			MRG			Fark		
	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	Xfark (cm)	Yfark (cm)	Zfark (cm)
1	15,09	21,51	5,04	14,90	21,43	4,35	0,19	0,08	0,69
2	14,50	18,50	5,94	14,86	19,22	5,52	-0,36	-0,72	0,42
3	13,45	16,96	2,69	13,91	16,46	2,69	-0,46	0,50	0,00
4	14,38	17,15	4,79	14,70	17,47	4,85	-0,32	-0,32	-0,06
5	13,72	19,13	3,63	14,87	19,18	3,88	-1,15	-0,05	-0,25
6	13,11	17,26	4,12	12,17	17,05	3,59	0,94	0,21	0,53

6.1.1.2 Kayma İçin Ölçülen Sapmalar

Tablo 5'de grup I hastalarda *Landmark* ve *Mutual Information* yöntemi ile yapılmış füzyonlardan elde edilen kayma değerleri (α , β , γ) gösterilmiştir. *Landmark* yöntemi'nde medyan değerler α için 0,10 (0 – 0,46) cm, β için 0,46 (0,20– 0,58) cm, γ için 0,24 (0 – 0,40) cm, ortalama değerler ise sırasıyla 0,14 (\pm 0,16) cm, 0,40 (\pm 0,15) cm ve 0,23 (\pm 0,14) cm olarak hesaplanmıştır. *Mutual Information* yöntemi'nde ise medyan değerler α için 0,16 (0 – 0,26) cm, β için 0,28 (0,17 – 0,47) cm, γ için 0,18 (0,11 – 0,58) cm, ortalama değerler ise sırasıyla 0,16 (\pm 0,10) cm, 0,29 (\pm 0,10) cm ve 0,24 (\pm 0,17) cm olarak bulunmuştur.

Tablo 5: Grup I Hastalarda Ölçülen Kayma Değerleri

Hasta	Landmark			Mutual Information		
	α (cm)	β (cm)	γ (cm)	α (cm)	β (cm)	γ (cm)
1	0,46	0,20	0,19	0,25	0,23	0,17
2	0,10	0,45	0,40	0,12	0,47	0,15
3	0,11	0,46	0,29	0,11	0,17	0,23
4	0,00	0,48	0,00	0,00	0,27	0,11
5	0,10	0,58	0,33	0,20	0,29	0,20
6	0,10	0,23	0,17	0,26	0,31	0,58

6.1.1.3 Rotasyon İçin Ölçülen Sapmalar

Tablo 6'da grup I hastalarda *Landmark* yöntemi ile yapılmış füzyonlardan elde edilen rotasyon açıları ve farklar ($\theta_{sağ}$, θ_{sol}) gösterilmiştir. Medyan değerler $\theta_{sağ}$ için 0,14° ((-1,36) – 0,56), θ_{sol} için -0,10° ((-0,83) – 0,86) olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise sırasıyla -0,08° (\pm 0,64) ve -0,09° (\pm 0,51) olarak bulunmuştur.

Tablo 6: Landmark Yöntemi ile Grup I Hastalarda Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları

Hasta	BT		MRG		Fark	
	Sağ (°)	Sol (°)	Sağ (°)	Sol (°)	θsağ (°)	θsol (°)
1	11,01	10,89	10,45	10,03	0,56	0,86
2	11,43	12,80	11,44	12,47	-0,01	0,33
3	12,06	12,44	13,42	12,64	-1,36	-0,20
4	11,35	10,44	11,67	11,27	-0,32	-0,83
5	10,63	9,67	10,34	10,39	0,29	-0,72
6	10,79	11,15	10,40	11,15	0,39	0,00

Tablo 7’de grup I hastalarda *Mutual Information* yöntemi ile yapılmış füzyonlardan elde edilen rotasyon açıları ve farklar ($\theta_{sağ}$, θ_{sol}) gösterilmiştir. Medyan değerler $\theta_{sağ}$ için 0,33° ((-1,18) – 0,51), θ_{sol} için 0,47° ((-0,65) – 0,73) olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise sırasıyla 0,07° ($\pm 0,70$) ve 0,25° ($\pm 0,64$) olarak bulunmuştur

Tablo 7: Mutual Information Yöntemi ile Grup I Hastalarda Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları

Hasta	BT		MRG		Fark	
	Sağ (°)	Sol (°)	Sağ (°)	Sol (°)	θsağ (°)	θsol (°)
1	11,52	10,81	11,17	10,08	0,35	0,73
2	11,15	13,19	11,17	12,70	-0,02	0,49
3	11,70	12,36	12,88	11,83	-1,18	0,53
4	11,35	10,77	11,04	10,84	0,31	-0,07
5	10,97	10,39	10,51	9,95	0,46	0,44
6	11,16	10,83	10,65	11,48	0,51	-0,65

6.1.1.4 GTV İçin Hesaplanan Değerler

Tablo 8’de grup I hastalarda BT, MRG ve *Landmark* ve *Mutual Information* yöntemi ile yapılmış füzyonlardan elde edilen GTV değerleri gösterilmiştir. Medyan değerler BT için

38,43 (19,22 - 92,30) cm³, MRG için 56,55 (39,23 – 113,16) cm³, *Landmark* için 51,42 (35,52 – 105,30) cm³ ve *Mutual İnförmatıon* için 52,13 (34,70 – 104,00) cm³ olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise BT için 48,08 (\pm 32,18) cm³, MRG için 67,73 (\pm 31,10) cm³, *Landmark* için 63,98 (\pm 31,76) cm³ ve *Mutual İnförmatıon* için 63,55 (\pm 31,40) cm³ olarak bulunmuştur.

Tablo 8: GTV İçin Grup I Hastalarda Hesaplanan Değerler

Hasta	BT(cm ³)	MRG(cm ³)	Füzyon	
			<i>Landmark</i> (cm ³)	<i>Mutual İnförmatıon</i> (cm ³)
1	25,24	41,54	37,92	36,71
2	19,22	52,96	47,71	47,92
3	19,65	39,23	35,52	34,74
4	80,46	113,16	102,29	101,60
5	92,30	99,34	105,30	104,00
6	51,62	60,15	57,13	56,35

6.1.2 Grup II Hastalar İçin Ölçülen Sapmalar

6.1.2.1 Uzunluk İçin Ölçülen Sapmalar

Tablo 9'da grup II hastalarda *Landmark* yöntemi ile yapılan füzyondan elde edilen değerler ve farklar (**Xfark**, **Yfark**, **Zfark**) gösterilmiştir. Medyan değerler **Xfark** için 0,21 ((-0,83) – 1,62) cm, **Yfark** için -0,01 ((-2,17) – 1,09) cm, **Zfark** için 0,42 ((-0,50) – 1,61) cm hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise sırasıyla 0,37 (\pm 1,01) cm, -0,12 (\pm 1,21) cm ve 0,47 (\pm 0,85) cm olarak bulunmuştur.

Tablo 9: Landmark Yöntemi ile Grup II Hastalarda Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları

Hasta	BT			MRG			Fark		
	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	Xfark (cm)	Yfark (cm)	Zfark (cm)
1	14,41	16,60	3,58	13,84	16,27	2,75	0,57	0,33	0,83
2	14,53	18,37	7,77	13,08	18,98	7,77	1,45	-0,61	0,00
3	13,55	16,41	6,30	14,38	18,58	6,80	-0,83	-2,17	-0,50
4	14,60	20,12	8,45	14,75	19,15	6,84	-0,15	0,97	1,61
5	11,93	19,71	7,74	12,35	18,62	6,60	-0,42	1,09	1,14
6	17,04	21,10	3,37	15,42	21,45	3,66	1,62	-0,35	-0,29

Tablo 10'da grup II hastalarda *Mutual İnförmatıon yöntemi* ile yapılan füzyonlardan elde edilen değerler ve farklar (**Xfark**, **Yfark**, **Zfark**) gösterilmiştir. Medyan değerler **Xfark** için 0,13 ((-0,95) – 1,52) cm, **Yfark** için 0,18 ((-2,24) – 0,70) cm, **Zfark** için 1,08 ((-0,24) – 1,83) cm olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise sırasıyla 0,16 ($\pm 0,86$) cm, -0,29 ($\pm 1,17$) cm ve 0,95 ($\pm 0,80$) cm olarak bulunmuştur.

Tablo 10: Mutual İnförmatıon Yöntemi ile Grup II Hastalarda Ölçülen Uzunluk Değerleri ve Farkları

Hasta	BT			MRG			Fark		
	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	Xfark (cm)	Yfark (cm)	Zfark (cm)
1	14,54	16,69	5,02	14,09	15,99	3,86	0,45	0,70	1,16
2	14,76	18,37	7,79	14,22	18,44	5,96	0,54	-0,07	1,83
3	13,54	16,32	6,42	13,90	18,56	6,66	-0,36	-2,24	-0,24
4	14,44	19,91	8,39	14,63	19,48	8,10	-0,19	0,43	0,29
5	11,85	19,70	7,92	12,80	20,86	6,25	-0,95	-1,16	1,67
6	16,90	21,20	4,19	15,38	20,60	3,18	1,52	0,60	1,01

6.1.2.2 Kayma İçin Ölçülen Sapmalar

Tablo 11'de grup II hastalarda *Landmark* ve *Mutual Information* yöntemi ile yapılmış füzyonlardan elde edilen kayma değerleri (α , β , γ) gösterilmiştir. *Landmark*'da medyan değerler α için 0,23 (0,15 – 0,30) cm, β için 0,29 (0,19 – 0,60) cm, γ için 0,44 (0,10 – 0,99) cm, ortalama değerler ise sırasıyla 0,23 ($\pm 0,05$) cm, 0,34 ($\pm 0,15$) cm ve 0,49 ($\pm 0,32$) cm olarak bulunmuştur. *Mutual Information*'da medyan değerler α için 0,24 (0,10 – 0,42) cm, β için 0,71 (0,10 – 2,11) cm, γ için 0,32 (0,10 – 1,15) cm, ortalama değerler ise sırasıyla 0,23 ($\pm 0,13$) cm, 0,92 ($\pm 0,83$) cm ve 0,53 ($\pm 0,47$) cm olarak hesaplanmıştır.

Tablo 11: Grup II Hastalarda Ölçülen Kayma Değerleri

Hasta	<i>Landmark</i>			<i>Mutual Information</i>		
	α (cm)	β (cm)	γ (cm)	α (cm)	β (cm)	γ (cm)
1	0,25	0,30	0,36	0,32	1,10	1,10
2	0,15	0,60	0,99	0,20	1,64	1,15
3	0,20	0,45	0,51	0,10	0,10	0,44
4	0,30	0,25	0,68	0,10	0,31	0,20
5	0,25	0,27	0,10	0,27	2,11	0,10
6	0,20	0,19	0,27	0,42	0,25	0,20

6.1.2.3 Rotasyon İçin Ölçülen Sapmalar

Tablo 12'de grup II hastalarda *Landmark* yöntemi ile yapılmış füzyonlardan elde edilen rotasyon açıları ve farklar ($\theta_{sağ}$, θ_{sol}) gösterilmiştir. Medyan değerler $\theta_{sağ}$ için $-0,83^\circ$ ($(-2,20) - 1,04$), θ_{sol} için $0,04^\circ$ ($(-1,62) - 2,55$) olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise sırasıyla $-0,74^\circ$ ($\pm 1,20$) ve $0,29^\circ$ ($\pm 1,38$) olarak bulunmuştur.

Tablo 12: Landmark Yöntemi ile Grup II Hastalarda Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları

Hasta	BT		MRG		Fark	
	Sağ (°)	Sol (°)	Sağ (°)	Sol (°)	θsağ (°)	θsol (°)
1	12,77	10,76	11,73	12,38	1,04	-1,62
2	10,88	12,11	11,68	9,56	-0,80	2,55
3	12,56	10,83	12,40	10,65	0,16	0,18
4	12,39	11,31	14,59	10,40	-2,20	0,91
5	9,64	10,97	10,49	11,07	-0,85	-0,10
6	10,21	11,23	11,98	11,39	-1,77	-0,16

Tablo 13'de grup II hastalarda *Mutual Information yöntemi* ile yapılmış füzyonlardan elde edilen rotasyon açıları ve farklar (**θsağ**, **θsol**) gösterilmiştir. Medyan değerler **θsağ** için -1,33° ((-5,73) – 1,55), **θsol** için 0,64° ((-0,81) – 5,42) olarak hesaplanmıştır. Ortalama değerler ise sırasıyla -1,67° ($\pm 2,42$) ve 1,28° ($\pm 2,26$) olarak bulunmuştur.

Tablo 13: Mutual Information Yöntemi ile Grup II Hastalarda Ölçülen Rotasyon Değerleri ve Farkları

Hasta	BT		MRG		Fark	
	Sağ (°)	Sol (°)	Sağ (°)	Sol (°)	θsağ (°)	θsol (°)
1	12,23	11,58	17,96	6,16	-5,73	5,42
2	10,54	10,59	13,16	8,54	-2,62	2,05
3	13,30	10,44	11,75	11,25	1,55	-0,81
4	12,39	10,84	13,46	11,11	-1,07	-0,27
5	9,87	11,12	10,42	10,72	-0,55	0,40
6	11,15	11,05	12,75	10,17	-1,60	0,88

6.1.2.4 GTV İçin Hesaplanan Değerler

Tablo 14'de grup II hastalarda BT, MRG ve *Landmark* ve *Mutual Information* yöntemi ile yapılmış füzyonlardan elde edilen GTV değerleri gösterilmiştir. Medyan değerler BT için 39,75 (23,85 – 135,75) cm³, MRG için 47,47 (37,59 – 218,73) cm³, *Landmark* için 50,59 (36,29 – 217,26) cm³ ve *Mutual Information* için 49,30 (37,12 – 215,17) cm³ olarak bulunmuştur. Ortalama değerler ise BT için 58,94 (\pm 45,33) cm³, MRG için 91,94 (\pm 78,22) cm³, *Landmark* için 83,72 (\pm 70,23) cm³ ve *Mutual Information* 82,72 (\pm 69,48) cm³ olarak hesaplanmıştır.

Tablo 14: GTV İçin Grup II Hastalarda Hesaplanan Değerler

Hasta	BT (cm ³)	MRG (cm ³)	Füzyon	
			<i>Landmark</i> (cm ³)	<i>Mutual Information</i> (cm ³)
1	24,13	37,59	36,29	37,12
2	135,75	218,73	217,26	215,17
3	49,85	46,11	49,52	48,54
4	23,85	48,83	51,66	50,07
5	90,43	161,32	106,82	104,99
6	29,65	39,12	40,78	40,45

6.2 İstatistiksel Analiz Sonuçları

6.2.1 Grup I Hastalar için Bulunan Sapmalar

6.2.1.1 Grup I Hastalarda Uzunluk İçin Bulunan Sapmalar

Grup I hastalar için, iki füzyon yönteminden elde edilen uzunluk farklarının (**Xfark**, **Yfark**, **Zfark**) karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuçlar **Tablo 15**'de gösterilmiştir. Bağımlı gruplarda, 'non-parametrik two-related-samples testi' ile elde edilen *p* değerleri anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 15: Grup I Hastalarda Xfark, Yfark, Zfark İçin Bulunan p Değerleri

		N	Ortalama (cm)	Standart Sapma	Min (cm)	Max (cm)	p
Xfark	MI	6	-0,19	0,70	-1,15	0,94	0,35
	Landmark	6	0,05	0,47	-0,47	0,82	
Yfark	MI	6	-0,05	0,43	-0,72	0,50	0,46
	Landmark	6	0,09	0,47	-0,39	0,84	
Zfark	MI	6	0,22	0,38	-0,25	0,69	0,60
	Landmark	6	0,15	0,37	-0,20	0,59	

MI: *Mutual Information yöntemi*

Landmark: *Landmark yöntemi*

6.2.1.2 Kayma İçin Bulunan sapmalar

Grup I hastalar için, iki füzyon yönteminden elde edilen kaymaların (α , β , γ) karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuçlar **Tablo 16**'de gösterilmiştir. Bağımlı gruplarda, 'non-parametrik two-related-samples testi' ile elde edilen p değerleri anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 16: Grup I Hastalarda α , β , γ İçin Bulunan p Değerleri

		N	Ortalama (cm)	Standart Sapma	Min (cm)	Max (cm)	p
α	MI	6	0,16	0,09	0,00	0,26	0,72
	Landmark	6	0,15	0,16	0,00	0,46	
β	MI	6	0,29	0,10	0,17	0,47	0,34
	Landmark	6	0,40	0,15	0,20	0,58	
γ	MI	6	0,24	0,17	0,11	0,58	0,75
	Landmark	6	0,23	0,14	0,00	0,40	

MI: *Mutual Information yöntemi*

Landmark: *Landmark yöntemi*

6.2.1.3 Rotasyon İçin Bulunan Sapmalar

Grup I hastalar için, iki füzyon yönteminden elde edilen rotasyonların ($\theta_{sağ}$, θ_{sol}) karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuçlar **Tablo 17**'de gösterilmiştir. Bağımlı gruplarda, 'non-parametrik two-related-samples testi' ile elde edilen p değerleri anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 17: Grup I Hastalarda $\theta_{sağ}$, θ_{sol} için Bulunan p Değerleri

		N	Ortalama (°)	Standart Sapma	Min (°)	Max (°)	p
$\theta_{sağ}$	MI	6	,072	0,64	-1,18	0,51	0,35
	Landmark	6	-,075	0,70	-1,36	0,56	
θ_{sol}	MI	6	0,25	0,51	-0,65	0,73	0,17
	Landmark	6	-0,09	0,64	-0,83	0,86	

MI: *Mutual Information* yöntemi

Landmark: *Landmark* yöntemi

6.2.1.4 GTV İçin Bulunan Sonuçlar

BT, MRG'da saptanan volümler ile *Mutual Information* ve *Landmark* yöntemi ile yapılan füzyonlarda saptanan GTV'ler oranlanmış ve istatistiksel olarak değerlendirilmiştir (**Tablo 18**). MRG ve BT karşılaştırıldığında, MRG'da belirlenen GTV'ler ortalama 1,67 ($\pm 0,63$) oranında büyük bulunmuştur. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde p değeri anlamlıdır ($p=0,03$). Yine, BT ile *Mutual Information* ve *Landmark* yöntemi ile belirlenen GTV'ler karşılaştırıldığında, her iki füzyonda saptanan GTV'ler ortalama 1,53 ($\pm 0,53$) ve 1,29 ($\pm 0,49$) oranında büyük saptanmıştır ve p değerleri anlamlıdır ($p=0,03$ ve $p=0,03$). Diğer taraftan, MRG, her iki füzyon yöntemi ile karşılaştırıldığında, belirlenen GTV'ler arasında belirgin büyüklük farkı saptanmamıştır (*Mutual Information* için ortalama 1,08 ($\pm 0,07$) $p=0,12$ ve *Landmark* için ortalama 1,08 ($\pm 0,70$) $p=0,34$). Benzer şekilde, her iki füzyon yöntemi arasında da fark saptanmamıştır (ortalama 0,99 ($\pm 0,03$) $p=0,17$).

Tablo 18: Grup I Hastalarda Bulunan GTV Oranları ve p Değerleri

	Ortalama	Medyan	Minimum	Maksimum	<i>p</i>
MRG/BT	1,67	1,53	1,08	2,76	0,03
MI/BT	1,53	1,53	1,09	2,49	0,03
LAND/BT	1,53	1,39	1,11	2,38	0,03
MRG/MI	1,08	1,08	0,96	1,13	0,12
MRG/LAND	1,08	1,10	0,94	1,16	0,35
MI/LAND	0,99	0,99	0,97	1,05	0,17

MI: *Mutual Information yöntemi*

Land: *Landmark yöntemi*

6.2.2 Grup II Hastalar için Bulunan Sapmalar

6.2.2.1 Uzunluk için Bulunan Sapmalar

Grup II hastalar için, iki füzyon yönteminden elde edilen uzunluk farklarının (**Xfark**, **Yfark**, **Zfark**) karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuçlar **Tablo 19**'de gösterilmiştir. Bağımlı gruplarda, 'non-parametrik two-related-samples testi' ile elde edilen *p* değerleri anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 19: Grup II Hastalarda Xfark, Yfark, Zfark İçin Bulunan p değerleri

		N	Ortalama (cm)	Standart Sapma	Min (cm)	Max (cm)	<i>p</i>
Xfark	MI	6	0,17	0,86	-0,95	1,52	0,17
	Landmark	6	0,37	1,01	-0,83	1,62	
Yfark	MI	6	-0,29	1,17	-2,24	0,70	1,00
	Landmark-	6	-0,12	1,21	-2,17	1,09	
Zfark	MI	6	0,95	0,80	-0,24	1,83	0,25
	Landmark-	6	0,47	0,85	-0,50	1,61	

MI: *Mutual Information yöntemi*

Landmark: *Landmark yöntemi*

6.2.2.2 Kayma İçin Bulunan Sapmalar

Grup II hastalar için, iki füzyon yönteminden elde edilen kaymaların (α , β , γ) karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuçlar **Tablo 20**'de gösterilmiştir. Bağımlı gruplarda, 'non-parametrik two-related-samples testi' ile elde edilen p değerleri anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 20: Grup II Hastalarda α , β , γ İçin Bulunan p Değerleri

		N	Ortalama (cm)	Standart Sapma	Min (cm)	Max (cm)	p
α	MI	6	0,24	0,13	0,10	0,42	0,75
	Landmark	6	0,22	0,05	0,15	0,30	
β	MI	6	0,92	0,83	0,10	2,11	0,12
	Landmark	6	0,34	0,15	0,19	0,60	
γ	MI	6	0,53	0,47	0,10	1,15	0,89
	Landmark	6	0,48	0,32	0,10	0,99	

MI: Mutual İnförmasiyon yöntemi

Landmark: Landmark yöntemi

6.2.2.3 Rotasyon için Bulunan Sapmalar

Grup II hastalar için, iki füzyon yönteminden elde edilen rotasyonların ($\theta_{sağ}$, θ_{sol}) karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuçlar **Tablo 21**'de gösterilmiştir. Bağımlı gruplarda, 'non-parametrik two-related-samples testi' ile elde edilen p değerleri anlamlı çıkmamıştır.

Tablo 21: Grup II Hastalarda $\theta_{sağ}$, θ_{sol} İçin Bulunan p Değerleri

		N	Ortalama (°)	Standart Sapma	Min (°)	Max (°)	p
$\theta_{sağ}$	MI	6	-1,67	2,42	-5,73	1,55	0,91
	Landmark	6	-0,74	2,42	-5,73	1,04	
θ_{sol}	MI	6	1,28	2,26	-0,81	5,42	0,83
	Landmark	6	0,29	1,38	-1,62	2,55	

6.2.2.4 GTV İçin Bulunan Sonuçlar

BT, MRG'da saptanan GTV'ler ile *Mutual Information* ve *Landmark* yöntemi ile yapılan füzyonlarda saptanan GTV'ler oranlanmış ve istatistiksel olarak değerlendirilmiştir (**Tablo 22**). MRG ve BT karşılaştırıldığında, MRG'da belirlenen GTV'ler ortalama 1,58 ($\pm 0,38$) oranında büyük bulunmuştur. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde p değeri anlamlıdır ($p=0,05$). Yine, BT ile *Mutual information* ve *Landmark* yöntemi ile belirlenen GTV'ler karşılaştırıldığında, her iki füzyonda saptanan GTV'ler ortalama 1,45 ($\pm 0,39$) ve 1,44 ($\pm 0,41$) oranında büyük saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,05$ ve $p=0,05$). Diğer taraftan, MRG, her iki füzyon yöntemi ile karşılaştırıldığında, belirlenen GTV'ler arasında belirgin büyüklük farkı saptanmamıştır (*Mutual Information* için ortalama 1,08 ($\pm 0,23$) $p=0,75$ ve *Landmark* için ortalama 1,06 ($\pm 0,22$) $p=0,75$). Benzer şekilde, her iki füzyon yöntemi arasında da fark saptanmamıştır (ortalama 0,99 ($\pm 0,02$) $p=0,08$).

Tablo 22: Grup II Hastalarda Bulunan GTV Oranları ve p Değerleri

	Ortalama	Medyan	Minimum	Maksimum	p
MRG/BT	1,54	1,58	0,93	2,05	0,05
MI/BT	1,45	1,45	1,45	2,10	0,05
LAND/BT	1,47	1,44	1,47	2,17	0,05
MRG/MI	1,08	1,08	1,08	1,54	0,75
MRG/LAND	1,06	1,06	0,93	1,51	0,75
MI/LAND	0,99	0,99	0,97	1,02	0,08

MI: *Mutual Information* yöntemi

Land: *Landmark* yöntemi

6.2.3 Grup I ve Grup II Hastaların Karşılaştırılması

6.2.3.1 Uzunluk İçin Bulunan Sapmalar

Grup I ve Grup II hastalar arasında, iki füzyon yönteminden elde edilen uzunluk farklarının (**Xfark**, **Yfark**, **Zfark**) karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuçlar **Tablo 23**'de gösterilmiştir. Bağımsız gruplarda, 'non-parametrik two-independent-samples metodu' ile elde edilen p değerleri anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 23: Grup I ve Grup II Hastalarda Bulunan Xfark, Yfark, Zfark Sonuçları ve p Değerleri

		N	Ortalama (cm)	Standart Sapma	Min (cm)	Max (cm)	p
Xfark	MI	12	-0,01	0,77	-1,15	1,52	0,37
	Landmark	12	0,21	0,77	-0,83	1,62	0,74
Yfark	MI	12	0,59	0,71	-0,25	1,83	0,11
	Landmark-	12	-0,02	0,88	-2,17	1,09	0,87
Zfark	MI	12	-0,17	0,85	-2,24	0,70	0,87
	Landmark-	12	0,31	0,64	-0,50	1,61	0,63

N: Hasta sayısı

MI: *Mutual İnförmasiyon yöntemi*

Landmark: *Landmark yöntemi*

6.2.3.2 Kayma İçin Bulunan Sapmalar

Grup I ve Grup II hastalar arasında, iki füzyon yönteminden elde edilen kaymaların (α , β , γ) karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuçlar **Tablo 24**'de gösterilmiştir. Bağımsız gruplarda, 'non-parametrik two-independent-samples metodu' ile elde edilen p değerleri anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 24: Grup I ve Grup II Hastalarda Bulunan α , β , γ Sonuçları ve p Değerleri

		N	Ortalama (cm)	Standart Sapma	Min (cm)	Max (cm)	p
α	MI	12	0,20	0,12	0,00	0,42	0,38
	Landmark	12	0,19	0,12	0,00	0,46	0,06
β	MI	12	0,60	0,12	0,10	0,60	0,30
	Landmark	12	0,37	0,15	0,19	0,60	0,58
γ	MI	12	0,39	0,37	0,10	0,38	0,33
	Landmark	12	0,36	0,27	0,00	0,99	0,15

N: Hasta sayısı

MI: *Mutual İnförmasiyon yöntemi*

Landmark: *Landmark yöntemi*

6.2.3.3 Rotasyon İçin Bulunan Sapmalar

Grup I ve Grup II hastalar arasında, iki füzyon yönteminden elde edilen rotasyonların (**θsağ**, **θsol**) karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuçlar **Tablo 25**'de gösterilmiştir. Bağımsız gruplarda, 'non-parametrik two-independent-samples metodu' ile elde edilen *p* değerleri anlamlı çıkmamıştır.

Tablo 25: Grup I ve Grup II Hastalarda Bulunan θsağ, θsol Sonuçları ve *p* Değerleri

		N	Ortalama (°)	Standart Sapma	Min (°)	Max (°)	<i>p</i>
θsağ	MI	12	-0,80	1,92	-5,73	1,55	0,11
	Landmark	12	-0,41	0,99	-2,20	1,04	0,26
θsol	MI	12	0,76	1,65	-0,81	5,42	0,63
	Landmark	12	0,10	1,04	-1,62	2,55	0,52

N: Hasta sayısı

MI: *Mutual Information yöntemi*

Landmark: *Landmark yöntemi*

6.2.3.4 GTV İçin Bulunan Sonuçlar

Grup I ve Grup II hastalar arasında, iki füzyon yönteminden elde edilen GTV'lerin karşılaştırılmasından elde edilen istatistiksel sonuçlar **Tablo 26**'de gösterilmiştir. Bağımsız gruplarda, 'non-parametrik two-independent-samples metodu' ile elde edilen *p* değerleri anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 26: Grup I ve Grup II Hastalarda GTV İçin Bulunan Sonuçlar ve *p* Değerleri

	N	Ortalama	Standart Sapma	Min	Max	<i>p</i>
MI	12	73,14	52,37	34,74	215,17	0,52
Landmark	12	73,85	52,98	35,52	217,26	0,63

N: Hasta sayısı

MI: *Mutual Information yöntemi*

Landmark: *Landmark yöntemi*

7. TARTIŞMA

Radyoterapide tümör yerleşimini ve uzanımını doğru tespit etmek, radyasyon onkoloğu için en önemli basamaktır. Baş-boyun tümörlerinde, BT ve MRG, GTV'nin belirlenmesinde en sık kullanılan iki görüntüleme yöntemidir. 3BKRT planlamada, BT elektron dansite bilgisi ve doz hesaplanmasında heterojenite düzeltmeleri için gereklidir (2). BT, kemik yapıları göstermede üstün, yumuşak dokuları göstermede yetersizdir. Buna karşılık, MRG, yumuşak dokuları ve tümörün yumuşak dokuya uzanımını göstermede başarılıdır. MRG'nin sadece aksiyal değil, koronal ve sagittal kesitlerde görüntü alması da tümörün üç boyutlu olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır (4). Sonuç olarak, BT ve MRG, birbirini tamamlayıcı özelliklere sahiptir ve baş-boyun radyoterapisinde hedef volümlerin tanımlanmasında faydalıdır.

Farklı görüntüleme yöntemleri ile elde edilen bilgiler, füzyon ile tek bir çerçevede birleştirilebilir. Litaratürde çok sayıda füzyon yöntemi tanımlamıştır (27, 28, 30). Kolay, hızlı ve otomatik olarak yapılması nedeni ile *Mutual İnförmatıon* yöntemi, klinikte en sık kullanılanlar arasındadır. Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 15 nazofarenks tümörü tanılı hastanın BT ve MRG görüntüleri maske ile immobilize edilerek tedavi pozisyonunda alınmış ve üç farklı yöntemle füzyon yapılmıştır (79). İlk iki yöntem, *Mark-and-link* ve *İnteractive* manuel yöntemlerdir. Üçüncüsü olan *Mutual İnförmatıon* ise otomatik bir yöntemdir. *Mark-and-link* ile yapılan füzyonda ortalama değerler, **Xfark** 0,66 mm, **Yfark** 1,03 mm, **Zfark** 0,58 mm olarak saptanmıştır. *İnteractive* için ortalama değerler, **Xfark**, **Yfark**, **Zfark** için sırasıyla 0,70 mm, 1,04 mm, 0,64 mm, *Mutual İnförmatıon* için 0,68 mm, 1,03 mm, 0,56 mm olarak bulunmuştur. Çalışmada üç füzyon yöntemi karşılaştırıldığında, **Xfark** ($p=0,91$), **Yfark** ($p=0,98$), **Zfark** ($p=0,81$) için istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Rotasyon açıları karşılaştırıldığında da istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p=0,09$). Bizim çalışmamızda, tedavi pozisyonunda MRG görüntüsü alınan hastalarda (Grup I), ortalama değerler, *Landmark* için **Xfark** 0,5 mm, **Yfark** 0,9 mm, **Zfark** 1,5 mm, *MI* için sırasıyla -1,9 mm, 0,5 mm ve 2,2 mm olarak bulunmuştur. İki füzyon yöntemi karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (**Xfark** ($p=0,35$), **Yfark** ($p=0,46$), **Zfark** ($p=0,60$)). Yine çalışmamızda, rotasyon açıları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (**Ösağ** için $p=0,35$, **Ösol** için $p=0,17$). Her iki çalışmada, sonuçlar benzerdir.

Mutic ve arkadaşları fantom kullanarak iki füzyon yöntemi (manuel ve otomatik) karşılaştırmışlardır (80). Maske ile immobilize edilerek alınan görüntülerden yapılan

füzyonların sapma değerleri arasında fark saptamamışlardır. Çalışmamızdaki sonuçlar, hem Wang ve arkadaşlarının hem de Mutic ve arkadaşlarının raporladığı sonuçlar ile örtüşmektedir.

Stereotaktik radyoterapide kullanılan, eksternal invaziv bir belirteç olan 'frame' ile hasta immobilizasyonu çok iyi sağlanmaktadır. Frame'in bu özelliği sayesinde, iki görüntüleme yöntemi tedavi pozisyonunda alınarak en az hata payı ile füzyon gerçekleştirilir. Ancak, invaziv bir yöntem olması nedeni ile hastanın gözetim altında tutulmasının gerekmesi ve konforsuz olması, klinik kullanımını zorlaştırmaktadır. Werninga ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, *stereotaktik frame* kullanılarak BT ve MRG görüntüleri alınmış ve *Landmark* yöntemi ile füzyon yapılmıştır (81). Füzyondaki ortalama sapma değerleri **Xfark** ve **Yfark** için 0,5 mm, **Zfark** için 1 mm olarak raporlanmıştır. Çalışmamızda ise, maske ile immobilizasyonlu diagnostik MRG çekilen Grup I hastalarda, sapmalar *Landmark* yöntemi ile 0,09 ile 0,86 mm arasında bulunmuştur. *Stereotaktik frame*'li sonuçlar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Eğer immobilizasyon özenli olarak yapılırsa, invaziv olmayan yöntemlerle de, en az invaziv olan yöntemler kadar iyi sonuç almak mümkün olacaktır.

Çalışmamızda, BT ve MRG görüntüleri kullanılarak iki farklı füzyon yöntemi, iki farklı grup hasta üzerinde karşılaştırılmıştır. Kullanılan yöntemlerden biri *Mutual Information* yani otomatik, diğeri ise *Landmark* yani manuel yöntemdir. Grup I hastalarda, hem BT hem de MRG görüntüleri, tedavi pozisyonunda maske ile immobilize edilerek alınmıştır. Grup II hastalarda ise, sadece BT görüntüsü tedavi pozisyonunda maske ile immobilize edilerek alınmış, MRG görüntüsü ise diagnostik koşullarda maske kullanmaksızın immobilizasyon olmadan alınmıştır. Grup I hastalarda, iki füzyon yöntemi karşılaştırıldığında anlamlı bir fark çıkmamıştır. *Landmark* için fark değerleri -0,08 ile 0,84 cm, kayma değerleri 0,00 ile 0,58 cm, rotasyon değerleri ise -1,36° ile 0,86° arasında bulunmuştur. *Mutual Information* için fark değerleri -1,15 ile 0,94 cm, kayma değerleri 0,00 ile 0,58 cm, rotasyon değerleri ise -1,18° ile 0,73° arasında bulunmuştur. Benzer şekilde Grup II hastalarda da iki füzyon yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. *Landmark* için fark değerleri -2,17 ile 1,61 cm, kayma değerleri 0,10 ile 0,99 cm, rotasyon değerleri ise -2,20° ile 2,55° arasında bulunmuştur. *Mutual Information* için fark değerleri -2,24 ile 1,83 cm, kayma değerleri 0,10 ile 2,11 cm, rotasyon değerleri ise -5,53° ile 5,42° arasında bulunmuştur. Son olarak Grup I ve Grup II hastalar karşılaştırıldığında da anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Ancak, sonuçlar ayrıntılı olarak incelendiğinde, en iyi sonuçlar Grup I hastalarda *Landmark* yöntemi, en fazla sapma değerleri ise Grup II hastalarda *Mutual Information* yöntemi ile elde edilmiştir

(maksimum sapmalar; fark değeri için -2,24 cm, kayma değeri için 2,11 cm ve rotasyon değeri için -5,53°).

Füzyonun doğruluğunu etkileyen birçok etken bulunmaktadır. Görüntü içeriği, görüntü kaydının kalitesi, görüntü distorsiyonu, çekim sırasında hasta hareketi, manuel yöntemi için seçilen referans noktalarının doğru tanımlanması bu etkenlerden bazılarıdır. Çalışmamızda, hasta pozisyonunun füzyon doğruluğunu etkileyip etkilemediğine bakılmış ve Grup II hastalarda sapma değerleri istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da göreceli olarak daha yüksek bulunmuştur. Hasta pozisyonunun füzyonun doğruluğunu etkileyen bir faktör olduğu ve aynı koşullarda alınan görüntüleme yöntemleri ile yapılan füzyonun daha doğru olacağı sonucunu çıkarmak yanlış olmayacaktır, çünkü immobilizasyon ile hasta hareketi ve görüntü deviasyonu engellenmiş olacaktır. Bu sonucu karşılaştırmak için, literatürde, farklı hasta pozisyonlarının incelendiği raporlar bulunmamaktadır. Yeni, kapsamlı çalışmalarla kanıtlanmaya gereksinim vardır.

Webster ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, baş-boyun tümörü olan hastalar maske ile immobilize edilerek, benzer şekilde BT ve MRG görüntüleri almıştır (82). *Mutual Information* yöntemi ile füzyon yapılarak kayma değerlerine ve rotasyon açılarına bakılmıştır. α , β , γ için ortalama kayma değerleri, sırasıyla 0,05 cm, 0,07 cm, 0,02 cm olarak bulunmuştur. Rotasyon açısı için ortalama değer 0,66° olarak saptanmıştır. Çalışmamızda, *Mutual Information* yöntemi ile ortalama değerler, α için 0,16 cm, β için 0,29 cm, γ için 0,24 cm olarak bulunmuştur. Rotasyon için ise ortalama değerler, $\theta_{sağ} = 0,07^\circ$, $\theta_{sol} = 0,25^\circ$ olarak belirlenmiştir. Sonuçlara bakıldığında özellikle kayma değerleri iki çalışmada farklı gibi gözükmemektedir. Füzyonun doğruluğunu etkileyen faktörler arasında bulunan görüntü kaydının özellikleri bu sonuca etki etmiş olabilir. Bu çalışmada, MRG'da alınan görüntülerin kesit kalınlığı 3 mm, matrix 192x256 iken, bizim çalışmamızda bu değerler 4 mm ve 256x256'dır.

Çalışmamızın amaçlarından biri de otomatik ve manuel füzyon yöntemlerini karşılaştırmaktır. *Landmark* ve *Mutual Information* yöntemi karşılaştırıldığında, *Mutual Information* ile yapılan füzyonda en büyük sapma değerleri bulunmuştur, ancak olasılıkla hasta sayısının az olması nedeni ile bu fark istatistiksel olarak anlamlılık kazanmamıştır. Hasta sayısı artırılarak yapılacak olan analizde bu farkın istatistiğe yansımaları büyük olasılıkla mümkün olacaktır. West ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 16 füzyon yöntemi karşılaştırılmış ve en iyi sonuçlar belirteçlerin kullanıldığı metodlarla alınmıştır (83). Sonuçlarımıza bakarak, 'füzyonda görüntüleme yöntemlerini aynı koşullarda almak ve

manuel yöntemi kullanmak en doğru yoldur' yorumunu yapabiliriz. Bununla birlikte günümüzde füzyon için standart bir yöntem yoktur. Klinik uygulamada önerilen, yapılan her füzyonun doğruluğunu diğer bir yöntemle kontrol etmektir.

Otomatik yöntemlerle, klinisyenin katkısı olmadan hızlı, kolay ve az hata payı ile füzyon yapılabilir. Manuel yöntemlerle yapılan füzyonun başarısı ise, daha çok klinisyenin becerisine bağlıdır. Referans noktalarının her iki görüntüleme yönteminde doğru olarak belirlenmesi füzyonun az hata payı ile gerçekleştirilmesini sağlayacaktır. Çalışmamızda, ilk başlarda manuel yöntemle füzyon yaparken birkaç kez tekrarlamak gerekmiştir, bu da füzyon için harcanan zamanın artmasına yol açmıştır. Sonrasında, deneyimin artmasıyla füzyona ayrılan zaman da azalmıştır. Klinisyen ne kadar deneyimli olursa olsun, pratikte manuel yöntemler için harcanan zaman daha fazla olmaktadır. Bu yönüyle aynı koşullar sağlanarak alınan görüntülerden füzyon yapılırken, aralarında fark olmadığı gösterilen manuel ve otomatik yöntemlerden ikincisini seçmek daha avantajlı ve kolaydır.

Klinikte füzyon kullanımının bu kadar önemli olmasının ve araştırılmasının sebebi, en doğru şekilde hedef volümleri tanımlama isteğidir. Nazofarenks tümörü tanılı hastalarda, yerel yineleme oranlarının %20 ile %40 arasında olması bu isteği haklı kılmaktadır (8). Çalışmamızda ayrıca BT-MRG füzyonun GTV'ye olan etkisi araştırılmıştır. Hasta pozisyonu ve seçilen füzyon yöntemi, GTV tanımlanmasında anlamlı bir fark yaratmamıştır. Her grupta iki füzyon yöntemi ile belirlenen GTV'ler karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir. *Landmark / Mutual Information* oranı Grup I için 0,99 ($p=0,17$), Grup II için 0,99 ($p=0,08$) olarak bulunmuştur. Grup I ve II karşılaştırıldığında da farklı hasta pozisyonunun fark yaratmadığı görülmüştür (*Landmark* için $p=0,63$ ve *Mutual Information* için $p=0,52$).

BT ve MRG'da belirlenen GTV oranları karşılaştırıldığında, her iki grupta da MRG'la saptanan volüm daha büyük bulunmuştur. MRG'da belirlenen GTV, Grup I hastalarda ortalama 1,67, Grup II hastalarda ortalama 1,58 oranında büyüktür, bu istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,03$ ve $p=0,05$). Aynı şekilde BT ve füzyonda saptanan GTV'ler karşılaştırıldığında da füzyondaki değerler daha büyük bulunmuştur. Ancak bu fark, MRG ve füzyonda belirlenen GTV'ler arasında saptanmamıştır. BT, MRG ve füzyonda belirlenen GTV volümlerine baktığımızda, $BT < füzyon < MRG$ olarak görülmektedir. Emami ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, nazofarenks tümörü tanılı hastalarda, BT, MRG ve BT-MRG füzyonda CTV belirlenmiş ve MRG'da saptanan volümler BT'de saptanan volümlerde %74 oranında büyük bulunmuştur (84). Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumludur. MRG'da

tanımlanan volümlerin daha büyük olduğunu gösteren başka çalışmalar da vardır (56, 85). Geets ve arkadaşları, BT ve MRG volümleri arasında fark gösterememişlerdir (86). Literatürde BT volümlenin daha büyük raporlandığı tek çalışma ise Rasch ve arkadaşları'nındır (87). Bu çalışmada, baş-boyun tümörlü hastalarda BT'de saptanan volümler MRG'da saptanan volümlerden 1,3 oranında büyük bulunmuştur.

Litaratürde, BT-MRG füzyonda hedef volümler sıklıkla daha büyük saptanmıştır. BT'ye göre daha büyük hedef volümlerin planlama aşamasına yapacağı etki araştırılmıştır. Emami ve arkadaşları, riskli organların BT ve BT-MRG füzyonda saptanan volümlere göre aldığı dozları araştırmışlardır (84). Spinal kord BT bazlı planlamada 43 Gy alırken füzyon bazlı planlamada 45,6 Gy, sağ optik sinir BT bazlı planlamada 66,7 Gy alırken füzyon bazlı planlamada 72,8 Gy almıştır. Bu dozlar 3BRKT ile planlama yapıldığında saptanan dozlardır. Yine bu çalışmada füzyon bazlı planlamada riskli organların aldığı yüksek dozların YART ile düşürülebileceği gösterilmiştir. YART ile spinal kordun aldığı doz 36,8 Gy, sağ optik sinirin aldığı doz ise 48,2 Gy'e düşürülmüştür. Margie ve arkadaşları ise, BT-MRG füzyonda belirlenen hedef volümler yapılan 3BRKT ve YART planlarını karşılaştırmışlardır (88). 3BKRT de PTV'nin aldığı minimum doz 65,7 Gy iken YART'de bu doz %5 oranında daha fazla yani 69,4 Gy olarak bulunmuştur. Buna karşılık, spinal kordun aldığı doz 3BKRT'de 44,2 Gy iken YART'de 34,5 Gy olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, BT-MRG füzyonun normal dokularda yol açacağı yüksek dozlar YART ile engellenebilir ve daha iyi volüm tespiti ile daha iyi tümör kontrolü sağlanabilir.

Son yıllarda, baş-boyun RT'de PET-BT füzyonun kullanımı da gündeme gelmektedir. Anatomik görüntüleme yöntemleri olan BT ve MRG'ın aksine PET fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. Daisne ve arkadaşları, PET-BT'de belirlenen volümleri BT ve MRG'a göre daha küçük bulmuşlardır (89). Nishioka ve arkadaşları ise, BT-MRG ve PET-BT füzyonu karşılaştırmış ve PET-BT'de parotis bezinin %71 oranında korunduğunu raporlamışlardır (90). Tümörü aktif olarak gösterdiği için, özellikle PET-BT ile füzyonun, daha kolay ve daha doğru tümör tespitini ve riskli organların korunmasını sağlayacağı düşünülmektedir.

Aynı koşullarda alınan BT ve MRG görüntüleri ile yapılan füzyonda, otomatik ve manuel yöntemlerin başarısı benzerdir ve hata payları oldukça azdır. Benzer koşullar sağlanmadığında ise, farklı hasta pozisyonlarının neden olduğu görüntü deviasyonu ve rotasyonu, yapılan füzyonun doğruluğunu etkilemektedir. Çalışmamızın sonuçları bu yorumun aksine, farklı hasta pozisyonunda iki füzyon yöntemi arasında fark olmadığını söylese de, bunun sebebi olasılıkla yetersiz hasta sayısıdır. Daha fazla hasta sayısı ile

yapılacak olan bir çalışma, füzyon yöntemlerinin klinikte kullanımı ve doğruluğu hakkında daha ayrıntılı bilgi verecektir.

Amacı, tümörlü dokuda yüksek dozlara çıkarken riskli organları mümkün olduğunca korumak olan RT'de, daha büyük hedef volümlerin belirlendiği BT-MRG füzyonun kullanımı, konvansiyonel tekniklerde dezavantaj gibi gözükmektedir. Ancak, tümörlü dokuya yüksek doz verirken, yakın komşuluğundaki normal dokunun daha iyi korunabildiği YART gibi radyoterapi teknikleriyle bu olumsuz etkiyi ortadan kaldırmak mümkündür. Sonuç olarak, tümör hakkında daha iyi ve daha çok bilgi veren BT-MRG füzyon, baş-boyun RT'sinin önemli bir parçasıdır ve yeni RT teknikleriyle daha da vazgeçilmez hale gelecektir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer Statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010; 60:277-300.
2. Khan FM. Part II. Editor: Pine, J. The physics of radiation therapy. Third edition. USA: Lippincott Williams and Wilkins. 2003:229-234.
3. Oikarinen KS, Nieminen TM, Mäkäraäinen H, Pyhtinen J. Visibility of foreign bodies in soft tissue in plain radiographs, computed tomography, magnetic resonance imaging, and ultrasound. An in vitro study. *Int J Oral Maxillofa Surg.* 1993;22(2);119-24.
4. Khoo VS, Dearnaley DP, Finnigan DJ, Padhani A, et al. Magnetic resonance imaging (MRI): considerations and applications in radiotherapy treatment planning. *Radiother Oncol.* 1997;42(1);1-15.
5. Eggers G, Rieker M, Kress B, Fiebach J, et al. Artefacts in magnetic resonance imaging caused by dental material. *MAGMA.* 2005;18(2);103-11.
6. Zhang Y, Zhang L, Zhu XR, Lee AK, Chambers M, Dong L. Reducing metal artifacts in cone-beam CT images by preprocessing projection data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 67(3);924-32.
7. Garcia-Gomez JM, Vidal C, Bonmatı LM. Benign/malignant classifier of soft tissue tumors using MR imaging. *MAGMA.* 2004;16(4);194-201.
8. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, Ferris RL. Head and neck cancer. *Lancet.* 2008; 371(9625);1695-709
9. ICRU report 50. International Commission of Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD; 1993.

10. ICRU report 62. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50). Bethesda, MD; International commission and Radiation Units and Measurement. ICRU; 1999.
11. Oyar O, Gülsoy U.K. Bölüm:4. Editör: Oyar, O. Tıbbi görüntüleme fiziği. Birinci baskı. Ankara: Rekmay. 2003:235-66.
12. Zhang Y, Zhang L, Zhu XR, Lee AK, et al. Reducing metal artifacts in cone-beam CT images by Preprocessing projection data. *Int. J. Radiation Oncology Biol.* 2007; 67(3):924–932.
13. Yamamoto MG, Nagata Y, Okajima K, et al. Differences in target outlined delineation from CT scans of brain tumours using different methods and different observers. *Radiother Oncol.* 1999;50:151–6.
14. Cattaneo GM, Reni M, Rizzo G, Castellone P. 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.* 2005;75:217–223
15. Oyar O, Gülsoy U.K. Bölüm:5. Editör: Oyar, O. Tıbbi görüntüleme fiziği. Birinci baskı. Ankara: Rekmay. 2003.
16. Khoo VS, Joon DL. New developments in MRI for target volume delineation in Radiotherapy. *The British Journal of Radiology.* 2006;79:2–15.
17. Odeblad E, Lindstrom G. Some preliminary observation on the proton MR in biologic samples. *Acta Radiol.* 1996;43:476-496.
18. Behar KL, Hollander JA, Krost MN, Stromski ME, et al. High resolution MR study of cerebral hypoxia in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1983;80; 4945–4948.

19. Lenkiski RE, Shnall MD. MR spectroscopy and the biochemical basis of neurological disease. In: Atlas SW, ed. Magnetic Resonance Imaging of the brain and spine. New York: Raven. 1996;12:1619–1653.
20. Wippold FJ. Head and Neck Imaging: The Role of CT and MRI. Journal Of Magnetic Resonance Imaging. 2007;25:453–465.
21. Chawla S, Kim S, Loevner LA, Quon A, et al. Proton and Phosphorous MR Spectroscopy in Squamous Cell Carcinomas of the Head and Neck. 2009;16(11):1366-1372
22. King AD, Yeung DK, Yu KH, Mo FK. Monitoring of treatment response after chemoradiotherapy for head and neck cancer using in vivo ¹H MR spectroscopy. Eur Radiol. 2010;20(1):165-72.
23. Oyar O, Gülsoy U.K. Bölüm:3. Editör: Oyar, O. Tıbbi görüntüleme fiziği. Birinci baskı. Ankara: Rekmay. 2003.
24. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Bursa: Güneş ve Nobel Kitabevleri, Genişletilmiş 2. Baskı, 2008.
25. Oyar O, Gülsoy U.K. Bölüm:2. Editör: Oyar, O. Tıbbi görüntüleme fiziği. Birinci baskı. Ankara: Rekmay. 2003.
26. Kostakoglu L, Goldsmith SJ. Lenfoma Görüntülemesi: Nükleer Tıp. Leonard PJ, Coleman M (editorler.). Hodgkin's and Non-Hodgkin's Lymphoma. (Sakallıoğlu B, Cev) İstanbul:A.C.T Medikal İletişim Yayın organı. 2007:363-412.
27. Elsen PA, Pol EJD, Viergever MA. Medical image matching– a review with classification. IEEE Engineering in medicine and biology. 1993;12(1):26–39,
28. Medical Image Analysis. Oxford University Press. 1998;2(1):1–36.
29. Catafau AM. Brain SPECT in clinical practice: Part I: Perfusion. J Nucl Med 2001; 42: 259-271.

30. Hill DLG, Batchelor PG, Holden M, Hawkes DJ. Medical image registration. *Phys. Med. Biol.* 2001;46;R1–R45.
31. Fox PT, Raichle ME. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in humansubjects. *Proc Natl Acad Sci.* 1986;83(4);1140-44.
32. Kessler ML. Image registration and data fusion in radiation therapy. *The British Journal of Radiology.* 2006;79;99–S108.
33. Brunt JNH. Computed Tomography-Magnetic Resonance Image Registration in Radiotherapy Treatment Planning. *Clinical Oncology.* 2010;22;688-697.
34. Hill DL, Hawkes DJ, Gleeson MJ, et al. Accurate frameless Registration of MR and CT images of the head: applications in planning surgery and radiation therapy. *Radiology* 1994;191;447-454.
35. Webb WR, Gatsonis C, Zerhouni EA, et al. CT and MR in staging non-small cell bronchogenic carcinoma—Report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 1991;178;705-713.
36. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, et al. Metastases from non-small cell lung cancer: Mediastinal staging in the 1990s—Meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology.* 1999;213;530-536.
37. Pieterman RM, Van Putten JWG, Meuzelaar JJ, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med.* 2000;343;254-261.
38. Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (<1 cm), intermediate (1 to 3 cm) and large (>3 cm) lymph node lesions. *Chest.* 2000;117;773-778.

39. Tucker R, Coel M, Ko J, et al. Impact of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography on patient management: First year's experience in a clinical center. *J Clin Oncol.* 2001;19;2504-2508.
40. Nakamoto Y, Tamai K, Saga T, Higashi T. Clinical Value of Image Fusion from MR and PET in Patients with Head and Neck Cancer. *Mol Imaging Biol.* 2009;11;46-53.
41. Tomura N, Watanabe O, Omachi K, Sakuma I. Image fusion of thallium-201 SPECT and MR imaging for the assessment of recurrent head and neck tumors following flap reconstructive surgery. *Eur Radiol.* 2004;14;1249–1254.
42. Mukherji SK, Rosenman JG, Soltys M, Boxwala A, et al. A New Technique For CT/MR Fusion For Skull Base Imaging. *Skull Base Surgery.* 1996;6(3);141-6.
43. Leong JL, Batra PS, Citardi MJ. CT-MR image fusion for the management of skull base lesions. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery.* 2006;134;868-876.
44. Kozakiewicz M, Olszycki M, Arkuszewski P, Stefańczyk L. Magnetic resonance imaging in facial injuries and digital fusion CT/MRI. *Otolaryngol Pol.* 2006;60(6);911-6.
45. Yamanaka Y, Kamogawa J, Katagi R, Kodama K, et al. 3-D MRI/CT fusion imaging of the lumbar spine. *Skeletal Radiol.* 2010;39;285–288.
46. Amthauer H, Ruf J, Böhmig M, Lopez-Hänninen E, et al. Diagnosis of neuroendocrine tumours by retrospective image fusion: is there a benefit?. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004 :31(3):342-8.
47. Zhu Z, Chien C. A preliminary study on comparison and fusion of metabolic images of PET with anatomic images of CT and MRI. *Chin Med Sci J.* 2001;16(2);67-70.
48. Munley MT, Marks LB, Scarfone C, et al. Multimodality nuclear medicine imaging in three-dimensional radiation treatment planning for lung cancer: challenges and prospects. *Lung Cancer.* 1999;23;105-114.

49. Hamilton RJ, Sweeney PJ, Pelizzari CA, et al. Functional imaging in treatment planning of brain lesions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37:181-188.
50. Aassar OS, Fishbein N, Caputo GR, et al. Metastatic head and neck cancer: Role and usefulness of FDG PET in locating occult primary tumors. *Radiology.* 1999;210:177-181.
51. Lee C, Langen KM, Lu W, Haimerl J, Schnarr E, et al. Assessment of parotid gland dose changes during head and neck cancer radiotherapy using daily megavoltage computed tomography and deformable image registration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;71(5):1563-71.
52. Zeidan OA, Huddleston AJ, Lee C, Langen KM, et al. A comparison of soft-tissue implanted markers and bony anatomy alignments for image-guided treatments of head-and-neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3):767-74.
53. King AD, Lam WW, Leung SF, Chan YL, et al. MRI of local disease in nasopharyngeal carcinoma: tumour extent vs. Tumour stage. *Br J Radiol* 1999;72:734– 41.
54. Sievers KW, Greess H, Baum U, Dobritz M, et al. Paranasal sinuses and nasopharynx CT and MRI. *Eur J Radiol.* 2000;33:185–202.
55. Chung N, Ting L, Hsu V, Lui LT, et al. Impact Of Magnetic Resonance Imaging Versus CT On Nasopharyngeal Carcinoma: Primary Tumor Target Delineation For Radiotherapy. *Head Neck.* 2004;26: 241– 246.
56. Khoo VS, Adams EJ, Saran F, Bedford JL, et al. 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.* 2000: 46(5);1309–1317.
57. Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, et al. Comparison of Fluorine-18Fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous cell carcinoma. *J Nucl Med.* 1995;36:1747-1757.

58. Jungehulsing M, Scheidhauer K, Pietrzyk U, et al. Detection of unknown primary with fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999;108;623-626.
59. Wein W, Röper B, Navab N. Automatic registration and fusion of ultrasound with CT for radiotherapy. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2005;8(2);303-11.
60. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology.* 1999;212;803-809.
61. Kiffer JD, Berlangieri SU, Scott AM, et al. The contribution of 18F-fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomographic imaging to radiotherapy planning in lung cancer. *Lung Cancer.* 1998;19;167-177.
62. Erdi YE, Rosenzweig K, Erdi AK, et al. Radiotherapy treatment planning for patients with non-small cell lung cancer using positron emission tomography (PET). *Radiother Oncol.* 2002;62;51-60.
63. Vanuytsel LJ, Vansteenkiste JF, Stroobants SG, et al. The impact of 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) lymph node staging on the radiation treatment volumes in patients with non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol.* 2000;55;317-324.
64. Mah K, Caldwell CB, Ung YC, et al. The impact of 18FDG-PET on target and critical organs in CT-based treatment planning of patients with poorly defined non-small cell lung carcinoma: A prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52;339-350.
65. Caldwell CB, Mah K, Ung YC, et al. Observer variation in contouring gross tumor volume in patients with poorly defined non-small cell lung tumors on CT: The impact of 18FDG-hybrid PET fusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;51;923-931.
66. Jansen EP, Dewit L, Herk MV, Bartelink H. Target volumes in radiotherapy for high-grade malignant glioma of the brain. 2001;56(2);151-156

67. Aoyama H, Shirato H, Nishioka T. Magnetic resonance imaging system for three-dimensional conformal radiotherapy and its impact on gross tumor volume delineation of central nervous system tumors. 2001;50(3):821-827
68. Grosu AL, Weber WA, Franz M, Stärk S, ET AL. Reirradiation of recurrent high-grade gliomas using amino acid PET (SPECT)/CT/MRI image fusion to determine gross tumor volume for stereotactic fractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(2);511-9
69. Grosu AL, Weber W, Feldmann HJ, et al. First experience with I-123-alpha-methyl-tyrosine SPECT in the 3-D radiation treatment planning of brain gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47;517-526.
70. Barillot I, Reynaud-Bo ugnoux A. The use of MRI in planning radiotherapy for gynaecological tumours. *Cancer Imaging.* 2006;22(6);100-6.
71. Nakajo K, Tatsumi M, Inoue A, Isohashi K, et al. Diagnostic performance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance imaging fusion images of gynecological malignant tumors: comparison with positron emission tomography/computed tomography. *Jpn J Radiol.* 2010;28(2);95-100.
72. Kagawa K, Lee WR, Schultheiss TE, Hunt MA, et al. Initial clinical assessment of CT-MRI image fusion software in localization of the prostate for 3D conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37;35-42.
73. Rasch C, Barillot I, Reneijer P, Touw A, et al. Definition of the prostate in CT and MRI: a multi-observation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;43;57-66.
74. Sannazzari GL, Ragona R, Redda MG, Giglioli R, Isolato G, Guarneri A. CT-MRI image fusion for delineation of volumes in three-dimensional conformal radiation therapy in the treatment of localized prostate cancer. *The British Journal of Radiology.* 2002;75; 603-607.

75. Schettino CJ, Kramer EL, Noz ME, Taneja S, ET AL. Impact of Fusion of Indium-111 Capromab Pendetide Volume Data Sets with Those from MRI or CT in Patients with Recurrent Prostate Cancer. *AJR* 2004;183;519–524.
76. Krempien RC, Daeuber S, Hensley FW, Wannemacher M, et al. Image fusion of CT and MRI data enables improved target volume definition in 3D-brachytherapy treatment planning. *Brachytherapy*. 2003;2(3);164-71.
77. Tanakaa O, Hayashia S, Sakuraia K, Matsuo M, et al. Importance of the CT/MRI fusion method as a learning tool for CT-based postimplant dosimetry in prostate brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology*. 2006;81;303–308.
78. Aoki M, Yorozu A, Dokiya T. Evaluation of interobserver differences in postimplant dosimetry following prostate brachytherapy and the efficacy of CT/MRI fusion imaging. *Jpn J Radiol*. 2009;27(9);342-7.
79. Wang X, Li L, Hu C, Qiu J, et al. A comparative study of three CT and MRI registration algorithms in nasopharyngeal carcinoma. *J Appl Clin Med Phys*. 2009;10(2);2906.
80. Mutic S, Dempsey JF, Bosch WR, Daniel A. Multimodality Image Registration Quality Assurance For Conformal Three-Dimensional Treatment Planning. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*. 2001;51(1);255–260.
81. Veninga T, Huisman H, van der Maazen RW, Huizenga H. Clinical validation of the normalized mutual information method for registration of CT and MR images in radiotherapy of brain tumors. *J Appl Clin Med Phys*. 2004;5(3);66-79.
82. Webster GJ, Kilgallon JE, Ho KF, Rowbottom JG, et al. A novel imaging technique for fusion of high-quality immobilised MR images of the head and neck with CT scans for radiotherapy target delineation. *The British Journal of Radiology*. 2009;82;497–503.
83. West J, Fitzpatrick M, Wang M, Dawant B, ET AL. Comparison and Evaluation of Retrospective Intermodality Brain Image Registration Techniques. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 1997;21(4);554-568.

84. Emami B, Sethi A, Petruzzelli G. Influence Of Mr1 On Target Volume Delineation And IMRT Planning In Nasopharyngeal Carcinoma. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2003;57(2);481–488.
85. Ahmed M, Schmidt M, Sohaib A, Kong C. The value of magnetic resonance imaging in target volume delineation of base of tongue tumours – A study using flexible surface coils. *Radiotherapy and Oncology.* 2010;94;161–167.
86. Geets X, Daisne J, Arcangeli S, Coche E, Poel M, et al. Inter-observer variability in the delineation of pharyngo-laryngeal tumor, parotid glands and cervical spinal cord: Comparison between CT-scan and MRI *Radiotherapy and Oncology.* 2005;77;25–31.
87. Rasch E, Keus R, Pameijer FA, et al. The Potential Impact Of Ct-Mr1 Matching On Tumor Volume Delneation In Advanced Head And Neck Cancer. *J. Radiation Oncology L Biology L Physics.* 1997;39(4);841-848.
88. Hunt MA, Zelefsky MJ, Wolden S, et al. Treatment Planning And Delivery Of Intensity-Modulated Radiation Therapy For Primary Nasopharynx Cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2001;49(3);623–632.
89. Daisne J, Duprez T, Weynand B, Lonneux M. Tumor Volume in Pharyngolaryngeal Squamous Cell Carcinoma: Comparison at CT, MR Imaging, and FDG PET and Validation with Surgical Specimen. *Radiology* 2004;233;93–100.
90. Nishioka T, Shiga T, Shirato H, Tsukamoto E, et al. Image Fusion Between FDG-PET And MRI/CT For Radiotherapy Planning Of Oropharyngeal And Nasopharyngeal Carcinomas. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2001;53(4);1051–1057.