

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**STEREOTAKTİK RADYOCERRAHİ VE STEREOTAKTİK
BEDEN RADYOTERAPİSİ UYGULAMALARINDA MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME TABANLI TEDAVİ PLANLAMA
SİSTEMİNİN KULLANILABİLİRLİĞİ**

Ayşegül ASLAN KIRLI

**Radyoterapi Fiziği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2021**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**STEREOTAKTİK RADYOCERRAHİ VE STEREOTAKTİK
BEDEN RADYOTERAPİSİ UYGULAMALARINDA MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME TABANLI TEDAVİ PLANLAMA
SİSTEMİNİN KULLANILABİLİRLİĞİ**

Ayşegül ASLAN KIRLI

**Radyoterapi Fiziği Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Melis GÜLTEKİN**

ANKARA

2021

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
STEREOTAKTİK RADYOCERRAHİ VE STEREOTAKTİK BEDEN
RADYOTERAPİSİ UYGULAMALARINDA MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME TABANLI TEDAVİ PLANLAMA
SİSTEMİNİN KULLANILABİLİRLİĞİ

Öğrenci: Ayşegül ASLAN KIRLI
Danışman: Doç. Dr. Melis GÜLTEKİN

Bu tez çalışması 27/01/2021 tarihinde jürimiz tarafından
“Radyoterapi Fiziği Programı” nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Gökhan ÖZYİĞİT
Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Melis GÜLTEKİN
Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

Üye: Unvanı. Doç. Dr. Gözde YAZICI
Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

Üye: Unvanı. Doç. Dr. Güler YAVAŞ
Başkent Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

Üye: Unvanı. Dr. Mete YEĞİNER
Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav
Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun
bulunmuştur.

29 Ocak 2021

Prof. Dr. Dicle ORHAN
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. (1)
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. (2)
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. (3)

.../.../...

(İmza)

Ayşegül ASLAN KIRLI

¹“*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*”

- (1) *Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.*
- (2) *Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkânı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.*
- (3) *Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.*
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

* *Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.*

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, Doç. Dr. Melis GÜLTEKİN danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

(İmza)
Ayşegül ASLAN KIRLI

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren sayın hocam Doç. Dr. Melis GÜLTEKİN'e,

Tez çalışmamın hazırlık aşamasında yardımlarını esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Gökhan ÖZYİĞİT'e, Doç. Dr. Pervin HÜRMEZ'e ve Asistan Dr. Ayşenur ELMALI'ya,

Anabilim Dalında görevli olan hocalarım Prof. Dr. Fadıl AKYOL'a, Prof. Dr. Faruk ZORLU'ya, Prof. Dr. Mustafa CENGİZ'e, Prof. Dr. Murat GÜRKAYNAK'a, Prof. Dr. Ferah YILDIZ'a ve Doç. Dr. Gözde YAZICI'ya,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgisini ve tecrübesini esirgemeyen değerli hocam Dr. Mete YEĞİNER'e,

Tezimin her aşamasında kıymetli tecrübelerinden faydalandığım Dr. Fatih BİLTEKİN'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca klinik tecrübelerini benimle paylaşan Ali DOĞAN'a, Fazlı Yağız YEDEKÇİ'ye Hüseyin KIVANÇ'a ve Bülent ÜNLÜ'ye,

Tez çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen arkadaşım Mert CANANOĞLU'na,

Destekleriyle her zaman yanımda olan sevgili aileme ve eşim Orhan KIRLI'ya,

Tez çalışmam boyunca 119S109 numaralı proje ile maddi destek sağlayan TÜBİTAK'a,

Teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

ASLAN, A., Stereotaktik Radyocerrahi ve Stereotaktik Beden Radyoterapisi Uygulamalarında Manyetik Rezonans Görüntüleme Tabanlı Tedavi Planlama Sisteminin Kullanılabilirliği, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyoterapi Fiziği Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2021. Bu tez çalışmasında, beyin ve prostat yerleşimli tümörlerin stereotaktik radyocerrahi (SRC) ve stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) planlamasında bilgisayarlı tomografi (BT) yerine manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tabanlı tedavi planlama sisteminin (TPS) kullanılabilirliği araştırılmıştır. MRG görüntüleri üzerinde farklı dokulara ait yoğunluk ve hounsfield unit (HU) değerleri için üç farklı senaryo oluşturulmuş ve bu değerlere göre tedavi planları yapılmıştır. İlk senaryoda MRG görüntüsündeki tüm dokuların yoğunluğu 1 g/cm³ olarak tanımlanmış (MR1 planı), ikinci senaryoda hava 0 g/cm³, yumuşak doku 1 g/cm³ ve kemik 1.35 g/cm³ (MR3 planı) ve üçüncü senaryoda ise 10 farklı doku yoğunluk skalası tanımlanmıştır (MR10 planı). Daha sonra RayStation TPS'de otomatik segmentasyon aracı kullanılarak bölümlenen yapıların otomatik olarak MRG üzerine atanması test edilmiştir. Beyin tümürlü olgularda referans BT planı ile diğer üç senaryoda yapılan MRG planları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Prostat kanserli olgularda ise referans BT ile MR3 ve MR10 planları arasında anlamlı fark saptanmazken MR1 planları için PTVortalama ve PTVD2 dozları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (p<0.05). Çalışma sonuçlarına göre beyin metastazlı tümörlerde üç farklı senaryonun BT tabanlı planlama yerine kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır. Prostat kanserli olgularda ise SBRT planlamasında, MR3 ve MR10 planları BT tabanlı planlama yerine kullanılabilir olduğu ancak MR1 planının kullanımının uygun olmadığı sonucuna varılmıştır. Raystation TPS'de otomatik konturlama aracı kullanılarak bölümlenmiş konturların MRG kesitlerinin üzerine aktarımının yapılamayacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, Manyetik Rezonans Görüntüleme Tabanlı Tedavi Planlama, Stereotaktik Radyocerrahi, Stereotaktik Beden Radyoterapisi

Destekleyen Kurumlar: TÜBİTAK, 1002-Hızlı Destek Projesi (119S109)

ABSTRACT

ASLAN, A., Usability of Magnetic Resonance Imaging-Based Treatment Planning System in Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiotherapy, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Msc. Thesis in Radiotherapy Physics Program, Ankara, 2021. In this study, feasibility of Magnetic Resonance Imaging (MRI) based treatment planning system instead of computed tomography (CT) in SRC and SBRT was evaluated. Three different scenarios were created for density and hounsfield unit (HU) values of different tissues on MRI images and treatment plans were generated according to those values. In the first scenario, the density of all tissues in the MRI image was defined as 1 g/cm³ (MR1 plan). In the second scenario, three different structures, namely air (0 g/cm³), soft tissue (1 g/cm³) and bone (1,35 g/cm³), were defined (MR3 plan). In the third scenario, 10 different tissue density scales were defined as expanded (MR10 plan). Then, using the automatic segmentation tool in RayStation® TPS, the automatic assignment of the segmented structures on MRI was tested. In cases with brain tumors, no statistically significant difference was found between the reference CT plan and MRI plans made in the other three scenarios. In prostate cancer cases, when the reference CT and MR1 plans were compared, statistically significant differences were found between PTV_{mean} and PTVD₂ doses ($p < 0,05$). There was no significant difference between reference CT and MR3 and MR10 in patients with prostate cancer. In conclusion, we found that MRI plans made in three different scenarios can be used instead of CT-based treatment planning in SRC planning of brain tumors, and MR3 and MR10 plans can be used instead of CT-based planning in SBRT planning, but the MR1 plan cannot be used in cases with prostate cancer. Automatic contouring results showed that the segmented contours should not be transferred onto the MRI by using the automatic contouring tool in Raystation® TPS.

Keywords: Radiotherapy, Magnetic Resonance Imaging-Based Treatment Planning, Stereotactic Radiosurgery, Stereotactic Body Radiotherapy

Supported by: TUBITAK, 1002-Fast Support Project (119S109)

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Radyoterapi	3
2.1.1. Günümüzde Radyoterapi Teknikleri	3
2.1.2. Radyoterapi Simülasyon Süreci	7
2.1.3. Hedef Hacim ve Risk Altındaki Organların Konturlanması	12
2.1.4. Radyoterapi Planlaması	14
2.1.5. Plan Değerlendirme ve Kalite Kontrol	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1. Araç ve Gereçler	20
3.1.1. Brightspeed Bilgisayarlı Tomografi Simülatör	20
3.1.2. TOSHIBA Aquilion™ LB Bilgisayarlı Tomografi Simülatör	21
3.1.3. GE SIGNA™ Explorer MRG Cihazı	21
3.1.4. RaySearch Raystation® Tedavi Planlama Sistemi	22
3.1.5. Elekta Versa HD™ Lineer Hızlandırıcı	23
3.1.6. PTW 30013 0,6 cc Farmer Tipi İyon Odası	24
3.1.7. PTW RW-3 Katı Su Fantomu	24
3.1.8. PTW Unidos Elektrometre	25
3.1.9. 2D-Array İyon Odası	26
3.2. Yöntem	26

3.2.1. Hastaların Seçimi	28
3.2.2. BT ve MRG Füzyonu	28
3.2.3. Hastaların Konturlarının Oluşturulması	29
3.2.4. Doku Yoğunluk Bilgisinin MRG Üzerine Atanması	30
3.2.5. Hastaların Tedavi Planlarının Tasarlanması	32
3.2.6. Tedavi Planlarının Karşılaştırılması ve Değerlendirilmesi	33
3.2.7. Model Tabanlı Otomatik Konturlama Protokolünün Oluşturulması	34
3.2.8. MRG Tabanlı Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü	36
3.2.9. İstatistiksel Analiz	37
4. BULGULAR	39
4.1. Prostat Kanseri Olgularının Sonuçları	39
4.1.1. Hedef Hacim Sonuçları	39
4.1.2. Risk Altındaki Organ Sonuçları	40
4.2. Beyin Metastazlı Olgularının Sonuçları	41
4.2.1. Hedef Hacim Sonuçları	41
4.2.2. Risk Altındaki Organ Sonuçları	42
4.3. Model Tabanlı Otomatik Konturlama Protokolü Sonuçları	43
4.4. MRG Tabanlı Tedavi Planlarının Kalite Kontrol Sonuçları	45
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	53
7. KAYNAKLAR	54
8. EKLER	60
EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzinleri	
EK-2: Tez Çalışması Orijinallik Raporu	

SİMGELER ve KISALTMALAR

BT	Bilgisayarlı Tomografi
cGy	Santi Gray
CTV	Klinik Hedef Hacim
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DHH	Doz Hacim Histogramı
DICOM	Tıbbi Dijital Görüntüleme ve İletişim
DRR	Dijital Rekonstrükte Radyografi
DSC	Zar Benzerlik Katsayısı
FOV	Görüş Alanı
Gy	gray
GTV	Görüntülenebilir Tümör Hacmi
HD	Hausdorff Mesafesi
HU	Hounsfield Birimi
ICRU	Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu
kV	Kilo Volt
MR	Manyetik Rezonans
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MeV	Milyon Elektrovolt
MV	Milyon Volt
PTV	Planlanan Hedef Hacim
RAO	Risk Altındaki Organlar
RF	Radyo Frekans
ROI	İlgili Bölge
RT	Radyoterapi
SBRT	Stereotaktik Beden Radyoterapisi
sBT	Sentetik Bilgisayarlı Tomografi
SRC	Stereotaktik Radyocerrahi
SRT	Stereotaktik Radyoterapi
SS	Standart Sapma
TPS	Tedavi Planlama Sistemi

VMAT	Hacimsel Ayarlı Ark Terapi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
3BKRT	3-Boyutlu Konformal Radyoterapi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. 3B-KRT ve YART tekniklerinin karşılaştırılması	4
2.2. Voksel ve pikselin şematik gösterimi	9
2.3. Hounsfield Birimi (HU) cetveli	10
2.4. Tedavi edilen hacimlerin şematik gösterimi	13
2.5. İdeal DHH ve gerçekte olan DHH karşılaştırması	18
2.6. Diferansiyel ve kümülatif DHH gösterimi	19
3.1. GE BrightSpeed™ BT Simülatör	20
3.2. TOSHIBA Aquilion™ LB BT Simülatör	21
3.3. GE SIGNA™ Explorer MRG Cihazı	22
3.4. Raystation® TPS'nin planlama penceresi	23
3.5. Elekta Versa HD™ Lineer Hızlandırıcı	23
3.6. PTW 30013 0,6 cc Farmer Tipi Silindirik İyon Odası	24
3.7. PTW RW-3 Katı Su Fantomu	25
3.8. PTW Unidos Elektrometre	25
3.9. PTW 2D-Array seven29 İyon Odası	26
3.10. İş-akış şeması	27
3.11. Beyin metastazlı örnek bir olguda MRG-BT füzyon görüntüsü	28
3.12. Prostat kanserli örnek bir olguda MRG-BT füzyon görüntüsü	29
3.13. RayStation® TPS'nde "Map ROI" aracı gösterimi	29
3.14. MRG üzerinde örnek bir hastada kemik, yumuşak doku ve hava yapılarının gösterimi	32
3.15. MRG üzerinde örnek bir hastada 10 farklı skala ile oluşturulan yapıların gösterimi	32
3.16. Prostat kanserli örnek bir hastada VMAT planının tasarımı	33

3.17. Beyin metastazlı örnek bir hastada VMAT planının tasarımı	33
3.18. DSC formül ve gösterimi	35
3.19. HD formül ve gösterimi	36
3.20. 0,6 cc iyon odası ile nokta doz ölçüm düzeneği	36
3.21. 2D-Array iyon odası ile dozimetrik ölçüm düzeneği	37

TABLolar

Tablo	Sayfa
3.1. Yapılara göre HU değer aralığı ve bu aralığa atanan yoğunluk değerleri	31
3.2. Anabilim Dalı'mızda prostat kanserli olgularda SBRT uygulamasında RAO'lar için doz sınırlamaları	34
3.3. Anabilim Dalı'mızda beyin yerleşimli tümörlerin SRC/SRT uygulamalarında RAO'lar için doz sınırlamaları	34
4.1. Prostat kanserli olgularda, referans BT planı ile 3 farklı senaryoya göre yapılan MRG tabanlı planların hedef hacim dozları açısından karşılaştırılması	40
4.2. Prostat kanserli olgularda, referans BT planı ile 3 farklı senaryoya göre yapılan MRG planlarının RAO dozları açısından karşılaştırılması	41
4.3. Beyin metastazlı olgularda, referans BT planı ile 3 farklı senaryoya göre yapılan MRG tabanlı planların hedef hacim dozları açısından karşılaştırılması	42
4.4. Beyin metastazlı olgularda, referans BT planı ile 3 farklı senaryoya göre yapılan MRG tabanlı planların RAO dozları açısından karşılaştırılması	43
4.5. Prostat kanserli olgularda otomatik konturlama sonuçları	44
4.6. Beyin metastazlı olgularda otomatik konturlama sonuçları	45
4.7. TPS'deki ve ölçülen nokta doz değerleri gösterimi	45

1. GİRİŞ

Günümüzde radyoterapi (RT) uygulamalarının tedavi planlamasında standart yaklaşım olarak bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri kullanılır. Ancak, beyin tümörleri, prostat ve jinekolojik kanserler gibi belirli hasta gruplarında yumuşak doku kontrastının BT'ye kıyasla manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yönteminde daha üstün olması nedeni ile hedef hacim ve risk altındaki organların (RAO) konturlanmasında MRG, BT'ye ek olarak sıklıkla kullanılır. Bu amaçla MRG ve BT görüntüleri füzyon yapılır ancak bu işlem füzyondan kaynaklı çeşitli belirsizlikleri de beraberinde getirir. Özellikle stereotaktik radyocerrahi (SRC) ya da stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) gibi dar emniyet sınırlarının verildiği uygulamalarda, bu belirsizliklerin minimize edilmesi tedavinin doğruluğu açısından büyük önem taşır. Bu nedenle, MRG görüntüleme yönteminin tedavi planlama aşamasında tek başına kullanılabilirliği son yıllarda önemli bir araştırma konusu olmuştur.

BT ile doku elektron yoğunluğu arasında doğrudan bir ilişki olduğu için, RT planlamasında BT kritik öneme sahiptir. Ancak, özellikle beyin, baş-boyun ve pelvis yerleşimli tümörlerde, BT görüntülerinde yumuşak doku kontrastının düşük olması nedeniyle organ sınırlarının belirlenmesi güçtür (1). BT ile karşılaştırıldığında MRG'nin yumuşak doku tanımlanması açısından üstün görüntü kalitesi sağladığı ve özellikle beyin, baş-boyun ve pelvik yerleşimli tümörlerde hedef hacim ve RAO'ların tanımlanmasında BT'ye yardımcı görüntüleme tetkiki olarak RT planlamasında sıklıkla kullanılması gerektiği belirtilmiştir (2,3).

MRG tabanlı tedavi planlamasının en önemli avantajları; BT ve MRG füzyonu ile oluşabilecek belirsizliklerin önlenmesi, ek BT görüntüleme yapmayarak tedavi maliyetinin azaltılması, hastanın BT görüntüleme maruz kaldığı iyonizan radyasyonun elimine edilmesi ve hasta, personel ve cihaz açısından ek yükün azaltılmasıdır. Ancak, MRG tabanlı tedavi planlamasının avantajlarının yanında çeşitli dezavantajları da mevcuttur (4). Bu dezavantajlar; doz hesaplamasında heterojenite düzeltmeleri için gerekli olan elektron yoğunluğu bilgisinin olmaması, hastanın dış konturunun belirlenmesi ve dolayısıyla doz hesaplama belirsizliğini etkileyen görüntü bozulmalarını içermesi, hasta setup'ına yardımcı dijital rekonstrükte radyografi (DRR) görüntülerini oluşturmak için gerekli kemik yapıların olmamasıdır.

Bu tez çalışmasında, beyin ve prostat yerleşimli tümörlerin stereotaktik radyocerrahi (SRC) ve stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) planlamasında bilgisayarlı tomografi (BT) yerine manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tabanlı tedavi planlama sisteminin (TPS) kullanılabilirliği araştırılmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapi

RT, iyonize radyasyon kullanılarak malign hücrelerin çoğalmasını engelleyen ya da hücre ölümüne sebep olan kanser tedavi yöntemlerinden biridir. Küratif ya da palyatif amaçlı ve tek başına ya da cerrahi ve/veya kemoterapi ile kombine olarak (neoadjuvan/adjuvan) uygulanabilir (5). RT’de temel amaç, hedef hacimlere yeterli doz verilirken komşu sağlıklı dokulara verilen dozun minimumda tutulmasıdır (6). Günümüzde RT cihazları ve tedavi planlama sistemlerindeki (TPS) gelişmeler ile hedef hacme verilmek istenen doz giderek daha yüksek doğrulukta uygulanmakta ve çevredeki risk altındaki organlar (RAO) daha iyi bir şekilde korunmaktadır.

2.1.1. Günümüzde Radyoterapi Teknikleri

RT, eksternal ve brakiterapi olmak üzere iki farklı şekilde uygulanabilir. Eksternal RT’de, radyasyon hastaya vücut dışından uygulanır. İnternal RT ise “brakiterapi (BRT)” olarak adlandırılır. BRT’de radyoaktif kaynaklar kullanılır ve özel aplikatörler ile kaynaklar hasta vücudu içine veya çevresine uygulanır. Eksternal RT geçmişte konvansiyonel iki boyutlu olarak uygulanırken günümüzde 3-Boyutlu Konformal RT (3B-KRT), Yoğunluk Ayarlı RT (YART), Görüntü Kılavuzluğunda RT (IGRT), SRC ve SBRT gibi gelişmiş teknikler ile uygulanmaktadır.

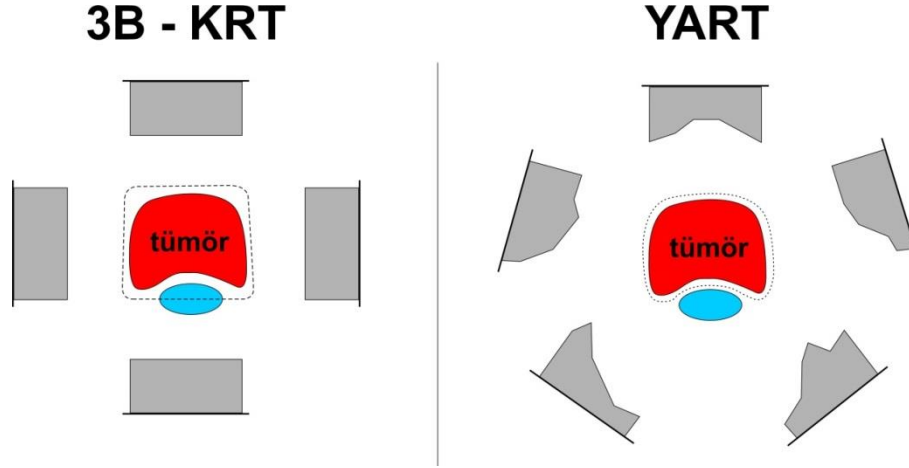
Üç-Boyutlu Konformal Radyoterapi

3B-KRT’de amaç, reçete edilen dozun tümör hacmine homojen olarak verilmesi ve RAO dozlarının minimumda tutulmasıdır. Bu teknikte üç boyutlu anatomik bilgileri içeren BT ya da MRG görüntülerinden yararlanılarak en uygun ışın demetleri, sayısı ve açıları belirlenir.

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

YART’de amaç, hedef geometrisini kapsayacak şekilde doz dağılımının sağlanmasıdır. YART’nin, 3BKRT’den farkı ışın demetlerinin yoğunluk miktarlarının ayarlanabilmesidir. 3B-KRT’de olduğu gibi bu yöntemde de hedef

hacimlere maksimum dozu verirken RAO dozlarının minimumda tutulması ve bu yapılarda maksimum korunma sağlanması hedeflenir (7, 8). YART tekniği, 3B-KRT'nin gelişmiş bir formudur (9). Geometrik olarak düzgün olmayan şekilli tümörlerin tedavisinde YART tekniği, demet yoğunluklarının tümör şekline göre ayarlanabilmesi sayesinde avantaj sağlar. Böylece, içbükey ve dışbükey yüzeylerde YART tekniği ile 3BKRT'ye kıyasla daha iyi doz dağılımı sağlanabilir.



Şekil 2.1. 3B-KRT ve YART Tekniklerinin Karşılaştırılması

İki farklı planlama yöntemi vardır. Bunlardan ilki ileri planlama, ikincisi ise ters planlamadır. İleri planlama, kullanıcı tarafından olası bir doz dağılımı çözümü belirlenir ve bu çözüme göre TPS'e demet sayısı, açısı ve çok yapraklı kolimatör (ÇYK) şekil bilgileri girilir. TPS'e girilen bu parametreler ile çözümün elde edilmesi beklenir. Planlama sürecinde demet açıları ve sayıları elde edilen çözüme göre değiştirilebilir ve bu süreç istenilen doz dağılımı elde edilene kadar devam eder (10-12). Ters planlama ise hedef ve RAO'ların doz sınırlamaları TPS'e girilir ve optimizasyon ile sistemin ışın demeti yoğunluklarını ayarlayarak en uygun çözümü bulması beklenir. Ters planlama yönteminde istenilen plana ulaşmak için birden fazla optimizasyon yapılması gerekebilir ve buna bağlı olarak ileri planlamaya göre planlama süreci daha uzun sürebilir.

YART'de, ÇYK'lerin iki farklı hareket tekniği ile ışın demetlerinin yoğunlukları ayarlanabilir. Bunlardan biri "step and shoot", diğeri ise "sliding window" tekniğidir. "Step and shoot tekniği", alanların küçük segmentler halinde sırayla verilerek uygulanmasını içerir. Her bir segment homojen yoğunluktadır.

Belirlenen segment pozisyonu ÇYK'ler ile oluşturulur ve ÇYK'ler hareketsiz kaldığında ışınlama yapılır. Bir sonraki segment şekli oluşana kadar ışınlama durur ve ÇYK'ler ile segment pozisyonu belirlendikten sonra tekrar ışınlama yapılır (7). “Sliding window” yönteminde ise karşılıklı ÇYK'ler aynı anda ve aynı yönde hareket ederler. ÇYK'ler hareket halindeyken, farklı yoğunluklardaki ışın demetleri ile ışınlama yapılır. ÇYK'lerin hızları ışınlama sırasında değişkenlik gösterir, böylece farklı yoğunluklarda ışınlama yapılmasına imkan sağlanır (7,13).

Hacimsel Ayarlı Ark Tedavi

VMAT, gantri sürekli hareket halindeyken ışınlama yapılmasına imkan veren modern RT tekniklerinden biridir. VMAT tekniğinde doz yoğunluğu, gantri hızı ve alan açıklığı aynı anda değişebilir. YART tekniğinde, ardışık segmentler arasında ışın açılarının konumlandırılması ek süre gerektirirken, VMAT tekniğinde genellikle bir kaç ark (yay olarak da adlandırılır) kesintisiz bir şekilde uygulanır. Bu sayede tedavi süresi büyük ölçüde azaltılmış olur. Her bir ark birçok ÇYK segmenti içerir ve bu segmentler gantri dönüşü boyunca dinamik ÇYK'ler ile oluşturulur (10,14).

VMAT tekniğinde arklar nedeniyle tedavi alanına daha fazla oranda sağlıklı dokunun giriyor olması, bu yapıların aldığı düşük doz miktarının 3B-KRT tekniğine göre daha fazla olmasına neden olur. VMAT tekniği sıklıkla baş boyun, serviks, mesane ve prostat kanserli hastaların tedavisinde kullanılır (8,15,16).

Stereotaktik Radyocerrahi (SRC) / Stereotaktik Radyoterapi (SRT) / Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT)

SRC, intrakraniyal lezyonların tedavisinde kullanılan, sıklıkla tek (1-5) fraksiyonda yüksek doz radyasyonun keskin doz dağılımı sağlayarak verilmesine imkan veren ve cerrahiye alternatif olabilecek gelişmiş RT tekniklerinden biridir (17). SRC'nin en önemli avantajı, çoklu ışın demetlerinin kullanılarak tümör hacminin yüksek konformalitede kapsanması ve çevredeki RAO'larda hızlı doz düşüşünün sağlanmasıdır (18). Fraksiyon sayısı arttığında bu tedavi stereotaktik RT (SRT), kranyum dışı lezyonlara uygulandığında ise SBRT olarak adlandırılır (19). SBRT'de fraksiyon başına düşen doz miktarının çok yüksek olması nedeniyle sıklıkla

küçük tümörlü hastalar seçilir. Bu sayede çevredeki sağlıklı dokular daha iyi korunarak çok yüksek dozlara çıkılabilir ve oluşabilecek yan etki olasılığı azalır (20).

SRC/SRT ve SBRT’de tümörün konumunun tam ve doğru olarak belirlenebilmesi, çevre sağlıklı dokuların korunması ve toksisite oluşturmamak için keskin doz düşüşlerinin sağlanması açısından çok önemlidir. Bu amaçla planlama yapılırken emniyet sınırlarının minimumda tutulması hedeflenir. Öncelikle hasta tekrar edilebilir ve tedavi pozisyonunda tedavi bölgesine uygun immobilizasyon sistemleri ile sabitlenir. Daha sonra BT, MRG ve/veya pozitron emisyon tomografisi (PET)/BT gibi görüntüleme tekniklerinden yararlanılarak simülasyon yapılır. Simülasyon sırasında alınan görüntüler 1-3 mm kesit aralığında olmalıdır. Planlanan dozun hastaya verilmesi için hedefin tam olarak yerinin belirlenmesi gereklidir. Bu amaçla tedavi öncesi ya da sırasında elde edilen MV, kV ya da Cone Beam BT görüntüleme ile hedefin konumu yüksek doğrulukta belirlenebilir.

RT yöntemlerinde amaç hedef dokuda homojen bir doz dağılımı sağlanmasıdır. Ancak SRC/SBRT uygulamalarında tümör ve yakın çevre sağlıklı dokularda heterojen bir doz dağılımı elde edilir ve sıcak noktaların hedef içinde olması hedeflenir. SRC/SBRT uygulamalarında fraksiyon başına düşen doz artırılırken fraksiyon sayısı azaltılmaktadır. Bu yüzden stereotaktik tedavilerdeki dozlar konvansiyonel RT dozlarından farklıdır. Örneğin prostat kanserlerinde 3B-KRT ile fraksiyon başına 2 Gy’den 35 fraksiyonda 74-76 Gy uygulanırken SBRT ile fraksiyon başına 7.20 Gy’den 5 fraksiyonda 36 Gy uygulanır. Günlük fraksiyon dozunun yüksek olduğu bu şema ‘hipofraksiyone’ tedavi olarak adlandırılır.

Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)

TPS’de planlanan doz dağılımı ile tedavi esnasında verilen doz dağılımı birçok faktöre bağlı olarak birbirinden farklı olabilir. Bu faktörler arasında hastaya bağlı belirsizlikler, setup belirsizlikleri ve fraksiyonlar arasında anatomideki değişikliklere bağlı belirsizlikler yer alır. IGRT, bu belirsizleri azaltmak ve tedavi doğruluğunu arttırmak için RT esnasında yapılan görüntüleme işlemidir (21). IGRT kullanıldığında hedef hacimler ve RAO’lar arasındaki keskin doz geçişleri güvenli bir şekilde sağlanabilir. IGRT yöntemi ile hasta yalnızca tedavi öncesinde değil, tedavi sırasında da görüntülenebilir. Böylece işnlama sırasında oluşabilecek hatalar

saptanır ve düzeltilerek (hasta konumu, yatak açısı vs.) tedaviye devam edilir (7). Özellikle SRC/SBRT tekniği gibi tedavi esnasında oluşabilecek en ufak değişikliklerin bile büyük hatalara neden olabileceği RT modalitelerinde, hastalar tedavi sırasında optik izleme ya da solunum takip yöntemleri gibi IGRT sistemleri ile takip edilmelidir. Böylece hastanın anatomik ve fiziksel hareketleri tespit edilerek en az hata ile SRC/SBRT tedavileri uygulanabilir.

2.1.2. Radyoterapi Simülasyon Süreci

RT planlamasındaki ilk basamak simülasyon işlemidir. Günümüzde RT simülasyon süreci birden fazla aşamadan oluşur. Süreç, tedavi şeklinin belirlenmesi ile başlar ve hastanın konumlandırılması ve sabitlemesi ile devam eder. Konumlandırma ve sabitleme işlemi ile hastanın, tüm RT süreci boyunca aynı pozisyonda olması hedeflenir. Bu amaçla hastalar en rahat ettikleri ve tekrarlanabilir bir pozisyonda, genellikle sırtüstü olarak yatırılır. Tedavi bölgesine uygun olarak gerekli immobilizasyon gereçleri kullanılır. Özellikle SRC ve SBRT uygulamalarında verilen dar emniyet sınırları nedeniyle immobilizasyon daha da önem kazanır. Beyin yerleşimli tümörlerde termoplastik maske, prostat yerleşimli tümörlerde ise diz altı ve topuk desteği kullanımı tercih edilir.

RT planlama sürecinde kullanılan hasta anatomisi bilgileri, görüntüleme yöntemleri ile elde edilir. Yapısal ve fonksiyonel olmak üzere genel olarak iki tür görüntüleme yöntemi vardır. Yapısal görüntüleme yöntemleri hastanın anatomik detaylarını, fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ise belirli bir organın fizyolojik özelliklerini gösterir. BT ve MRG yapısal, tek foton emisyon BT (SPECT), PET/BT ve fonksiyonel MRG ise fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine örnek olarak verilebilir. Tanısal amaçlı olarak sıklıkla fonksiyonel görüntüleme yöntemleri tercih edilir. Ancak hedef hacim ve RAO'ların tanımlanmasında konturlama doğruluğunu artırmak için yapısal görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır (15, 22).

RT simülasyon işleminde olguların sıklıkla BT görüntüleri alınır. Özellikle SRC ya da SBRT planlanan olgularda ek olarak, tedavi pozisyonunda aynı sabitleme gereçleri kullanılarak MRG görüntüleri de alınır. Beyin tümürlü ve prostat kanserli olgularda BT'ye ek olarak MRG görüntülerinin alınması, hedef hacim ve RAO'ların

belirlenmesinde avantaj sağlar. Elde edilen görüntüler TPS’de füzyon yapılır ve hedef ve RAO’lar tanımlanır (7).

Bilgisayarlı Tomografi Temel Özellikleri

BT, bilgisayarlı bir x-ışını görüntüleme cihazıdır. BT’de, dar bir x-ışını vücutta hızlı bir şekilde döndürülür ve makinenin bilgisayarında işlenecek olan sinyalleri üretir. Takiben vücudun enine kesit görüntüleri ya da başka bir deyişle dilimleri oluşturulur. Bu dilimlere “tomografik görüntüler” denir ve geleneksel röntgenlerden daha ayrıntılı bilgiler içerir. Makinenin bilgisayarı art arda birkaç dilim aldıktan sonra, olası tümör veya anormalliğin tanımlanabilmesi için veriler üç boyutlu görüntüler oluşturmak üzere kaydedilir.

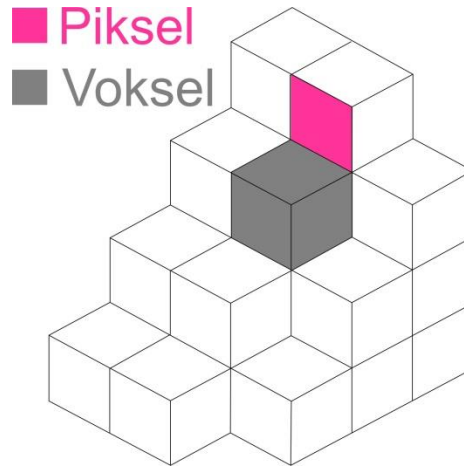
BT taramalarında x-ışınları kullanır. X-ışınlarının iyonizan radyasyon olması nedeniyle canlı dokularda biyolojik etkilere neden olma potansiyeli mevcuttur. Diğer konvansiyonel tetkikler ile karşılaştırıldığında, BT ile çok daha fazla radyasyona maruz kalınmaktadır. Örneğin, bir akciğer röntgeninde organ dozu yaklaşık 0.01-0.15 mGy iken, toraks BT’de bu değer 10-20 mGy’dir (23). Sodickson ve ark.’larının 200.000’nin üzerinde erişkin hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, BT taraması ile kümülatif radyasyon maruziyeti, hastaların yarısında 100 mSv’in üzerinde bulunmuştur (24). Ancak hastanın aldığı doz, hasta boyutu, kesit kalınlığı ve kesit sayısı gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir (25). Bu nedenle, çekim yapan tekniker tarafından gerekli optimizasyon yapılmalı ve hastanın maruz kaldığı doz en aza indirilmelidir.

Bilgisayarlı Tomografi Çalışma Prensipleri

BT cihazında, simit şeklindeki yapının (gantri) dairesel açıklığının etrafında dönen bir x-ışını kaynağı mevcuttur. BT taraması sırasında hastanın uzandığı yatak gantri içerisinde hareket eder ve gantride bulunan x-ışını tüpünden gelen ışınlar hasta vücudundan geçerek zayıflatılmış ışınları oluşturur. Takiben, zayıflatılmış bu ışın değerleri BT tarayıcıda yer alan x-ışını dedektörleri tarafından algılanır ve taranan bölgenin 3B görüntülerini oluşturmak üzere kaydedilir.

BT taramasının ikinci aşaması ise görüntünün geri oluşturulmasıdır. Bu işlem BT cihazının bir parçası olan dijital bilgisayar tarafından gerçekleştirilir (23).

Görüntü geri oluşturma işlemi, her bir görüntü için oluşturulan tarama verisinin sayısal değerlere dönüştürülmesidir. Görüntü, pikseller dizisi içinde yapılandırılır. Her bir piksel, sayısal değer ya da BT sayısı ile temsil edilir. Her bir pikselin sayısal değeri ya da BT sayısı, taranan bölgenin doku yoğunluğu ile ilişkilidir. Voksel sinyalin alındığı dokunun hacmidir. Piksel ise ekranda vokselden kaynaklanan sinyalin temsil edildiği alandır.



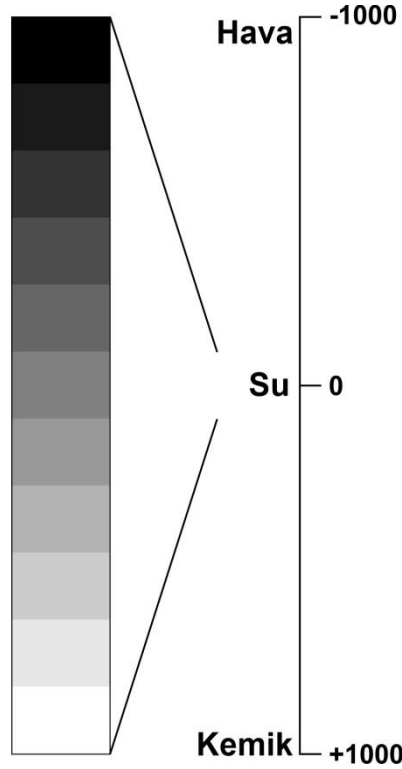
Şekil 2.2. Voksel ve pikselin şematik gösterimi

Piksel yoğunluğu, suyun ve dokunun zayıflama katsayısına göre ölçülür. Piksel yoğunluğu “Hounsfield Birimi (HU)” ile ifade edilir ve aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanır;

$$HU = 1000 \times \frac{\mu - \mu_{water}}{\mu_{water}}$$

Bu denkleme göre HU, aksenal BT görüntüsünde belirli bir pikselin HU değeridir. μ , o piksel konumundaki lineer zayıflama katsayısı ve μ_{water} ise suyun lineer zayıflama katsayısıdır.

BT cihazının görüntü oluşturmadaki son işlemi ise sayısal değerler almış olan voksellerin HU cetveline göre aldıkları sayılara uyan siyah, beyaz ve aralarındaki gri renklere boyanmasıdır.



Şekil 2.3. Hounsfield Birimi (HU) cetveli

Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Özellikleri

MRG, 3B ve ayrıntılı anatomik görüntüler elde edilmesini sağlayan tanı ve tedavi sonrası izlemde yaygın olarak kullanılan invaziv olmayan ve iyonizan olmayan bir görüntüleme yöntemidir. MRG cihazları, vücuttaki protonları hizalanmaya zorlayan ve manyetik alan üreten güçlü bir mıknatıs kullanır. İnsan hücreleri hidrojen atomları içerir ve her bir hidrojen atomu spin özelliğine sahip 1 elektron ve 1 protona sahiptir. MRG dokudaki hidrojen atomlarının yüklü elemanlarının spin hareketleri ile oluşan manyetik alanın görüntüye dönüştürülmesini sağlar. Günümüzde rutin kullanımda sıklıkla 1.5 ya da 3 tesla (T) alan kuvvetine sahip cihazlar mevcuttur. Dünyadaki araştırma laboratuvarlarında ise çok yüksek alan kuvvetine (örn. 7 T) sahip cihazlar da kullanımdadır (26).

MRG sırasında, radyo dalgaları sürekli olarak hastaya yayıldığı için, enerjinin bir kısmı hastanın vücudu tarafından emilir ve bu sıcaklık artışına neden olur. Bu açıdan, sıcaklık artışının miktarı belirlenmeli ve sınırlandırılmalıdır. Bu sınırlama, taranan hasta için kütle birimi başına RF güç emilimini ölçen spesifik emilim oranı

(SAR) kullanılarak hesaplanır (27, 28). Ayrıca metalik implant veya kalp pili olan hastalarda, bu cihazların MRG ile uyumlu olup olmadığı kontrol edilmeli ve mümkünse MRG taramasından kaçınılmalıdır.

MRG'de oluşturulan görüntünün parlaklığı için hastaya görüntüleme öncesi ya da sırasında kontrast madde verilebilir. Kontrast madde protonların hizalanma hızına etki eder ve protonlar ne kadar hızlı hizalanırsa görüntü o kadar parlak olur. MRG taraması, su ve yağ içeren dokular arasında çok iyi ayırım yapabilir. Bu nedenle yumuşak dokuların ayrıntılı görüntülerini elde etmede özellikle tercih edilir. RT'de planlama öncesinde hedef ve çevre sağlıklı dokuların sınırlarının net olarak belirlenebilmesi için MRG kullanımı oldukça yararlıdır. MRG, hem yumuşak doku ayırma üstünlüğü ile hem de hasta vücuduna zararlı olmayan RF ile çalışmasından dolayı IGRT'de de avantaj sağlayacak bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde MRG ile IGRT yapan birbirinden farklı MRI-Linac sistemleri mevcuttur. MRI-Linac sisteminde, diğer IGRT tekniklerinde olduğu gibi, hastanın anlık pozisyonuna göre set-up parametreleri değiştirilebilir ve tedavi süresince gerçek zamanlı hareket takibi yapılabilir.

MRG tetkikinde vücuttaki dokuların manyetik özelliklerine bağlı olarak görüntüler elde edilir. Yani, farklı manyetik özelliklere sahip dokular (örn. su içeriklerine bağlı olarak) farklı MRG değerleri verir. Bu durum, MRG görüntüleme ile elektron yoğunluğu bilgisinin elde edilemeyeceği ve doz hesaplamasının yapılamayacağı anlamına gelir. Diğer bir dezavantajı ise hastanın dış kontur belirlenmesini ve dolayısıyla doz hesaplama belirsizliğini etkileyen görüntü bozulmalarını içermesidir.

BT ile MRG görüntü kalitesi açısından karşılaştırıldığında, penetrasyon katsayıları yumuşak dokular arasında farklılık göstermediği için BT görüntüsündeki yumuşak doku kontrastı MRG'ye göre zayıftır. Bu nedenle MRG ile yumuşak dokular daha yüksek doğrulukla tanımlanabilir (29,30). Örneğin prostat kanserlerinde, prostat ile RAO'ların ayırımında MRG üstün yumuşak doku kontrastı ile avantaj sağlar ve hacimler daha doğru bir şekilde tanımlanabilir.

BT ile MRG görüntü elde etme süresi açısından karşılaştırıldığında ise, MRG ile daha uzun sürede görüntü elde edilir. Görüntülemenin uzun sürmesi hastanın çekim sırasında hareket etme olasılığını artırır. MRG'nin bu dezavantajına karşın

üstün yumuşak doku kontrastı, BT'ye kıyasla hacimlerin konturlanmasındaki hatayı azaltır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme Çalışma Prensibi

Bir MRG cihazı aşağıdaki bileşenlerden oluşur;

- Güçlü bir mıknatıs: Manyetik alan üretimi için gereklidir.
- Homojenleştirici bobinler: Manyetik alanı eşit olarak dağıtır.
- RF bobini: Taranan bölgenin radyo sinyalini dağıtır.
- Alıcı bobin: Geri dönen sinyalleri tespit eder.
- Bilgisayar sistemi: Radyo sinyallerinden alınan görüntüyü yapılandırmak için kullanılır (31).

Normalde dağınık halde bulunan ve spin hareketi yapan protonlar güçlü bir manyetik alana konulduğunda, manyetik alan yönünde veya manyetik alana ters bir şekilde dizilim gösterirler. Hastada oluşan manyetizasyon ile dış manyetik alanın sinyallerinin ayırt edilmesi için, manyetik alana paralel olan dizilimin tersine çevrilmesi gerekir. Bu işlem için de radyo dalgaları (Radio Frequency Pulse-RF) kullanılır. RF uygulanan protonların enerji seviyeleri yükselerek paralel olan dizilimler antiparalele dönüştürülür. Bu durumda alınan MR sinyali sürekli değişir. Ritmik olarak bu değişim gerçekleşirken bir elektrik akımı üretilir. Oluşturulan bu elektriksel akım ile hastadan elde edilen MR sinyali oluşur (32). Tarama sırasında görüntünün net olabilmesi için hastanın hareket etmemesi ve nefes kontrolü için eğitilmesi gereklidir.

2.1.3. Hedef Hacim ve Risk Altındaki Organların Konturlanması

“International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)” tarafından hedef hacim ve RAO’lar için çeşitli tanımlamalar yayınlamıştır (ICRU 50, ICRU 62 ve ICRU 83). Bu raporlarda yer alan tanımlar aşağıda özetlenmiştir:

GTV: Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)

CTV: Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume)

ITV: İnternal Hedef Hacim (Internal Target Volume)

PTV: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)

TV: Tedavi Hacmi (Treated Volume)

IV: Işınlanan Hacim (Irradiated Volume)

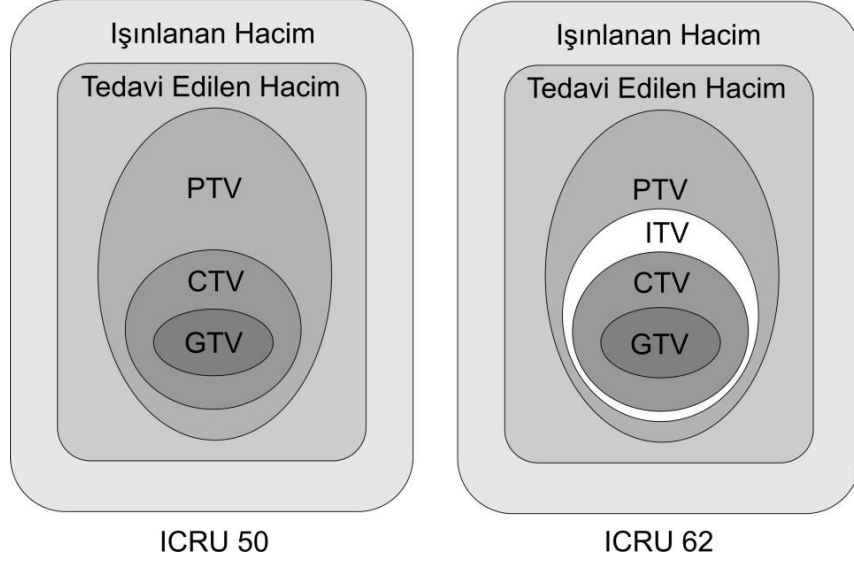
OAR: Risk Altındaki Organlar (Organs at Risk)

PRV: Planlanan Risk Altındaki Organ Hacimleri (Planning Organs at Risk Volume)

IM: İç Sınır (Internal Margin)

SM: Setup Sınırı (Set-up Margin)

RVR: Geride Kalan Risk Altındaki Hacim (Remaining Volume at Risk)



Şekil 2.4. Tedavi edilen hacimlerin şematik gösterimi

GTV, fizik muayene ya da görüntüleme yöntemleriyle saptanabilen tümör hacmini temsil eder. GTV her zaman en yüksek tümör hücresi yoğunluğuna sahip olan bölgeyi tanımlar (7,9). Tümör şekline, büyüklüğüne ve kullanılan görüntüleme yöntemine bağlı olarak farklılıklar gösterebilir ve detaylı inceleme sonrasında sınırları belirlenir (10).

CTV, GTV'ye ek olarak olası mikroskobik hastalık bölgesini içerir (10). Bu amaçla GTV'ye belirli bir emniyet sınırı verilerek primer tümör ve lenf nodları için ayrı ayrı CTV oluşturulur. CTV sınırları belirlenirken histolojik inceleme sonuçları ve tümörün biyolojik özellikleri dikkate alınır (8,9). CTV'nin tam olarak ışınlanabilmesi için tümör konumu, iç organların şekli ve büyüklüğü, organ hareketleri (fraksiyon sırasında ve fraksiyonlar arasında) ve setup belirsizlikleri dikkate alınmalıdır (33,34). Bu amaçla CTV'ye IM eklenerek öncelikle ITV oluşturulur. IM, fraksiyonlar arasında ya da sırasında oluşabilecek tümör, organ ya da solunum hareketlerine bağlı anatomik değişikliklerden kaynaklanabilecek belirsizlikler için verilen emniyet sınırıdır. Takiben ITV'ye, RT cihazı ya da hasta

yatış pozisyonuna bağlı olarak günlük oluşabilecek setup belirsizliklerinin dikkate alındığı “SM” eklenir ve PTV oluşturulur (15). Kısaca, $PTV = CTV + IM + SM$ ya da $PTV = ITV + SM$ olarak tanımlanır.

TV, reçete edilen dozun tamamını alan hacimdir. Tedavi yöntemlerinin kısıtlılıkları ve tümörün düzgün sınırlı olmaması nedeniyle reçete edilen dozu sadece hedef hacme vermek mümkün olmayabilir. Bu nedenle tedavi hacmi, PTV’den daha büyük olabilir. IV ise sıklıkla reçete edilen dozun $>50\%$ ’sini alan hacimdir.

RAO’lar, tedavi bölgesi yakınında veya doğrudan PTV’ye bitişik olarak bulunan kritik sağlıklı dokulardır. Malign hücre içermeyen ve tedavi hedefi olmayan bu sağlıklı yapılar iyonize edici radyasyona karşı daha duyarlı olabilirler. Bu nedenle, RT planlamasında optimizasyonun amacı, RAO’ların ışınlanma miktarını en aza indirerek morbidite riskini azaltmaktır (35-37). Beyin bölgesi ışınlanan olgularda konturlanması gereken RAO’lar; lensler, gözler, optik sinirler, optik kiazma, kohlealar, beyin sapı ve hipofiz bezidir. Prostat RT’sinde ise mesane, rektum ve femur başları RAO’lar olarak konturlanır.

RVR ise IMRT tedavileri için ICRU 83 raporunda tanımlanan ve ışınlanan hacim içinde kalan ancak tanımlanan diğer hacimlere dahil olmayan tüm normal dokuları içerir.

2.1.4. Radyoterapi Planlaması

RT’de tedavi planlaması için kullanılan görüntüler üç ana amaca hizmet eder: RAO’ların ve hedef hacimlerin anatomik olarak temsil edilmesi, doz hesaplaması ve tedavi öncesi konumlandırma için referans olarak kullanımınıdır. BT ve MRG, RT planlaması için, yüksek uzaysal çözünürlükle, hastayı üç boyutta gösteren iki görüntüleme modalitesidir. Bununla birlikte, BT ve MRG’de görüntülerin görünümünü belirleyen doku özellikleri temel olarak farklıdır. BT, HU ile temsil edilen dokunun zayıflama özelliklerinin bir haritasını sağlar. MRG’deki kontrast, proton yoğunluğu ve dokunun gevşemesi gibi bir kaç faktör ile belirlenir.

Bilgisayarlı Tomografi Tabanlı Planlama

Günümüzde RT planlamalarında standart olarak BT görüntüleri kullanılır. BT ile dokuların içerdiği elektron yoğunluğu bilgisinden yararlanılarak TPS’de kemik,

hava ve yumuşak doku gibi farklı yoğunluklara sahip dokularda radyasyonun absorblanma miktarı hesaplanır ve gerçeğe yakın bir doz dağılımı elde edilir.

BT'nin avantajları arasında kemik yapıların daha iyi görüntülenmesi, tedavi planlama sürecinde doz hesaplaması için elektron yoğunluğu bilgisinin olması ve nispeten düşük maliyet yer alır. Bu avantajları nedeniyle, tıbbi tanı ve tedavi planlaması amacıyla sıklıkla BT kullanılır (38). Ancak BT görüntülerinde kemik yapılar net bir şekilde ayırt edilebilirken, yoğunlukları birbirine yakın olan yumuşak dokular arasında ayırım yapılamaz. Özellikle pelvik yerleşimli tümörlerde bu ayırımın yapılamaması konturlama açısından dezavantaj oluşturur. Örn. Cazzaniga ve ark.'ları (39) üç radyasyon onkoloğunun prostat ve seminal vezikül PTV konturları arasında kısmen görüntü kalitesine bağlı olarak önemli farklılıklar bulmuştur. Ayrıca, benzer hacimlerin olması her zaman doğru konturlama yapıldığı anlamına gelmez. Gao ve ark.'ları (40) ise altı radyasyon onkoloğunun BT ile elde ettikleri konturları incelemiştir. Bu çalışmada konturlanan prostat, gerçek bezden ortalama %30 daha büyük olmasına karşın, gerçek hacminin sadece %84'ünü içermektedir. Çalışma, prostatın arka kısımlarının her zaman gözden kaçırıldığı, öndeki bazı normal dokuların her zaman hedef olarak tanımlandığı sonucuna varmıştır. BT'nin bahsi geçen dezavantajları nedeniyle belirsizlikleri azaltmak için MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanımı gündeme gelmiştir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme Tabanlı Planlama

Standart planlama yaklaşımında simülasyon sırasında elde edilen BT görüntüsü ile MRG görüntüsü füzyon yapılır, bu görüntüler üzerinde hedef hacim ve RAO'lar konturlanır ve doz hesabı BT kullanılarak yapılır. Beyin, baş-boyun ve pelvis yerleşimli tümörlerin konturlamasında MRG'nin BT'ye üstünlüğünden faydalanılarak, RT planlamasında da MRG'nin kullanımı gündeme gelmiştir.

BT'nin birincil görüntüleme yöntemi ve MRG'nin ikincil (BT-MRG iş akışı) olduğu bir iş akışına kıyasla yalnızca MRG tabanlı RT planlaması çeşitli avantajlara sahiptir. Yalnızca MRG tabanlı RT planlamasının ilk avantajı, BT ve MRG füzyonunda oluşabilecek belirsizliğin giderilmesidir. Planlama aşamasında ortaya çıkan bu belirsizlikler, her bir fraksiyonu etkileyecek olan sistematik hataları meydana getirir. Diğer bir avantaj, ilave BT görüntüleme yapılmaması nedeniyle

tedavi maliyetinin azaltılmasıdır. Son olarak, hastanın BT görüntülemeye maruz kaldığı iyonizan radyasyonun elimine edilmesi ve hasta, personel ve cihaz açısından ek yükün azaltılmasıdır. Bu avantajlar, geleneksel Linak-bazlı tedaviler için geçerlidir. Birleştirilmiş MRG ve tedavi üniteleri olan MR-Linac'larda edinilen MR görüntü seti ile günlük olarak yeniden planlamanın yapılabildiği adaptif tedavilerde daha fazla avantaj sağlanabilir.

MRG tabanlı RT planlamasında ise doz hesaplaması yapılabilmesi için MRG yoğunlukları ile elektron yoğunluk bilgisi arasında bir ilişki olmalıdır (41). MRG, doğası sayısal veri içeren bir görüntüleme yöntemi değildir. Bu, standart bir MR görüntüsündeki piksel değerlerinin bir birimi olmadığı ve büyüklüğün belirli bir anlamı olmadığı anlamına gelir. T1 ve T2 gevşeme süreleri gibi MRG ile ölçülebilen bazı temel doku özellikleri vardır, ancak doz hesaplamaları için doğrudan kullanılacak bir görüntü elde etmek mümkün değildir. Ancak, bahsedilen dezavantajları elimine etmek ve yalnızca MRG-tabanlı RT planlamasının avantajlarından faydalanmak için MRG verilerini sentetik BT'ler olarak adlandırılan BT benzeri görüntülere çevirmek için yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlere “Hacimsel-Yoğunluk Yöntemi (HYY)”, “Atlas Tabanlı Yöntem (ATY)”, “Yama Tabanlı Yöntem (YTY)” ve “Derin Öğrenme Yöntemi (DÖY)” örnek olarak verilebilir.

HYY’de, MRG verilerinden HU değerlerini belirlemek için sınıflandırma yaklaşımı kullanılır. Sınıflandırma tekniği, MRG’yi ayrı ayrı doku sınıflarına ayırır ve belirli bir sınıfa ait olduğu belirlenen bir voksel için BT’den veya manuel olarak MRG’den her bölgeye önceden tanımlanmış bir yoğunluk ayarlaması ya da HU değeri ataması yapılır (42). Dokular genellikle su, yağ, hava ve kemik olarak sınıflandırılır (43). Bu yöntemin ana dezavantajı, manuel konturların kullanıcı bağımlı olması ve otomatik konturların segmentasyon hatalarıdır. Ayrıca, basit olmasına rağmen zaman alıcıdır.

ATY’de, önceden hazırlanmış ve atlas adı verilen görüntülerden orjinal MRG görüntüsüne geçiş yapılması amaçlanır. Atlas tabanlı bölümlenme, bir referans veya atlas görüntüsünün yeni bir görüntüye kaydedildiği ve ilgili yapıların yeni görüntü üzerine aktarıldığı bir yöntemdir. Bu yöntemde, hem tekli hem de çoklu atlas teknikleri geliştirilmiştir. Tek atlas, ortalama bir hasta anatomisini temsil eder. Tek

atlasın deforme edilebilen görüntü kaydı kullanılır ve elde edilen görüntü kaydı HU değerleri oluşturmak için MR görüntülerine kaydedilir. Çoklu atlas yöntemleri için, kayıtlı BT görüntüleri sentetik BT'yi oluşturmak üzere birleştirilir. Bu yöntemin en önemli dezavantajı, büyük anatomik varyasyonlarda güvenilir olmamasıdır. Bu yöntemin başarısı yapı bölümlenmesinin kalitesi, atlasın kalitesi, atlastaki yapının ve yeni görüntünün benzerliği ve yapının tanımlanabildiği görüntülerdeki kontrast gibi birçok faktöre bağlıdır.

Üçüncü yöntem ise YTY'dir. İlk olarak görüntü segmentasyonu için geliştirilen bu yöntem, daha sonra sentetik BT üretimi için kullanılmaya başlanmıştır (43). YTY'de bir görüntü veri tabanı kullanmak yerine BT yamaları kullanılır. Öncelikle hastanın MR görüntüsünden bir yama seçilir. BT yama veri kümesi içerisinden, seçilen MRG yaması yoğunluğuna en yakın BT yaması belirlenir. Belirlenen MRG-BT yaması birleştirilir. Tüm MRG yamaları için yama eşleştirme işlemi yapılır ve sentetik BT üretimi sağlanmış olur (44).

Son olarak DÖY'de, dokuların elektron yoğunlukları doğrudan veri tabanındaki görüntü yoğunluklarından tahmin edilir. Atlas temelli yöntemle benzer şekilde karşılaştırılmış BT ve MRG görüntü çiftlerinin veri kümesini içerir (45). Bu yöntem kısaca, BT'lerin HU değerleri ile MRG'lerin yoğunlukları arasındaki ilişkileri modellemektedir. DÖY, büyük veri tabanı gerektirir ve hızlı hesaplama süresine sahiptir.

2.1.5. Plan Değerlendirme ve Kalite Kontrol

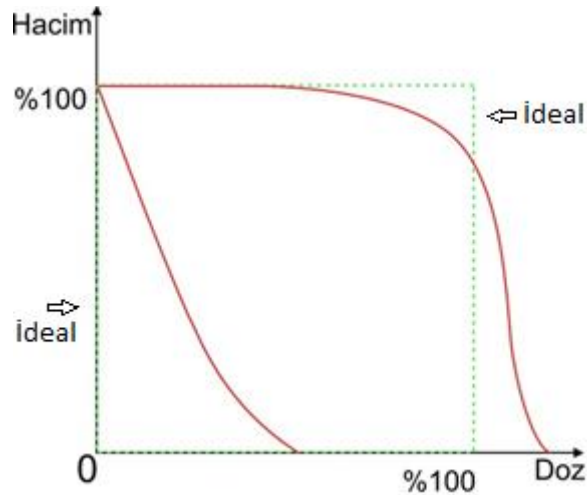
RT planları, ışın açıları ve açıklıkları ve alan sayıları ve ağırlıkları gibi parametreler değiştirilerek ideal bir plan elde edilene kadar optimize edilir. Planlar belirli kriterler çerçevesinde (homojenite indeksi, tolerans dozları gibi) doz hacim histogramları (DHH), 2-boyutlu ve 3-boyutlu izodoz yüzey görüntüleri gibi doz görüntü araçları kullanılarak değerlendirilir.

Doz-Hacim Histogramı (DHH)

DHH'ları, tedavi planlarının değerlendirilmesinde kullanılan TPS araçlarından biridir. Özellikle iki veya daha fazla RT planının doz dağılımları karşılaştırılmak istendiğinde, DHH bulgularından yararlanır (7). Bu karşılaştırma

yönteminde, BT-tabanlı planların doz dağılımları, oluşturulan sentetik BT ile yeniden hesaplanan doz dağılımları ile karşılaştırmak için kullanılır. Bu yüzden, DHH karşılaştırması MRG tabanlı RT planlama çalışmalarının büyük çoğunluğuna dahil edilmiştir (46).

DHH, y ekseninde herhangi bir yapının hacmine karşı, x ekseninde doz gösterimini ifade eden bir grafikdir. Tedavi edilecek hacim için hazırlanan planın doz dağılımının özetini gösterir. DHH'ları bize hedef hacimlerin yanı sıra RAO'ların aldığı dozlar hakkında da bilgi verir. İdeal DHH'da, hedef hacmin reçete edilen dozun %100'ünü homojen bir biçimde alması ve ardından keskin bir biçimde sıfıra düşmesi hedeflenir. Öte yandan, RAO dozlarının da hızla sıfıra düşmesi ve hacimlerinin kayda değer miktarda doz almaması gerekir (47). Ancak gerçekte reçete edilen doz hedef hacimde homojen değildir ve RAO'ların konum ve yapılarına bağlı olarak yüksek doz alabilir.



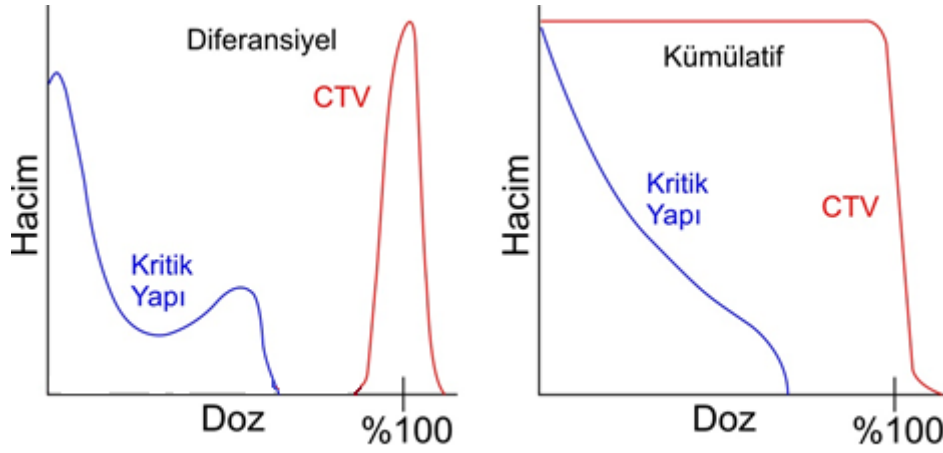
Şekil 2.5. İdeal DHH ve gerçekte olan DHH karşılaştırması

Tek başına DHH'larının bazı kısıtlılıkları vardır. DHH, bize hedef ve RAO'lar için doz dağılımında sıcak ve soğuk noktalar olduğunu belirtir, ancak konumları hakkında bilgi vermez.

DHH, hedef ve kritik organlarda absorbe edilen dozun yorumlanma biçimine göre 2 şekilde incelenir:

- 1) Diferansiyel DHH: Histogramdaki belirli bir bölgeye atanan absöle ya da relatif doz değerini doğrudan gösterir (7).

- 2) Kümülatif DHH: Hedef veya RAO'ların belirli bir hacimsel değerinde absorbe edilen dozu gösterir (7, 34). Kümülatif DHH, 0 Gy doz için %100 hacim ile başlar ve kalan tüm hacimlerin aldığı doza doğru devam eder.



Şekil 2.6. Diferansiyel ve Kümülatif DHH gösterimi

Tedavi Planlarının Dozimetrik Kalite Kontrolü

Tedavi planlarının dozimetrik kalite kontrolü, TPS'de hazırlanan tedavi planı ile cihaza aktarılan tedavi planının uyumunu kontrol eden testleri içerir. Bu testler için hasta planı öncelikle fantom üzerine aktarılır ve ölçümler alınır. Tedavi planlarının dozimetrik kontrolündeki temel amaç TPS'den elde edilen doz dağılımı ile ölçülen doz dağılımının uygunluğunun kontrol edilmesidir. Bu testleri gerçekleştirmek için çeşitli dozimetrik ekipmanlar kullanılır. Bu ekipmanlara bir boyutta; iyon odaları, Termo Luminesans Dozimetre (TLD) ve MOSFET'ler, iki boyutta; 2D-Array iyon odası, radyografik ve radyokromik filmler ve üç boyutta; jel dozimetri örnek olarak verilebilir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

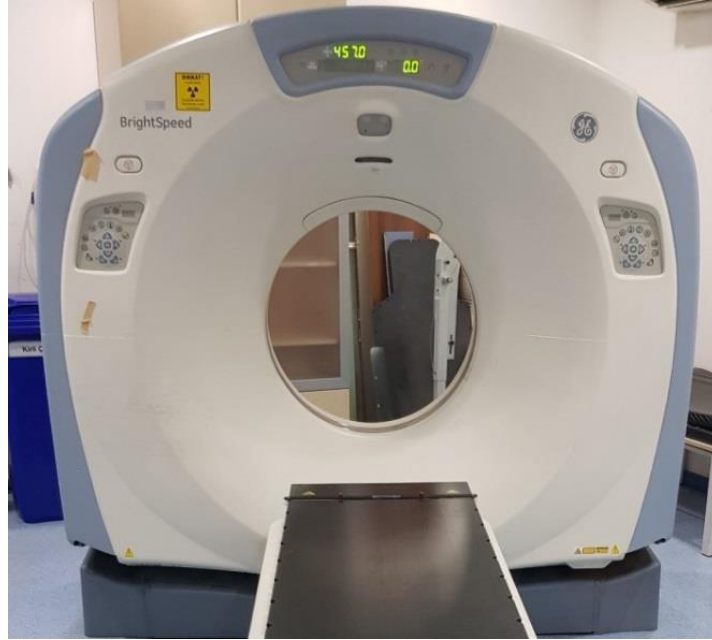
3.1. Araç ve Gereçler

Bu tez çalışmasında kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

- GE Brightspeed™ BT Simülator
- TOSHIBA Aquilion™ LB BT Simülator
- GE™ SIGNA™ Explorer Manyetik Rezonans Görüntüleme Cihazı
- Raystation Tedavi Planlama Sistemi
- Elekta Versa HD™ Lineer Hızlandırıcı
- PTW 30013 0,6 cc Farmer Tipi İyon Odası
- PTW RW-3 Katı Su Fantomu
- PTW Unidos Elektrometre
- PTW 2D-Array İyon Odası

3.1.1. GE Brightspeed™ BT Simülator

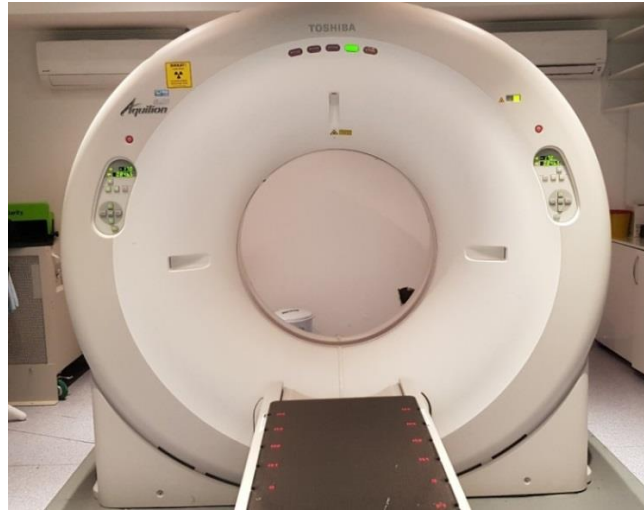
GE marka BrightSpeed™ BT tarayıcı üst düzey bir BT cihazıdır. Bu cihaz ile 0,5 - 10 mm kesit aralığında görüntüler alınabilir. Ayrıca, her bir rotasyon sırasında 16 adet kesit elde edebilme ve spiral tarama yapabilme özelliğine sahiptir. Cihazın görüntüleme alanı genişliği (FOV) 160 cm'dir. Cihazın rotasyon tarama hızı isteğe bağlı olarak değiştirilebilir ve 1-5 saniyede 360 derece dönebilir (48).



Şekil 3.1. GE BrightSpeed™ BT Simülator

3.1.2. TOSHIBA Aquilion™ LB BT Simülator

Bu cihaz 16 sıra halinde katı hal dedektörüne sahiptir. Kesit kalınlıkları 0.5 - 8 mm aralığında değişen ve her rotasyonda 32 adet kesit elde edilebilen bir cihazdır. Doksan cm gantri açıklığı ve 70 cm FOV ile en geniş tarama alanına sahiptir. Cihazın görüntüleme mesafesi 180 cm'dir. 3B adaptif iteratif doz azaltımı algoritması ile klinik görüntülemelerde ultra-düşük doz incelemeleri için gerekli olan güçlü gürültü azaltma sağlanabilir (49).



Şekil 3.2. TOSHIBA Aquilion™ LB BT Simülator

3.1.3. GE SIGNA™ Explorer MRG Cihazı

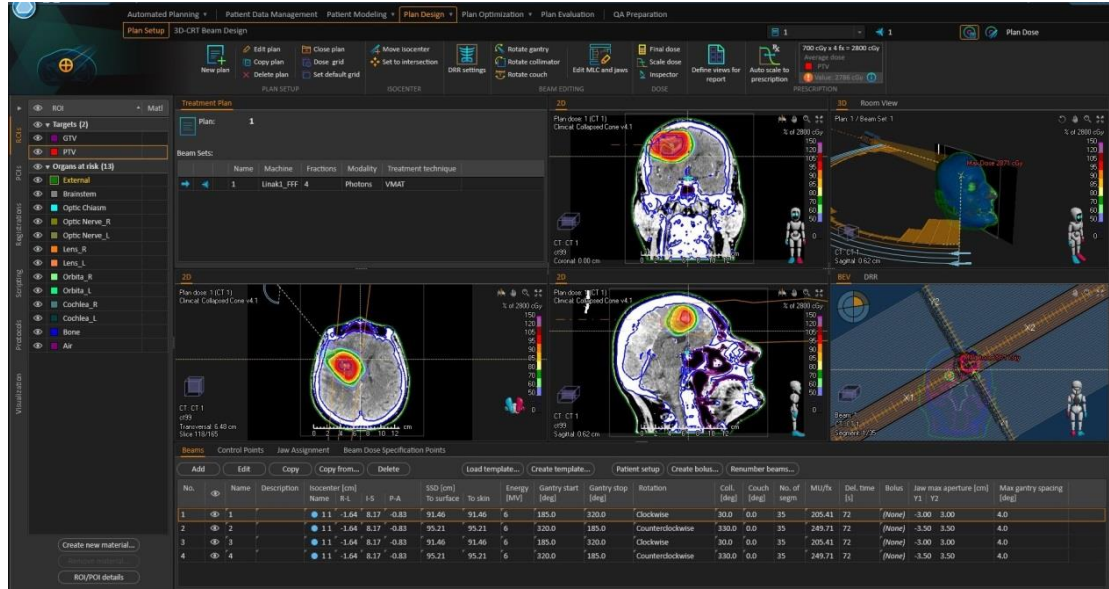
GE marka SIGNA™ Explorer 1,5 T MRG cihazı, sağlam, homojen ve süper iletken CXK4 mıknatısa sahiptir. Cihazın masa kısmı, 49 cm'den 96.5 cm'e kadar yükselebilir ve toplam masa uzunluğu 225 cm'dir. Sagittal, aksiyal, koronal, eğik ve çift/üçlü eğik düzlem görüntüleme özelliği ve 50 x 50 x 50 cm FOV'a sahiptir. Kesit kalınlığı 0.1-10 mm arasında 0.1 mm'lik artışlarla ayarlanabilir (50).



Şekil 3.3. GE SIGNA™ Explorer MRG Cihazı

3.1.4. RaySearch Raystation® Tedavi Planlama Sistemi

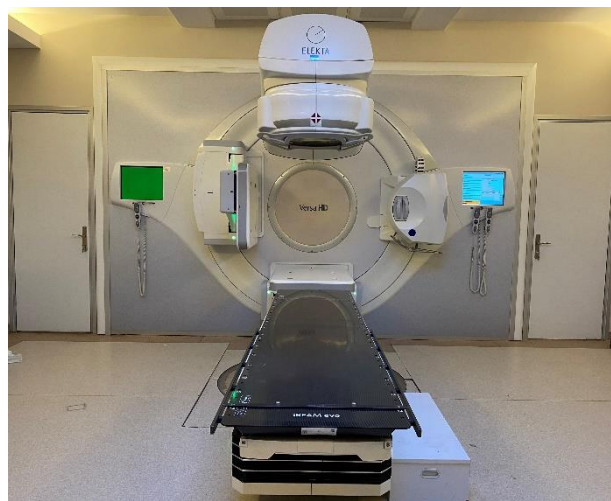
Tedavi planları Anabilim Dalı'mızda kullanılmakta olan Raystation® Versiyon 7.0 (RaySearch Laboratories. AB, Stockholm, İsveç) TPS'de yapılmıştır. Bu sistem, hedef hacmi çevreleyen RAO'larda radyasyon dozunu minimumda tutarken hedef hacimde konformal doz dağılımını sağlamak için çok sayıda ayarlanabilir optimizasyon parametresi içeren güçlü bir yazılımdır. Foton doz algoritması olarak "Collapse-Cone" kullanılan bu sistem ile 3B-KRT, YART, VMAT ve SRC/SBRT uygulamaları için tedavi planları yapılabilir. Ayrıca Raystation® TPS, hastaların MRG görüntülerinin kullanılarak MRG tabanlı tedavi planlaması yapılabilmesine imkan sağlar (51). Bu tez çalışmasında, Raystation® TPS ile MRG-tabanlı SRC ya da SBRT planları yapılmıştır. Raystation® TPS'nin planlama penceresi Şekil 3.4.'de gösterilmektedir.



Şekil 3.4. Raystation® TPS'nin planlama penceresi

3.1.5. Elekta Versa HD™ Linear Hızlandırıcı

Anabilim Dalı'mızda mevcut olan iki adet Elekta Versa HD™ Linear hızlandırıcı cihazları 6, 10 ve 15 MV olmak üzere 3 farklı foton enerjisine sahiptir. Maksimum alan büyüklüğü $40 \times 40 \text{ cm}^2$ 'dir. Her bir cihaz 160 adet ÇYK'e sahiptir ve her bir ÇYK'ün genişliği 5mm'dir. Bu cihazlar ile 3BKRT, YART, VMAT, SRC ve SBRT uygulamaları yapılabilir. İki boyutlu, 3B ve 4B olarak IGRT imkanı sunar, böylece RT dozu verilirken hedef hacmin konumu ile ilgili belirsizlikler minimuma indirilebilir (52).



Şekil 3.5. Elekta Versa HD™ Linear Hızlandırıcı

3.1.6. PTW 30013 0,6 cc Farmer Tipi İyon Odası

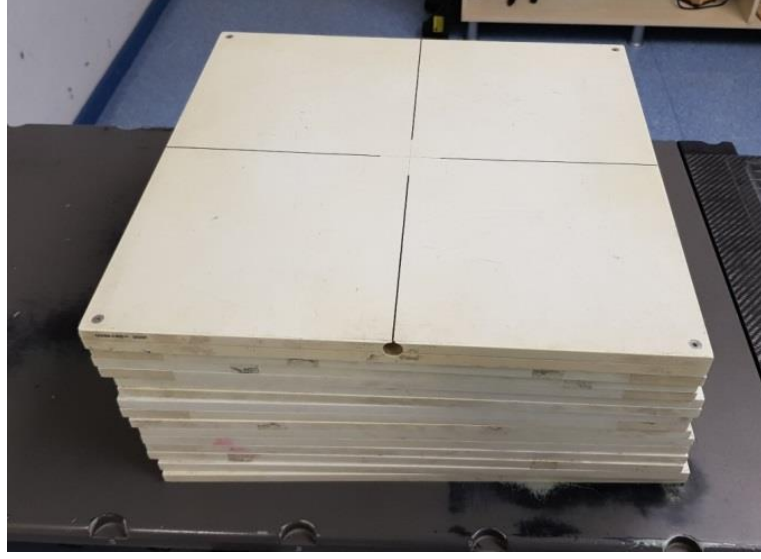
Farmer tipi iyon odası, yüksek enerjili foton demetlerinin mutlak doz ölçümlerinde yaygın olarak kullanılır. Çalışmamızda kullanılan 30013 seri numaralı PTW 0.6 cc farmer tipi su geçirmez iyon odası, 23 mm iç uzunluk ve 3.05 mm iç yarıçapa sahiptir. Polimetil metakrilat (PMMA) ve grafit karışımı duvar materyalinin yapısını oluşturur ve orta elektrot materyali ise alüminyumdur. Havada ölçüm alırken kullanılan yükseltme başlığının (build-up cap) malzemesi de PMMA'dır. Çalışma voltajı 400 V'tur (53).



Şekil 3.6. PTW 30013 0,6 cc Farmer Tipi Silindirik İyon Odası

3.1.7. PTW RW-3 Katı Su Fantomu

RT'de dozimetrik ölçümler için insan vücudunun doku eşdeğeri olan materyaller kullanılır. Referans ölçümlerde doku eşdeğeri olan su fantomları kullanılırken, günlük ya da haftalık ölçümlerde kullanım kolaylığı açısından katı su fantomları tercih edilir. PTW RW-3 katı su fantomu, 70 kV ile 50 MV arasında foton enerjisi ve 1 MeV ile 50 MeV arasında elektron enerjisi kullanımı için tasarlanmıştır (54).



Şekil 3.7. PTW RW-3 Katı Su Fantomu

3.1.8. PTW Unidos Elektrometre

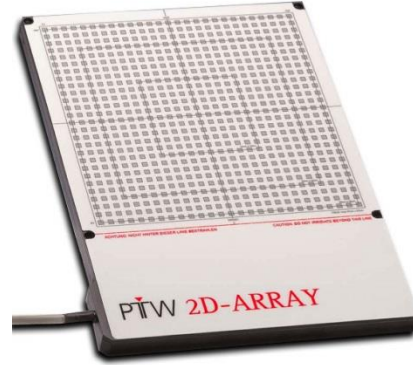
Elektrometre ile doz ve doz hızı ölçülür. RT'de elektrometre, cihaz kalibrasyonu ve hasta dozimetresi amacıyla kullanılır. Kütüphanesinde yapılan ölçümler saklanabilir. Cihaza girilen hava basıncı ve sıcaklık değerleriyle, sıcaklık ve basınç faktörü (C_{tp}) otomatik olarak hesaplanabilir. Cihaz hem elektrik hem de pil ile çalışabilir.



Şekil 3.8. PTW Unidos Elektrometre

3.1.9. PTW 2D-Array İyon Odası

PTW 2D-Array iyon odası (PTW, Freiburg, Almanya), düz bir levha üstüne yerleştirilmiş belirli sayıda iyon odası diziliminden oluşan 2 boyutlu dozimetrik ölçüm sistemidir.



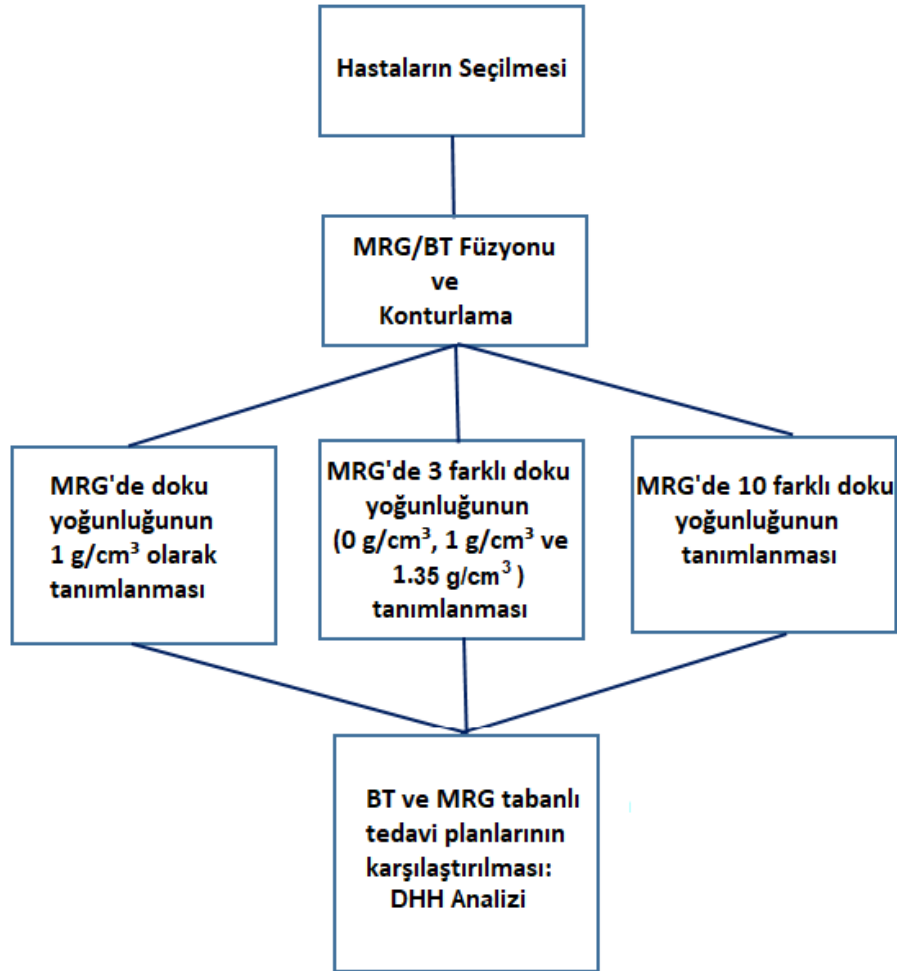
Sekil 3.9. PTW 2D-Array seven29 İyon Odası

PTW 2D-Array iyon odası (PTW, Freiburg, Almanya), 400 V gerilimle çalışır ve hava dolgulu iyon odaları 5 mm kalınlığında bir PMMA ön paneli ile kaplıdır (55). 2D-Array iyon odası özellikle 2 boyutlu doz doğrulaması için kullanışlıdır. Ölçüm sonucunda elde edilen veriler Verisoft (PTW, Freiburg, Almanya) programına aktarılır. Verisoft programı iki boyutlu iyon odasındaki verileri işleyip grafik halinde kullanıcıya sunar (56).

3.2. Yöntem

Bu tez çalışması, Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda, Ekim 2019 ile Ekim 2020 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya SRC ya da SBRT uygulanan ve RT planlaması amaçlı BT ve MRG görüntüleri mevcut olan tedavisini tamamlamış hastaların retrospektif incelenmesi sonucunda, 15 beyin ve 15 prostat yerleşimli tümörü olan iki farklı hasta grubu dahil edilmiştir. Mevcut çalışma kapsamında hem BT hem de MRG-tabanlı RT planları Raystation® versiyon 7.0 (RaySearch Laboratories, Stockholm, Sweden) TPS'de yapılmıştır. Her bölge için standart tedavi planı protokolü oluşturularak, seçilen hastalar için

planlama amaçlı çekilen görüntüler üzerinden BT tabanlı tedavi planları yapılmış ve mevcut planlar oluşturulan MRG görüntüleri üzerine aktarılarak DHH parametreleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca MRG tabanlı tedavi planlarının tedavi cihazında uygulanabilirliğini test etmek amacı ile 0,6 cc iyon odası ile PTW RW3 katı su fantomunda nokta doz ölçümü ve PTW 2D-Array iyon odası sistemi ile iki boyutlu doz ölçümleri alınarak kalite kontrol testleri yapılmıştır. Çalışma sonucunda ise bulgular değerlendirilerek MRG'nin ilgili hasta gruplarında BT yerine kullanılabilirliği test edilmiştir. Çalışmaya ait iş akış şeması Şekil 3.10'da gösterilmiştir.



Şekil 3.10. İş-akış şeması

Bu çalışma, 20.11.2018 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (GO 18/1044-06).

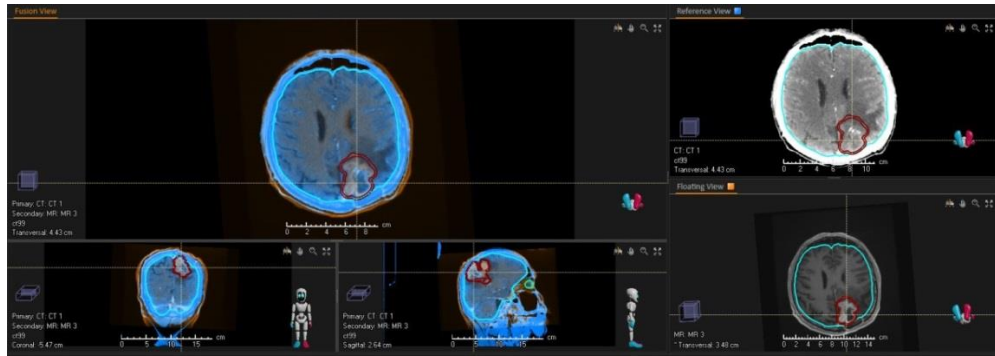
3.2.1. Hastaların seçimi

Çalışmaya SRC ya da SBRT uygulanan ve tedavisi tamamlanan 15 beyin ve 15 prostat yerleşimli tümörü olan hasta dahil edilmiştir. Tüm hastaların RT planlaması amaçlı BT ve MRG görüntüleri mevcuttur. Hem BT hem de MRG görüntüleri klinik standartlara uygun şekilde tedavi pozisyonunda ve gerekli immobilizasyon gereçleri kullanılarak elde edilmiştir. Beyin metastazlı hastalar için immobilizasyon gereci olarak termoplastik maske kullanılmıştır. Prostat kanserli hastalarda ise diz altı ve topuk desteği kullanılmıştır. BT cihazının yatak yüzeyi düz bir zemine sahipken MRG oval yatak yüzeyine sahiptir. BT ile aynı koşulların sağlanabilmesi için MRG tarayıcısının sahip olduğu oval yatak üzerine düzleştirici sünger yerleştirildikten sonra görüntüleme yapılmıştır.

Metastaz nedeniyle RT uygulanan ve ≥ 2 cm tümörü olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Prostat kanserli hastalarda ise definitif RT uygulanan olgular çalışmaya alınmıştır. Prostat kanserli olgularda BT ve MRG görüntülerinin füzyonunda sorun yaşanmaması için MRG’de dış vücut konturu mevcut olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2.2. BT ve MRG Füzyonu

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların öncelikle planlama amaçlı çekilen görüntüleri sistemden çekilmiş ve BT görüntüleri ile MRG görüntüleri tekrar füzyon yapılmıştır. Bu işlem için RayStation® TPS füzyon aracı kullanılmıştır. Beyin metastazlı ve prostat kanserli örnek hastaların BT-MRG füzyon görüntüleri Şekil 3.11 ve Şekil 3.12’de gösterilmektedir.



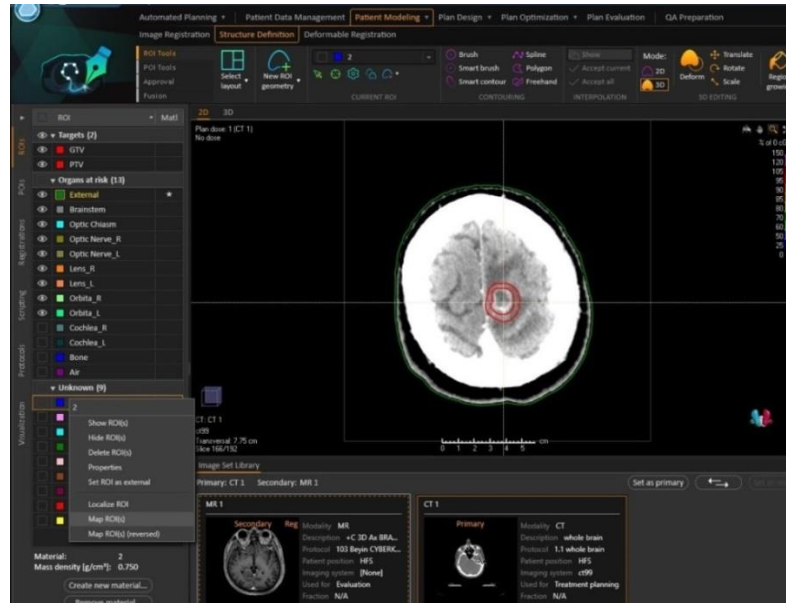
Şekil 3.11. Beyin metastazlı örnek bir olguda MRG-BT füzyon görüntüsü



Şekil 3.12. Prostat kanserli örnek bir olguda MRG-BT füzyon görüntüsü

3.2.3. Hastaların konturlarının oluşturulması

Klinikte uygulanan standart BT tabanlı planlamada hastaların BT ve MRG füzyonları gerçekleştirilerek RAO konturları oluşturulduğu için mevcut konturlar direkt olarak MRG görüntüleri üzerine aktarılmıştır. Bu işlem için yine RayStation® TPS'nde var olan, kontur aktarımı için kullanılan, “Map ROI” aracı kullanılmıştır. Şekil 3.13.'de “Map ROI” aracı kullanımı gösterilmektedir. Çalışma için belirlenen standart protokol uyarınca PTV hacimleri yeniden oluşturulmuştur.



Şekil 3.13. RayStation® TPS'nde “Map ROI” aracı gösterimi

Prostat kanserli hastalarda hedef hacim konturlanması için 2.5 mm (GE) ve 2 mm (Toshiba) kesit aralığında elde edilmiş BT simülasyon görüntüleri ve T1 sekanslı MRG kesitleri kullanılmıştır. Prostat kanserli hastalarda tüm prostat hacmi CTV olarak tanımlanmıştır. CTV'ye posteriora 2 mm, diğer yönlerde ise 5 mm emniyet sınırı verilerek PTV oluşturulmuştur. Mesane ve rektum ise RAO'lar olarak tanımlanmıştır.

Beyin metastazlı olgularda ise konturlama işlemi için 2 mm kesit aralığında çekilmiş BT görüntüleri ve T1 sekanslı MRG kesitleri kullanılmıştır. MRG'de görüntülenen tümör hacmi GTV olarak tanımlanmıştır. GTV'ye tüm yönlerden 3 mm emniyet sınırı verilerek PTV oluşturulmuştur. Optik sinirler, optik kiazma ve beyin sapı RAO'lar olarak tanımlanmıştır.

3.2.4. Doku Yoğunluk Bilgisinin MRG Üzerine Atanması

CVT, PTV ve RAO'lar oluşturulduktan sonra ikinci aşamada doku yoğunluk bilgisi MRG üzerine atanmıştır. Bu amaçla tüm hastalarda, MRG görüntüleri üzerinde farklı dokulara ait yoğunluk ve HU değerleri üç farklı senaryo üzerinden tanımlanmış ve bu değerlere göre 3 farklı tedavi planı yapılmıştır.

1. Senaryo: MRG datası üzerindeki tüm dokuların yoğunluğu 1 g/cm^3 olacak şekilde tanımlanmıştır (MR1 planı).

2. Senaryo: BT görüntüleri üzerinde hava (0 g/cm^3), yumuşak doku (1 g/cm^3) ve kemik (1.35 g/cm^3) olmak üzere üç farklı yapı tanımlanmış ve MRG görüntülerinin üzerine aktarılmıştır (MR3 planı).

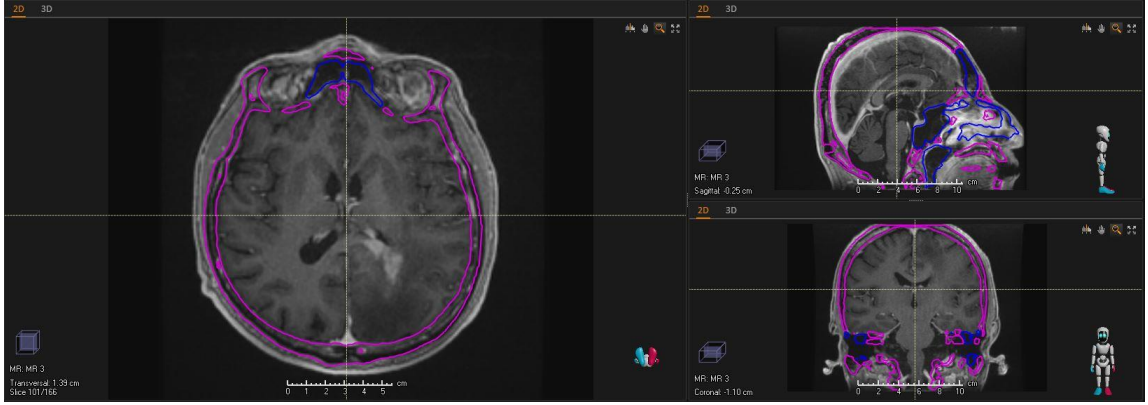
3. Senaryo: BT görüntüleri üzerinde genişletilmiş şekilde 10 farklı doku yoğunluk skalası (Tablo 3.1.) tanımlanmış ve MRG datası üzerine aktarılmıştır (MR10 planı).

Üçüncü senaryo için başlangıçta farklı bir HU skalası kullanılmak istenmiştir ancak kullanılmak istenen HU aralıkları MRG görüntüsü üzerinde incelendiğinde birbirinden farklı 10 yapı oluşturabilmek mümkün olmamıştır. Bu sebeple HU aralıkları değiştirilerek aşağıda belirtilen Tablo 3.1.'deki değer aralıkları kullanılmıştır.

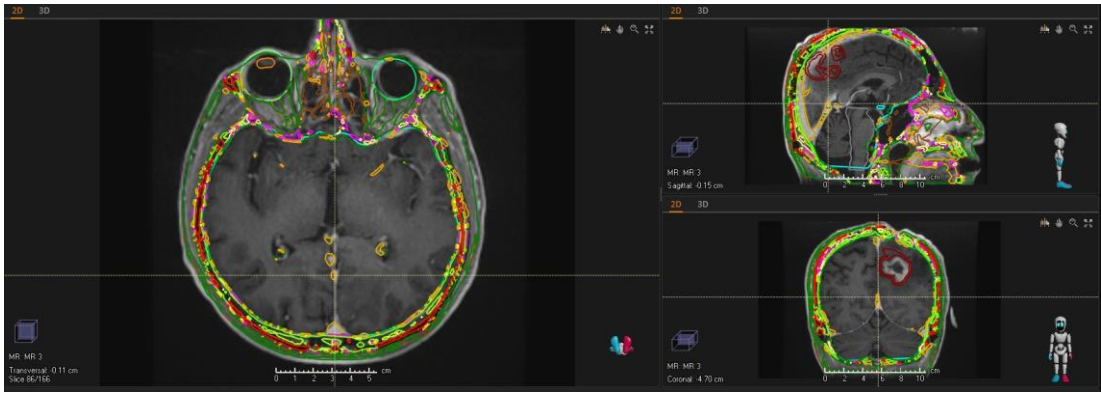
Tablo 3.1. Yapılara göre HU değer aralığı ve bu aralığa atanan yoğunluk değerleri

Yapılar	HU Değer Aralığı	Yoğunluk Değeri
1	-1000 – -500	0.25 g/cm ³
2	-500 – -18	0.75 g/cm ³
3	-18 – 110	1.05 g/cm ³
4	110 – 314	1.15 g/cm ³
5	314 – 655	1.3 g/cm ³
6	655 – 950	1.5 g/cm ³
7	950 – 1390	1.7 g/cm ³
8	1390 – 1720	1.9 g/cm ³
9	1720 – 1966	2.1 g/cm ³
10	1966 – 3071	2.5 g/cm ³

İlk senaryoda (MR1 planı) ‘eksternal’ kontur yapısı TPS’de var olan ‘water’ olarak değiştirildi. Bu şekilde MRG datası üzerindeki tüm dokuların yoğunluğu 1 g/cm³ olarak belirlendi. İkinci senaryoda BT üzerinde hava ve kemik yapıları HU değer aralıkları seçilerek oluşturuldu. Daha sonra hava ve kemik için sırasıyla 0 ve 1.35 g/cm³ yoğunlukları oluşturuldu. Son olarak oluşturulan yapılar “Map ROI” aracı ile MRG üzerine atandı. Üçüncü senaryoda ise aralıklar genişletilerek aynı işlemler tekrarlandı. Yapılan işlemler sonucunda MR1, MR3 ve M10 olarak adlandırılan sentetik BT’ler oluşturuldu. Beyin metastazlı örnek bir hastada ikinci ve üçüncü senaryoya göre MRG gösterimi Şekil 3.14. ve Şekil 3.15.’de gösterilmektedir.



Şekil 3.14. MRG üzerinde örnek bir hastada kemik, yumuşak doku ve hava yapılarının gösterimi.



Şekil 3.15. MRG üzerinde örnek bir hastada 10 farklı skala ile oluşturulan yapıların gösterimi.

3.2.5. Hastaların tedavi planlarının tasarlanması

Çalışmada yer alan her hastanın BT ve MRG görüntüleri RayStation® TPS'ne aktarılmıştır. Tüm hastaların SRC ve SBRT tekniği ile tedavileri için ayrı ayrı VMAT planları oluşturulmuştur. Prostat kanserli hastalarda CTV'ye reçetelenen doz 7.3 Gy fraksiyon dozunda, 5 fraksiyonda, toplam 36.5 Gy'dir. Beyin metastazlı olgularda ise reçetelenen doz 1x20Gy ile 4x7Gy aralığında değişmektedir. Hem prostat kanserli hastalarda hem de beyin yerleşimli olgularda yapılan VMAT planları reçete edilen dozun %95'i PTV hacminin %95'ini kapsayacak şekilde planlanmıştır.

Prostat kanserli hastalarda VMAT planları 260°'den başlayarak 100°'ye saat yönünde dönen ve ardından 100°'den başlayarak 260°'ye saat yönünün tersine dönen ve ardından bu iki arkın tekrarını içeren toplam 4 ark şeklinde tasarlanmıştır. Şekil 3.16'de prostat kanserli örnek bir hastada VMAT planının tasarımı gösterilmektedir.

No.	Name	Description	Isocenter [cm]			SSD [cm]		Energy [MV]	Gantry start [deg]	Gantry stop [deg]	Rotation	Coll. [deg]	Couch [deg]	No. of segm	MU/fx	
			Name	R-L	I-S	P-A	To surface									To skin
1	1		11	1.08	-148.18	-6.51	79.96	79.96	6	260.0	100.0	Clockwise	30.0	0.0	51	777.95
2	2		11	1.08	-148.18	-6.51	81.13	81.13	6	100.0	260.0	Counterclockwise	330.0	0.0	51	658.18
3	3		11	1.08	-148.18	-6.51	79.96	79.96	6	260.0	100.0	Clockwise	30.0	0.0	51	777.95
4	4		11	1.08	-148.18	-6.51	81.13	81.13	6	100.0	260.0	Counterclockwise	330.0	0.0	51	658.18

Şekil 3.16. Prostat kanserli örnek bir hastada VMAT planının tasarımı.

Beyin metastazlı hastalarda ise farklı tümör yerleşim yerleri nedeniyle her bir hasta için farklı bir VMAT planı tasarlanmıştır. Örneğin, tümör yerleşim yeri sağ tarafta ise ark açısı ağırlıklı olarak sağ tarafta olacak şekilde oluşturulmuştur. Böylelikle sağlıklı dokuların aldığı doz minimumda tutulurken hedef homojenitesi sağlanmıştır. Şekil 3.17’de beyin metastazlı olan örnek bir hastada VMAT planının tasarımı gösterilmektedir.

No.	Name	Description	Isocenter [cm]			SSD [cm]		Energy [MV]	Gantry start [deg]	Gantry stop [deg]	Rotation	Coll. [deg]	Couch [deg]	No. of segm	MU/fx	
			Name	R-L	I-S	P-A	To surface									To skin
1	1	1	11	0.27	8.24	-1.20	94.08	94.08	6	185.0	175.0	Clockwise	0.0	0.0	89	647.41
2	2	2	11	0.27	8.24	-1.20	94.02	94.02	6	175.0	185.0	Counterclockwise	0.0	0.0	89	626.36

Şekil 3.17. Beyin metastazlı olan örnek bir hastada VMAT planının tasarımı.

Sonuç olarak, üç farklı senaryo uyarınca 15 beyin ve 15 prostat yerleşimli tümörü olan hastanın MRG görüntüleri üzerinde klinik protokoller doğrultusunda her hasta için 1 plan olacak şekilde (her bir plan 3 farklı senaryo için MRG görüntüleri üzerine aktararak) toplam 30 SRC/SBRT tedavi planı tasarlanmıştır.

3.2.6. Tedavi Planlarının Karşılaştırılması ve Değerlendirilmesi

Her iki hasta grubu için ayrı ayrı olacak şekilde tedavi planları DHH değerleri kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Prostat kanserleri

Prostat kanserli hastalarda öncelikle PTV hacminin $D_{95\%}$ ’i, $D_{50\%}$ ’si ve $D_{2\%}$ ’sinin aldığı dozlar karşılaştırılmıştır. RAO’lar için ise mesane için 35 Gy alan hacime ($V_{35\text{ Gy}} \leq 5\text{ cm}^3$) ve rektum için 1 cm^3 hacmin aldığı doz değerine ($D_{1\text{cm}^3} \leq 33.5\text{Gy}$)

bakılarak karşılaştırmalar yapılmıştır. RAO'lar için Anabilim Dalı'mızda SBRT uygulamalarında kullanılan doz sınırlamaları Tablo 3.2'de özetlenmiştir.

Tablo 3.2. Anabilim Dalı'mızda prostat kanserli olgularda SBRT uygulamasında RAO'lar için doz sınırlamaları

		Minör Varyasyon	Majör Varyasyon
Rektum	$V_{33.5Gy} < 1 \text{ cc}$	$V_{33.5Gy} \geq 1 \text{ cc}$ ancak $< 3 \text{ cc}$	$V_{33.5Gy} \geq 3 \text{ cc}$
Mesane	$V_{35Gy} < 5 \text{ cc}$	$V_{35Gy} \geq 5 \text{ cc}$ ancak $< 10 \text{ cc}$	$V_{35Gy} \geq 10 \text{ cc}$

Kısaltmalar: $V_{33.5Gy}$: 33.5 Gy ve üzerinde doz alan hacmi ve V_{35Gy} : 35 Gy ve üzerinde doz alan hacmi temsil ederr.

Beyin metastazlı olgular

Beyin metastazlı olgularda öncelikle PTV hacminin %95'i, %50'si ve %2'sinin aldığı dozlar karşılaştırılmıştır. RAO'lar için ise sağ ve sol optik sinirler, beyin sapı ve optik kiazma maksimum doz değerleri yani D1 dozları karşılaştırılmıştır. Anabilim Dalı'mızda SBRT uygulamalarında RAO'lar için kullanılan doz sınırlamaları Tablo 3.3.'de özetlenmiştir.

Tablo 3.3. Anabilim Dalı'mızda beyin yerleşimli tümörlerin SRC/SRT uygulamalarında RAO'lar için doz sınırlamaları.

Fraksiyon	Optik kiazma	Optik sinir	Beyin sapı
1 fr	$\leq 8 \text{ Gy}$	$\leq 7.5 \text{ Gy}$	$\leq 8 \text{ Gy}$
3 fr	$\leq 19.5 \text{ Gy}$	$\leq 15 \text{ Gy}$	$\leq 23 \text{ Gy}$
5 fr	$\leq 25 \text{ Gy}$	$\leq 25 \text{ Gy}$	$\leq 31 \text{ Gy}$

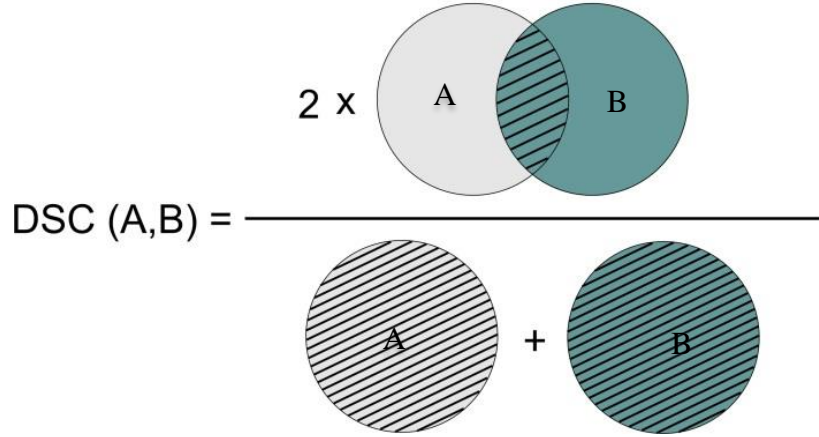
Kısaltmalar: fr = fraksiyon

3.2.7. Model Tabanlı Otomatik Kontrolama Protokolünün Oluşturulması

Tedavi planlaması aşamasında belirlenen hedef ve RAO konturları kullanılarak model tabanlı kontrolama işlemi protokolü oluşturulmuştur. Bu işlem için çalışmadaki 15 hastanın 13'ünün senaryolara göre bölümlenmiş kontur bilgileri RayStation® TPS'ne aktarılmıştır. Kalan 2 hasta için otomatik kontrolama işlemi uygulanmıştır. Prostat ve beyin olmak üzere 2 farklı kütüphane oluşturulmuştur. Bu

kütüphane ile yeni MRG görüntüleri üzerinde doku yoğunluklarının otomatik olarak tanımlanabilirliği test edilmiştir.

Kütüphaneden aktarılan kontur seti ile MRG üzerinde var olan kontur seti karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma için kontur benzerliğini tanımlayıcı zar benzerlik katsayısı (DSC) ve Hausdorff mesafesi (HD) kullanıldı. DSC iki kontur seti arasındaki hacimsel örtüşmeyi tanımlarken HD iki kontur setinin uyumsuzluğunun mesafe ölçüsünü tanımlamaktadır. DSC 0-1 aralığında değer alabilir. Değer 1'e ne kadar yakın olursa o kadar iyi hacim çakışması olduğu anlaşılır. DSC elde edilme formülü ve gösterimi Şekil 3.18'de gösterilmektedir.

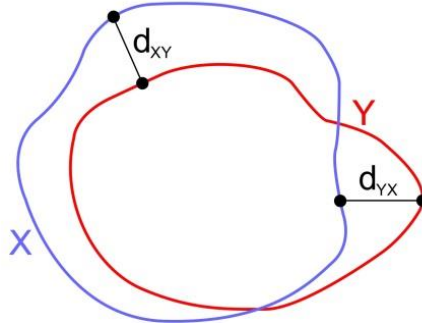
$$\text{Zar Benzerlik Katsayısı (DSC)} = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|} \times \%100$$


$$\text{DSC (A,B)} = \frac{2 \times \text{Intersection of A and B}}{\text{Area of A} + \text{Area of B}}$$

Şekil 3.18. DSC formül ve gösterimi

Basitçe HD, bir görüntü setinin diğer setteki en yakın noktaya olan maksimum mesafesidir. HD değerinde sayı ne kadar küçük olursa kontur yüzeyleri arasında daha az sapma olduğu anlaşılır. HD elde edilme formülü ve gösterimi Şekil 3.19.'da gösterilmektedir.

$$d_H(X,Y)=\max[d_{XY},d_{YX}]=\max\{\max_{x \in X} \min_{y \in Y} d(x,y), \max_{y \in Y} \min_{x \in X} d(x,y)\}$$

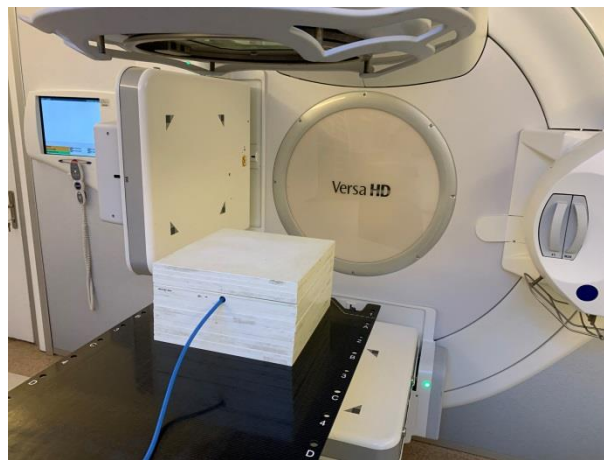


Şekil 3.19. HD formül ve gösterimi

DSC ve HD değerlerini elde edebilmek için kontur karşılaştırmaları 3D Slicer (Versiyon 4.8.1) kullanılarak elde edilmiştir. Test edilen hastanın otomatik konturlama işlemi ile oluşturulan konturları ve MRG üzerinde var olan konturları program üzerinde 'Segment Comparison' aracı kullanılarak karşılaştırılmıştır.

3.2.8. MRG Tabanlı Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü

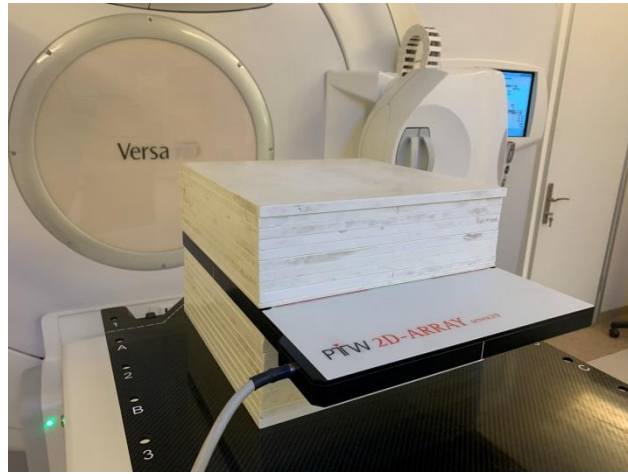
MRG tabanlı tedavi planlarının tedavi cihazında uygulanabilirliğini tespit etmek amacı ile seçilen 2 beyin ve 2 prostat kanserli olguda nokta doz ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler için Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'ndaki Elekta Versa HD™ linear hızlandırıcı, PTW 0.6 cc farmer tipi iyon odası ve PTW RW3 katı su fantomu kullanılmıştır.



Şekil 3.20. 0,6 cc iyon odası ile nokta doz ölçüm düzeneği

İlk olarak 10 adet fantom tedavi masasına yerleştirilmiştir. Daha sonra üzerine iyon odası yerleşim yeri bulunan fantom yerleştirilmiştir. İyon odasının efektif ölçüm derinliği de göz önünde bulundurularak daha sonra üzerine 4.7 cm fantom yerleştirilmiş ve toplam 5 cm derinlikte ölçümler alınmıştır. TPS’de hesaplanan referans noktadaki nokta doz değeri ile 0.6 cc iyon odası ile elde edilen nokta doz ölçüm değerleri karşılaştırılmıştır.

TPS’de elde edilen doz dağılımı ile ışınlanan doz dağılımı arasındaki farkın dozimetrik kontrolü için 2D-Array iyon odası sistemi kullanılmıştır.



Şekil 3.21. 2D-Array iyon odası ile dozimetrik ölçüm düzeneği

İlk olarak 10 cm katı su fantomu üzerine 2D-Array merkezlenecek şekilde yerleştirilmiştir. Daha sonra 2D-Array iyon odası sisteminin efektif ölçüm derinliği dikkate alınarak üzerine 9.5 cm katı su fantomu yerleştirilmiş ve 10 cm derinlikte ölçüm alınacak şekilde düzenek hazırlanmıştır. Test edilecek hastaların 3B-KRT ve IMRT planları yapılmıştır. VMAT planları 315°’den başlayarak 45°’ye saat yönünde dönen ve ardından 45°’den başlayarak 315°’ye saat yönünün tersine dönen ve ardından bu iki arkın tekrarını içeren toplam 4 ark şeklinde yeniden tasarlanmıştır. Test edilecek olan her hasta için 3B-KRT, IMRT ve VMAT olmak üzere 3 plan hazırlanmıştır. Hastaların tedavi planları 2D-Array iyon odası sistemi üzerine aktarılmış ve ölçümler Verisoft (PTW, Freiburg, Almanya) programı ile alınmıştır. Alınan ölçümler TPS’den alınan plan değerleri ile karşılaştırılmış ve yine aynı program kullanılarak analiz edilmiştir. Karşılaştırmalar için gama analizi kullanılmış

ve 3 mm uyuşma mesafesi (DTA; distance to agreement) ve %3 doz farkı (DD; dose-difference) kriterleri kullanılmıştır.

3.2.9. İstatistiksel Analiz

Tüm veriler bilgisayarda SPSS 22 programında analiz edilmiştir. Verilerin analizinde ilk olarak hangi testlerin (parametrik/nonparametrik testler) uygulanacağına karar vermek için karşılanması gereken varsayımlar test edilmiştir. Dağılımın normalliğine karar vermek için Shapiro-Wilk, normal dağılımın diğer varsayımları olan basıklık ve çarpıklık değerleri ve histogram grafiğinden yararlanılmıştır. İlişkisiz ikiden fazla grupların karşılaştırılmasında normal dağılım sergileyen verilerde tek yönlü varyans analizi ve farkın kaynağının belirlenmesi için post hoc testlerinden Bonferroni testi kullanılmıştır. Normal dağılım sergilemeyen verilerde Kruskal Wallis-H testi kullanılmıştır. Elde edilen değerlerin anlamlı olup olmadığının yorumlanmasında 0.05 anlamlılık düzeyi ölçüt olarak kullanılmıştır.

Prostat kanseri olgularda hedef hacimler için PTV95, PTVortalama ve PTVD2 değerleri karşılaştırılmıştır. RAO'larda mesane için 35Gy alan hacim ve rektum için 1cm³'ün aldığı doz karşılaştırılmıştır. Beyin metastazlı olgularda ise hedef hacimler için PTV95, PTVortalama ve PTVD2 değerleri karşılaştırılmıştır. RAO'larda ise maksimum doz değerlendirmesi için D1 dozları karşılaştırılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Prostat Kanserli Olguların Sonuçları

Prostat kanserli olgularda BT tabanlı referans tedavi planları ile diğer üç farklı senaryoda yapılan MRG tabanlı planlardan elde edilen hedef hacim ve RAO dozlarına ait DHH verilerinin karşılaştırılması Tablo 4.1. ve Tablo 4.2’de sunulmuştur.

4.1.1. Hedef Hacim Sonuçları

Prostat kanserli olgularda hedef hacim dozları açısından referans BT planı ile her üç senaryoda yapılan MRG planları karşılaştırılmıştır. PTVD95 değeri için referans, MR1, MR3 ve MR10 planları arasında istatistiksel anlamlı bir fark göstermemektedir. ($p>0.05$).

PTVortalama ve PTVD2 değerlerinde ise referans, MR1, MR3 ve MR10 planları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunun belirlenmesi için yapılan çoklu karşılaştırma testlerinde, bonferroni testi sonuçlarına göre MR1 plan değerleri; referans, MR3 ve MR10 plan değerlerinden istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. MR3 ve MR10 plan değerleri ile referans plan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 4.1. Prostat kanserli olgularda, referans BT planı ile 3 farklı senaryoya göre yapılan MRG tabanlı planların hedef hacim dozları açısından karşılaştırılması

	Grup	n	\bar{X} (cGy) \pm Ss	F	p
PTVD95	Referans	15	3487,50 \pm 25,31	2,019	0,12
	MR1	15	3532,86 \pm 93,40		
	MR3	15	3470,43 \pm 89,90		
	MR10	15	3471,57 \pm 79,10		
PTVortalama	Referans	15	3631,71 \pm 11,15	5,621	0,01
	MR1	15	3709,07 \pm 67,22		
	MR3	15	3646,14 \pm 70,62		
	MR10	15	3641,00 \pm 52,34		
PTVD2	Referans	15	3736,21 \pm 24,24	6,881	0,01
	MR1	15	3839,64 \pm 75,31		
	MR3	15	3762,57 \pm 80,16		
	MR10	15	3758,00 \pm 62,66		

Kısaltmalar: PTVD95, PTVortalama ve PTVD2 değerleri PTV'nin sırasıyla %95, %50 ve %2'sinin aldığı dozları ifade etmektedir. \bar{x} ; ortalama değeri ve Ss; standart sapma değerini ifade etmektedir. F: F anova analizi

4.1.2. Risk Altındaki Organ Sonuçları

Prostat kanserli olgularda RAO dozları açısından referans BT planı ile diğer üç senaryoda yapılan MRG planları karşılaştırılmıştır. Mesane için 35 Gy alan hacimde referans, MR1, MR3 ve MR10 planları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Mesane ile benzer şekilde, rektum için 1cm³'lük hacmin aldığı doz değerleri karşılaştırıldığında referans, MR1, MR3 ve MR10 planları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.2. Prostat kanserli olgularda, referans BT planı ile 3 farklı senaryoya göre yapılan MRG planlarının RAO dozları açısından karşılaştırılması

	Grup	n	\bar{X} (cm ³)± SS	İstatistik Analiz	p
Mesane V35Gy≤5cm³	Referans	15	3,37±1,37	F:1,10	0,36
	MR1	15	4,54±2,30		
	MR3	15	3,41±2,19		
	MR10	15	3,50±2,01		
\bar{X} (cGy)± SS (Medyan)					
Rektum D1cm³≤33,5Gy	Referans	15	3240,29±308,98 (3321,5)	X²_{KW}:7,30	0,06
	MR1	15	3334,07±344,52 (3418,5)		
	MR3	15	3296,57±260,21 (3357)		
	MR10	15	3263,07±328,43 (3327)		

Kısaltmalar: Mesane dozu için V35Gy≤5cm³, 35Gy ve üzerinde doz alan hacmin yüzdelik değerini ifade etmektedir. Rektum dozu için D1cm³≤33,5Gy, 1cm³'lük hacmin aldığı doz değerini ifade etmektedir. \bar{X} ; ortalama değeri ve Ss; standart sapma değerini ifade etmektedir. X²_{KW}: kruskal Wallis analizi, F:F anova analizi

4.2. Beyin Metastazlı Olguların Sonuçları

Beyin metastazlı olgularda, BT tabanlı referans tedavi planı ile diğer üç farklı senaryoda yapılan MRG planlarından elde edilen hedef hacim ve RAO dozlarına ait DHH verilerinin karşılaştırılması Tablo 4.3. ve Tablo 4.4.'de sunulmuştur.

4.2.1. Hedef Hacim Sonuçları

Beyin metastazlı olgularda hedef hacim dozları açısından referans BT ile diğer üç senaryoda yapılan MRG planları karşılaştırılmıştır. PTV95, PTVortalama ve PTVD2 değerleri referans, MR1, MR3 ve MR10 planları arasında karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 4.3. Beyin metastazlı olgularda, referans BT planı ile 3 farklı senaryoya göre yapılan MRG planlarının hedef hacim dozları açısından karşılaştırılması.

	Grup	n	\bar{X} (cGy) \pm SS	F	p
PTVD95	Referans	15	2161,00 \pm 270,74	0,09	0,97
	MR1	15	2155,86 \pm 267,57		
	MR3	15	2183,21 \pm 256,64		
	MR10	15	2132,29 \pm 270,49		
PTVortalama	Referans	15	2193,79 \pm 277,29	0,13	0,94
	MR1	15	2195,71 \pm 276,66		
	MR3	15	2224,71 \pm 260,62		
	MR10	15	2161,00 \pm 278,84		
PTVD2	Referans	15	2226,00 \pm 283,79	0,11	0,95
	MR1	15	2233,07 \pm 285,05		
	MR3	15	2262,57 \pm 268,40		
	MR10	15	2201,50 \pm 285,41		

Kısaltmalar: PTVD95, PTVortalama ve PTVD2 değerleri PTV'nin sırasıyla %95, %50 ve %2'sinin aldığı dozları ifade etmektedir. \bar{X} ; ortalama değeri ve Ss; standart sapma değerini ifade etmektedir. F:F anova analizi

4.2.2.Risk Altındaki Organ Sonuçları

Beyin yerleşimi tümörlü hastaların RAO dozları açısından referans BT planı ile diğer üç senaryoda yapılan MRG planları karşılaştırılmıştır. Sağ optik sinir, sol optik sinir, beyin sapı ve optik kiazma D1 doz değerleri açısından referans, MR1, MR2 ve MR3 planları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Beyin metastazlı olgularda, referans BT planı ile 3 farklı senaryoya göre yapılan MRG planlarının RAO dozları açısından karşılaştırılması.

	Grup	\bar{X} (cGy)± Ss	Medyan	X^2_{KW}	p
Sağ optik sinir D1	Referans	208,14±297,08	52,50	0,36	0,95
	MR1	206,64±302,08	34,00		
	MR3	188,86±300,63	29,00		
	MR10	198,86±295,77	28,50		
Sol optik sinir D1	Referans	187,36±232,69	62,00	0,28	0,96
	MR1	185,79±242,05	35,50		
	MR3	163,93±234,26	29,00		
	MR10	181,00±234,87	33,50		
Beyin sapı D1	Referans	578,07±696,73	324,50	0,25	0,97
	MR1	594,64±731,83	331,00		
	MR3	551,71±766,71	169,50		
	MR10	598,21±745,32	327,50		
Optik kiazma D1	Referans	234,57±270,17	114,50	0,38	0,94
	MR1	226,29±277,40	88,50		
	MR3	205,86±274,53	29,00		
	MR10	221,71±271,44	84,50		

Kısaltmalar: Kritik organların %1'lik hacimlerinin aldığı doz D1 ile ifade edilmiştir. \bar{x} ; ortalama değeri ve Ss; standart sapma değerini ifade etmektedir.
 X^2_{KW} : kruskal Wallis analizi

4.3. Model Tabanlı Otomatik Kontrolleme Protokolü Sonuçları

RayStation® otomatik kontrolleme aracı kullanılarak bölümlenmiş konturların MRG üzerine otomatik olarak aktarımını test etmek amacı ile DICOM görüntüleri 3D Slicer programına aktarılmıştır. Daha sonra 'Segment Comparison' aracı kullanılarak her bir kontur için DSC ve HD değerleri elde edilmiştir.

Prostat kanserli olgularda kütüphaneden çekilerek oluşturulan otomatik kontrolleme işlemi ile elde edilen konturlar ile çalışmada kullanılan konturların karşılaştırılmasında elde edilen DSC ve HD değerleri Tablo 4.5.'de verilmiştir. Rastgele seçilen 2 hasta verisine ait karşılaştırmalar tabloda yer almaktadır.

Tablo 4.5. Prostat kanserli olgularda otomatik konturlama sonuçları

Yapılar	1. Hasta	HD		2. Hasta	HD	
		DSC	(mm)		DSC	(mm)
Hava		0,07	51		0,06	50,6
Kemik		0,5	14,6		0,5	9
1		0,044	57,4		0,06	42
2		0,35	27,5		0,3	22
3		0,56	23,7		0,45	18,5
4		0,11	25,2		0,1	16,6
5		0,07	27,6		0,1	26,3
6		0,02	27,5		0,07	30,4
7		0,2	30		0,1	25,6
8		0,23	28,4		0,2	22,3
9		0,32	31,8		0,01	19,4
10		0,13	23,6		0,14	25,2

Kısaltmalar: DSC; Zar benzerliği katsayısı, HD; Hausdorff mesafesi

Prostat kanserli olgularda otomatik konturlama işlemi ile elde edilen konturlar karşılaştırıldığında, test için kullanılan iki hasta verisinde de DSC ve HD değerleri için iki kontur arasında uyumlu sonuçlar elde edilememiştir. Karşılaştırma sonucunda elde edilen DSC değerleri 0.01 ile 0.56, HD değerleri ise 9 ile 57.4 aralığında değişmektedir. Bu değerlere göre prostat kanserli olgularda model bazlı oluşturulan konturların orijinal konturlar ile uyumlu olmadığı saptanmıştır.

Beyin metastazlı olgularda kütüphaneden çekilerek oluşturulan otomatik konturlar ile çalışmada kullanılan konturların karşılaştırılması sonucunda elde edilen DSC ve HD değerleri ise Tablo 4.6.'da verilmiştir. Rastgele seçilen 2 hasta verisine ait karşılaştırmalar tabloda yer almaktadır.

Tablo 4.6. Beyin metastazlı olgularda otomatik konturlama sonuçları

Yapılar	1. Hasta	HD		HD	
		DSC	(mm)	DSC	(mm)
		2. Hasta			
Hava	0,11	14,17	0,25	6	
Kemik	0,23	6,8	0,3	4,5	
1	0,16	6,8	0,17	5,4	
2	0,64	4,3	0,7	4	
3	0,03	11,02	0,05	6,75	
4	0,02	14,9	0,06	10	
5	0,015	19,75	0,03	21,54	
6	0,012	13,03	0,04	8,9	
7	0,1	10,6	0,02	11,9	
8	0,2	9,8	0,05	8,6	
9	0,18	10,2	0,1	10,3	
10	0,08	12,4	0,01	12,7	

Kısaltmalar: DSC; Zar benzerliği katsayısı, HD; Hausdorff mesafesi

Prostat kanserli olgularla benzer şekilde, beyin yerleşimli tümöre sahip olgularda da otomatik konturlama işlemi ile elde edilen konturlar karşılaştırıldığında, test için kullanılan iki hasta verisinde de DSC ve HD değerleri için iki kontur arasında uyumlu sonuçlar elde edilmemiştir. Karşılaştırma sonucunda elde edilen DSC değerleri 0.01 ile 0.7, HD değerleri ise 4 ile 21.54 aralığında değişmektedir. Bu değerlere göre beyin metastazlı olgularda model bazlı oluşturulan konturların orijinal konturlar ile uyumlu olmadığı saptanmıştır.

4.4. MRG Tabanlı Tedavi Planlarının Kalite Kontrol Sonuçları

TPS'de hesaplanan referans noktadaki doz değeri ile 0.6 cc iyon odası ile yapılan nokta doz ölçümü değerleri karşılaştırması Tablo 4.7.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. TPS değeri ve ölçülen nokta doz değerlerinin gösterimi

Hastalar	TPS Değeri (cGy)	Ölçülen Değer (cGy)	Fark
1.Prostat	903	909,6	%0,73
2.Prostat	966	965,42	%0,06
3.Beyin	553	539,1	%2,57
4.Beyin	2126	2061	%3,15

TPS'den alınan nokta doz değeri ile lineer hızlandırıcıda iyon odası ile ölçülen nokta doz değerleri arasındaki fark %0,06 ile %3.15 aralığında değişmektedir. Elde edilen sonuçlar klinik olarak kabul edilebilir düzeydedir.

2D-ARRAY ile alınan ölçümler ile TPS verileri karşılaştırıldığında γ geçme oranı %95'ten fazla ise ideal, %90-95 aralığında ise kabul edilebilir ve %90'dan küçük ise başarısız olarak kabul edilir (57). Tüm planlar için yapılan karşılaştırmada 3 mm DTA, %3 DD kriterini geçen γ geçme oranı minimum %90.2 bulunmuştur. Karşılaştırmada γ değerlendirmesini geçen noktaların yüzdesine bakıldığında 2D-ARRAY ile yapılan ölçümler ile TPS uyumlu sonuçlar vermiştir. Genel olarak ölçüm sonuçlarının minimum geçiş değeri olan % 90'ı geçtiği gözlenmiştir.

5. TARTIŞMA

RT planlamasında standart olan BT yerine tek başına MRG-tabanlı planlamanın kullanılabilmesi için öncelikle bu değişikliğin klinik standartları koruyup korumadığı araştırılmalı ve bu kanıtlandıktan sonra klinik uygulamaya geçilmelidir. Bu amaçla, bu tez çalışmasında, prostat ve beyin metastazlı olgularda SRC ve SBRT uygulamalarının tedavi planlamasında MRG'nin tek başına kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Tek başına MRG-tabanlı tedavi planlamasının temel zorlukları, TPS'leri ile doz hesaplaması için elektron yoğunluk bilgisinin olmaması ve MRG görüntülerinde geometrik bozulma varlığıdır (58). Bu çalışmada ilk problemin çözümüne odaklanılmıştır. Yani elektron yoğunluk bilgisi sağlamak için MRG kesitlerinden BT görüntülerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır. Literatürde MRG kesitleri kullanılarak oluşturulan sentetik BT ile tedavi planlaması beyin, baş-boyun, prostat ve pelvis yerleşimli tümöre sahip olguların RT'sinde sıklıkla araştırılmıştır (59, 60, 61).

Bu çalışmada ilk olarak nispeten kranium gibi homojen yapıya sahip olan beyin metastazlı olgularda MRG-tabanlı planlama yapılmıştır. Takiben, anatomik olarak daha heterojen yapıları içeren prostat kanserli olgularda MRG-tabanlı planlamanın doz hesaplama açısından doğruluğu değerlendirilmiştir.

MRG kesitlerinden sentetik BT üretmek için yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri, MRG hacimlerini doku özelliklerine göre çeşitli doku tiplerine ayırarak sınıflandırmak ve daha sonra doku tiplerine HU atamaktır (59, 62). Bununla birlikte, bu yöntemlerde çoğunlukla ikili (kemik ve su / doku) veya üçlü (kemik, su / doku ve hava) yoğunluk ataması kullanılır (63, 58). Çalışmamızda literatürden farklı olarak dokular 1, 3 ve 10 farklı yoğunluğa sahip olacak şekilde 3 farklı senaryo üzerinden sentetik BT görüntülerine (MR1, MR3 ve MR10) ayrılmış ve MRG-tabanlı tedavi planları yapılmıştır.

Literatürde MRG bölümlenmesi ile ilişkili çalışmalarda doku yoğunlukları için sıklıkla tek bölümlenme (sadece su) ya da üçlü bölümlenme (kemik, su, hava) kullanılmıştır. Lee ve ark.'larının (64) çalışmasında MRG-tabanlı tedavi planlaması için kemik yoğunluk değeri 1.22 g/cm^3 olarak alınmıştır. Jonsson ve ark.'larının (65) çalışmasında ise kemik yoğunluk değeri 1.33 g/cm^3 olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda literatür ile benzer şekilde kemik yoğunluk değeri 1.35 g/cm^3 olarak

alınmıştır. Literatürden farklı olarak çalışmamız MR görüntülerini 10 farklı yapı olacak şekilde genişleterek bölümlenmiştir.

Beyin metastazlı olgular değerlendirildiğinde, literatürde Kazemifar ve ark.'larının (66) yaptığı çalışmada derin öğrenme yaklaşımı kullanılarak oluşturulan sentetik BT görüntüleri değerlendirilmiştir. Kullandıkları ağ modeli ile sadece MRG-tabanlı RT iş akışının mümkün olacağı sonucuna varılmıştır. Demol ve ark.'larının (67) beyin yerleşimli tümörü olan olgularda atlas ve yoğunluk yöntemlerini birleştiren yöntemle sadece atlas kullanılan yöntemi karşılaştırdığı çalışmada, atlas ve yoğunluk yöntemlerinin birlikte kullanıldığı yöntemin sadece atlas kullanımına göre daha iyi dozimetrik sonuçlar verdiği bulunmuştur. Kazemifar ve ark.'larının (68) çalışmasında beyin tümörlü olgularda yoğunluk ayarlı proton tedavisi (IMPT) planları derin öğrenme yöntemi kullanılarak Raystation® TPS ile gerçekleştirilmiştir. Sentetik BT ve BT DHH sonuçları karşılaştırıldığında CTV için farklılık %0.5'in altında (0.3 Gy) ve RAO'lar için %2'nin altında (1.2 Gy) bulunmuş ve sonuçların uyum gösterdiği belirtilmiştir. Wang ve ark.'larının (69) çalışmasında, beyin SRC uygulamasında MRG-tabanlı tedavi planı için oluşturulan sentetik BT ile orijinal BT planı arasında ortalama DVH farklılığı %0,6 olarak bulunmuştur. RAO dozlarında ise fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise beyin metastazlı olgularda, 3 farklı senaryo için sentetik BT ile referans BT planları PTV ve RAO dozları açısından karşılaştırıldığında sonuçların uyumlu olduğu ve planlar arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.

Prostat kanserli hastalarda ise, Kim ve ark.'larının (70) çalışmasında MRG tabanlı tedavi planlaması yapılmıştır. Bu çalışmada, bizim çalışmamıza benzer şekilde MRG görüntülerine toplu yoğunluk ataması yapılmış ve sentetik BT ile orijinal BT planları arasında uyumlu sonuçlar saptanmıştır. Chen ve ark.'larının (71) çalışmasında ise MRG-tabanlı tedavi planlamasında sentetik BT ile orijinal BT planları arasında PTVD95 dozları açısından %2 fark bulunmuştur. Bu sonucun klinik kriterlerine göre kabul edilebilir olduğu belirtilmiştir. McCallum ve ark.'larının (72) çalışmasında ise 20 prostat kanserli hastada MRG-tabanlı tedavi planlamasının HYY ile yapılabilirliği araştırılmıştır. Hastalar VMAT tekniği ile tedavi edilmiştir. Çalışmada biri kemik ve diğeri yumuşak doku olmak üzere iki farklı yoğunluk tanımlanmıştır. Kemik konturları otomatik segmentasyon kullanılarak oluşturulmuş

ve ardından gerekli görülmesi halinde manuel modifikasyon yapılmıştır. Doz karşılaştırması için yumuşak doku yoğunluğu 0.98 g/cm^3 ve kemik yoğunluğu 1.20 g/cm^3 olarak alındığında MRG-tabanlı planlamanın BT planlama ile uyum içinde olduğu gösterilmiştir. Kemik ve yumuşak doku için atanan yoğunluklara sahip MRG kesitlerinde yoğunluk atamasının kullanılması, hem atlas tabanlı hem de manuel kemik konturları için BT'de hesaplanan doz ile uyumlu bulunmuştur. Koivula ve ark.'larının (73) yaptığı çalışmada beyin ve prostat tümörlerinde MRG-tabanlı proton tedavisinin yapılabilirliği araştırılmıştır. Öncelikle bir yazılım aracılığı ile MR görüntüleri yoğunluklarına HU değerleri atanmıştır. Daha sonra ikili yoğunluk atama (kemik ve su) ve tekli yoğunluk atama (su) yöntemleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarında beyin tümörlü olgularda BT'ye göre CTV için maksimum mutlak doz farklılıkları heterojen sentetik BT için %1.4, ikili yoğunluk atama sentetik BT için %1.8 ve tekli homojen sentetik BT için %8.9 bulunmuştur. Genel olarak heterojen ve ikili yoğunluk atama yönteminin kullanılabilir olduğu, tekli yoğunluk atama yöntemi kullanımının ise uygun olmadığı sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda literatüre benzer şekilde prostat kanserli olgularda, MR3 ve MR10 planları ile referans BT planları arasında PTVD95, PTVort ve PTVD2 değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Bu nedenle, MR3 ve MR10 planlarının BT-tabanlı tedavi planlama yerine kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak MR1 ile referans BT planı karşılaştırıldığında PTVortalama ve PTVD2 dozları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$). Bu nedenle, MRG-tabanlı tedavi planlamasında prostat kanserli olgularda MR1 planı kullanılmamalıdır.

Çalışmada MR1 plan sonuçlarına bakıldığında beyin metastazlı olgularda MR1 planı kullanılabilir iken prostat kanserli olgularda kullanılamaz bulunmuştur. Bunun nedeni beyin dokusunun yoğunluk değişiminin pelvis bölgesine göre daha az olmasıdır. Ayrıca beyinde hedef hacmi çevreleyen kemik yapı küresel ve tek tiptir. Ancak pelvis bölgesinde kemiklerin şekli düzensizdir ve kemik yoğunluğu da daha karmaşıktır. Bu nedenle tekli yoğunluk atama yöntemi (MR1) homojen kabul ettiği prostat bölgesindeki yoğunluk değişimlerini hesaba katmaz ve MR1 planı ile referans BT karşılaştırıldığında anlamlı doz farklılıkları ortaya çıkar.

Sentetik BT'de vücut yüzeyindeki minimal görüntü farklılıkları bile gözlemlenen doz farklılıklarına yol açabilir. Bu çalışmada kullanılan MRG tarayıcısı RT planlaması amaçlı görüntüleme için optimize edilmemiştir ve dolayısıyla tedavi cihazları ile uyumlu düz bir yatağa sahip değildir. Bu kısıtlılığı gidermek ve standart BT planlama görüntüsüne yakın bir MR görüntüsü elde etmek için MRG tarayıcısının oval yatağı üzerine düzleştirici sünger yerleştirilmiştir. Ancak hasta ağırlığı devreye girdiğinde sünger yatakta ovalleşme söz konusu olmuştur. Bu durum, hasta vücut dış konturundaki farklılıklara yol açmıştır. Sentetik BT'lerde görüntü farklılıklarının diğer bir nedeni de MRG bozulmalarıdır. Bu bozulmalar görüntü edinim işleminde kullanılan parametrelerden kaynaklanmaktadır. Görüntüleme protokolü parametrelerinin seçimi özellikle tek başına MRG-tabanlı RT planlamasında önemlidir. Ayrıca, tedavi planlaması amacıyla sentetik BT ile referans BT füzyon yapılmıştır. Böyle bir işlem de vücut yüzeyinde görüntü farklılıklarına katkıda bulunabilir. Tüm bahsedilen nedenlerden dolayı referans BT ile çalışmamızda oluşturulan sentetik BT'ler arasındaki dış kontur farklılıkları doz farklılıklarına yol açmış olabilir.

TPS'den alınan nokta doz değerleri ile lineer hızlandırıcıda iyon odası ile ölçülen nokta doz değerleri karşılaştırıldığında %0.06 ile %3 aralığında değişen fark saptanmıştır. Bu fark, daha küçük tümör boyutuna sahip beyin metastazlı olgularda prostat kanserli olgulara göre daha büyük bulunmuştur. Beyin metastazlı olgularda ölçüm farklılığının en yüksek çıktığı olgudaki tümör boyutu 3 cm'dir. Ölçüm alınan iyon odası hacminden (0.6 cc) kaynaklı olarak hata oranı daha yüksek çıkmıştır. Ancak tüm hastaların nokta doz farklılığı klinik olarak kabul edilebilir düzeydedir.

2D-ARRAY iyon odası ölçüm verileri ile TPS verileri karşılaştırıldığında 3 mm DTA, %3 DD kriteri için uyumlu sonuçlar ortaya çıkmıştır ve γ değerlendirmesini geçemeyen noktaların ise alan kenarlarında olduğu gözlenmiştir.

Literatürde atlas tabanlı otomatik segmentasyon değerlendirmesi yapan çalışmalardan biri olan Wardman ve ark.'larının (74) çalışmasında, BT atlası kullanılan atlas tabanlı segmentasyonun BT planlamada RAO'lar için zaman kazandırdığı ve konturlamada gözlemciler arası değişkenliği azalttığı gösterilmiştir. Ancak otomatik bölümlenimin manuel bölümlenim sürecine olan ihtiyacı ortadan kaldıracak kadar doğru olmadığı belirtilmiştir. Demol ve ark.'ları (67) beyin tümörlü

olgularda MRG-tabanlı RT planlamasında atlas tabanlı yöntem ile yaptıkları çalışmada iki yöntem kullanılmıştır. İlk yöntemde, MR atlas görüntüsü deforme olabilen bir algoritma kullanılarak MR hasta görüntüsüne kaydedilmiştir (MRdef). İkinci yöntemde ise gerçek MR yoğunlukları kullanılmıştır (MRint). MRdef yöntemi, gerçek BT ile karşılaştırıldığında önemli doz farklılıklarına yol açmıştır. MRint yönteminin daha iyi performans gösterdiği belirtilmiştir. BT ile karşılaştırıldığında DHH parametresi farklılıkları, tümörlerin sfenoid kemik içinde yer aldığı iki vaka dışında %-2.9 ile %3.1 aralığında bulunmuştur. İki vaka için doz hataları %6.6 ve %5.4'e kadar çıktığı belirtilmiştir (D98 ve D95). Genel olarak atlas tabanlı yöntemin kabul edilebilir doz dağılımlarına yol açtığı bildirilmiştir. Kuisma ve ark.'ları (75) 65 prostat kanserli olguda MRG-tabanlı RT planlamasında tam otomatik bir segmentasyon aracının performansını değerlendirmişlerdir. Deneyimli bir onkolog tarafından yapılan otomatik ve manuel segmentasyon, DSC kullanılarak karşılaştırılmıştır. Otomatik segmentasyonda prostat (0.84), mesane (0.92) ve rektum (0.86) değerlerinin manuel segmentasyon ile yüksek uyum gösterdiği belirtilmiştir. Seminal veziküller (0.56) ve penis kökü (0.69) için uyum orta düzeyde bulunmuştur. Bu tez çalışmasında da BT atlasında çalışma senaryolarınca oluşturduğumuz bölümlene konturlarının otomatik olarak MRG görüntüsüne aktarılması test edilmiştir. Tablo 4.5. ve Tablo 4.6.'da verilen DSC ve HD değerleri incelendiğinde, her iki hasta grubu için de otomatik konturlama işleminin başarılı sonuç vermediği görülmüştür. Test edilen hastaların kemik kontur farklılıklarına bakıldığında, DSC değeri prostat kanserli olgularda 0,5 olarak bulunmuştur ve bu sonuç atlas olarak kullanım için yeterli değildir. Beyin metastazlı olgularda ise kemik konturlarının DSC değeri prostat kanserlerine göre daha düşük çıkmıştır. Hava için DSC değerlerine bakıldığında, prostat kanserli olgularda bu değer 0.07 ve 0.06 iken beyin metastazlı olgularda 0.2 ve 0.3'tür. Prostat kanserli olgularda hava konturu değerindeki farklılıkların, MRG ve BT görüntüleri arasındaki gaz farklılığından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir. Beyin metastazlı olgularda ise bu faktör olmadığı için DSC değeri daha yüksek çıkmıştır. Ancak iki hasta grubunda da değerler kabul edilebilir seviyede bulunmamıştır. Hava ve kemik konturları dışında diğer 10 yapı incelendiğinde, prostat kanserli olgularda '2' ve '3' yapısı DSC değeri kemik yapısına benzer şekilde 0.3-0.5 aralığında bulunmuştur. Beyin metastazlı

olgularda ise sadece '2' yapısı DSC değerleri 0.6 ve 0.7 bulunmuştur. Ancak genel olarak 10 yapı incelendiğinde bu yapıların DSC ve HD değerlerinin kabul edilebilir sınırlarda olmadığı saptanmıştır.

Sonuç olarak MRG-tabanlı RT planlaması beyin metastazlı olgularda MR1, MR3 ve MR10 planları kullanılarak yapılabilir, prostat kanserli olgularda ise MR3 ve MR10 planları kullanılarak yapılabilir, ancak prostat kanserli olgularda MR1 planının kullanılmaması gerektiği saptanmıştır. Ayrıca tek başına otomatik konturlama işleminin RayStation® TPS araçları ile kullanılabilir olmadığı sonucuna varılmıştır. Gelecekte yapılacak olan çalışmalarda atlas oluşturulacak hasta sayısı artırılarak otomatik konturlama işlemi geliştirilebilir ve uygunluğu test edilebilir. Ayrıca atlas tabanlı yöntemin yanı sıra farklı tekniklerden (makina öğrenimi, yama tabanlı yöntem gibi) faydalanılır ise otomatik bölümlenme atama işlemi kullanılabilir hale getirilebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

❖ Daha önce RT uygulanan beyin metastazlı 15 olgunun veri seti kullanılarak her 3 senaryoda yapılan MRG-tabanlı planlamada elde edilen DHH değerleri, BT-tabanlı planlamada elde edilen değerler ile uyumlu bulunmuştur. PTVD95, PTVortalama ve PTVD2 dozları için MR1, MR3 ve MR10 planları ile referans BT planı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

❖ Yine daha önce RT uygulanan prostat kanserli 15 olgunun veri seti kullanılarak yapılan MRG-tabanlı MR3 ve MR10 planlarının BT-tabanlı tedavi planlaması yerine kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak MR1 senaryosu, prostat kanserli olguların tedavi planlaması için kullanılabilir değildir.

❖ Tek başına otomatik konturlama işlemi RayStation® TPS araçları ile kullanılabilir değildir.

❖ MRG ve BT arasındaki hasta konumlandırma ve kontur farklılıkları en aza indirildiği takdirde RT planlaması amaçlı tek başına MRG-tabanlı tedavi planlaması kullanılabilir. Böylece kliniklerde MRG-tabanlı adaptif tedavi uygulaması artırılabilir.

❖ Tüm hastaların MRG taraması için uygun olmaması nedeniyle MRG-tabanlı planlama, BT-tabanlı planlamanın yerini alamaz. Özellikle kalp pili ya da proteze sahip olgularda geleneksel BT taramasına ihtiyaç duyulur. Yine MRG'nin maliyeti ve uzun zaman alması klinikte rutin kullanımını kısıtlamaktadır.

❖ Tek başına MR görüntülerinin RT planlamasında kullanılması ile BT ve MRG füzyonundan kaynaklı belirsizlikler minimize edilebilir. Bu sayede hedef için verilen emniyet sınırları azaltılarak normal doku koruması artırılabilir.

❖ MRG-tabanlı RT planlaması ile tedavi planlama amacı ile çekilen BT simülasyonu ortadan kaldırılarak ALARA (As Low As Reasonably Achievable) ilkesi gereği hastanın alacağı radyasyon dozu azaltılabilir.

❖ Sentetik BT elde edilmesi için gerekli iş akışı sürekli olarak değişmektedir ve daha iyi teknikler için gelişmeler devam etmektedir. Gelecekte yapılacak olan daha iyi dönüştürme teknikleri ile RT planlamasında MR görüntülerinden yararlanma olasılığının artması beklenmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Khoo VS, Adams EJ, Saran F. A Comparison of clinical target volumes determined by CT and MRI for the radiotherapy planning of base of skull meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;Vol.46, 1309-1317.
2. Sannazzari GL, Ragona R, Ruo Redda MG. CT-MRI image fusion for delineation of volumes in three-dimensional conformal radiation therapy in the treatment of localized prostate cancer. *Br J Radiol.* 2002;Vol.75, 603-607.
3. Tanner SF, Finnigan DJ, Khoo VS. Radiotherapy planning of the pelvis using distortion corrected MR images: The removal of system distortions. *Phys Med Biol.* 2000;Vol.45, 2117-2132.
4. Emma C, Weiss E. A practical review of magnetic resonance imaging for the evaluation and management of cervical cancer. *Fields and Weiss Radiation Oncology.* 2016; 11-15.
5. Topuz E, Aydın A, Karadeniz AN. *Klinik Onkolojisi, Türk Onkoloji Dergisi.* 1998;2(13), 24-29.
6. Nazemi-Gelyan H, Hasanzadeh H, Makhdumi Y, Abdollahi S, Akbari F, Varshoe-Tabrizi F ve ark. Evaluation of organs at risk's dose in external radiotherapy of brain tumors. *Iranian Journal of Cancer Prevention.* 2015;vol. 8, no. 1, 47-52.
7. Khan FM, Gibbons JP. *Khan's the physics of radiation therapy* Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
8. Podgorsak EB. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students.* 2005;Vienna.
9. Bortfeld T. *Image-Guided IMRT.* 1st ed. 2006;Springer, Berlin.
10. Taylor A, Powell MEB. Intensity-modulated radiotherapy—what is it? *Cancer Imaging.* 2004;4 (2): 68-73.
11. İspir E. Prostat Kanseri Tedavisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Planlamalarının Kalite Kontrolü ve 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi ile Doz Dağılımlarının Karşılaştırılması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2010.
12. Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. *Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;308-325.

13. Nahum A. Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice, 1st ed. 2007;CRC Press, Ohio,.
14. Benedict S, Cardinale R, Wu Q. Conformity Linac Based SRS Using Dynamic Conformal Arc and Micro Multileaf Collimator. Rad. Onc.Biol. Phys. 2009;50(3),751-758.
15. Burnet NG, Thomas SJ, Burton KE, Jefferies SJ. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. Cancer Imaging. 2004;vol. 4, no. 2, 153-161.
16. ICRU Report 83, Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). Journal of the ICRU. 2010;10,1.
17. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. Acta Chir Scand. 1951;102(4):316-9.
18. Verhey LJ, Smith VV. The Physics of Radiosurgery. Semin Radiat Oncol. 1995;5(3): 175-191.
19. National Cancer Action Team, National Radiotherapy Implementation Group (NRIG) Report. Stereotactic Body Radiotherapy. Guidelines for Commissioners, Providers and Clinicians. 2011.
20. Baş Ayata H. Srs/Sbrt Hastalari İçin Hangi Tedavi Platformu Daha Uygun? MedFiz@Online. 2017;7:23-32.
21. Dawson LA, Jaffray DA. Advances in image-guided radiation therapy. J Clin Oncol. 2007;25:938-946
22. Judenhofer MS, Catana C, Swann BK, Siegel S.B, Jung WI, Nutt RE. Simultaneous PET/MR images, acquired with a compact MRI compatible PET detector in a 7 Tesla magnet. Radiology. 2007;244:807-14.
23. What's NEXT? Nationwide Evaluation of X-ray Trends: 2000 computed tomography. Conference of Radiation Control Program Directors. Department of Health and Human Services. 2006.
24. Sodickson A, Baeyens P, Andriole K, Prevedello L, Nawfel R, Hanson R, ve ark. Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults. Radiology. 2009;251:175-84.
25. McNitt-Gray MF. AAPM/RSNA physics tutorial for residents topics in CT: radiation dose in CT. Radiographics. 2002;22:1541-53.
26. Nowogrodzki A.The world's strongest MRI machines are pushing human imaging to new limits. Researchers look to scanners with 10.5-tesla magnets and beyond for unprecedented detail about the brain. 2018.

27. Bushong S. *Magnetic Resonance Imaging: Physical and Biological Principles*. 4th ed. Mosby. 2003.
28. Nazarian S, Roguin A, Zviman M, Lardo A, Dickfeld T, Calkins H. Clinical utility and safety of a protocol for noncardiac and cardiac magnetic resonance imaging of patients with permanent pacemakers and implantable-cardioverter defibrillators at 1.5 tesla. *Circulation*. 2006;114:1277-84.
29. Rischke H, Nestle U, Fechter T, Doll C, Volegova-Neher N, Henne K, ve ark. 3 Tesla multiparametric MRI for GTV-definition of Dominant Intraprostatic Lesions in patients with Prostate Cancer--an interobserver variability study. *Radiat Oncol*. 2013;8.
30. Jonsson JH, Karlsson MG, Karlsson M, Nyholm T. Treatment planning using MRI data: an analysis of the dose calculation accuracy for different treatment regions. *Radiation Oncology*. 2010;5:62.
31. Dekker AJ, Sijbers J. Data distributions in magnetic resonance images: a review. *Physica Med*. 2014;30(7):725-41.
32. Wansapura JP, Holland SK, Dunn RS, Ball W. NMR relaxation times in the human brain at 3.0 Tesla. *J Magn Reson Imaging*. 1999;9:531-538.
33. Barret A, Dobbs J, Morris S, Roques T. *Practical radiotherapy planning*. 2009.
34. Mayles P, Rosenwald JC. *Radiation protection in radiotherapy. Theory and Practice*. Taylor & Francis. 2007;1229-1232
35. Scoccianti S, Detti B, Gadda D, Greto D, Furfaro I, Meacci F, ve ark. Organs at risk in the brain and their dose-constraints in adults and in children: a radiation oncologist's guide for delineation in everyday practice. *Radiotherapy and Oncology*. 2015;114(2):230-238.
36. Isambert A, Dhermain F, Bidault F, Commowick O, Bondiau P.Y., Malandain G, ve ark. Evaluation of an atlas-based automatic segmentation software for the delineation of brain organs at risk in a radiation therapy clinical context. *Radiotherapy and Oncology*. 2008;87(1):93-99.
37. Sun X, Su S, Chen C, Han F, Zhao C, Xiao W, ve ark. Long-term outcomes of intensity-modulated radiotherapy for 868 patients with nasopharyngeal carcinoma: an analysis of survival and treatment toxicities. *Radiotherapy and Oncology*. 2014;110(3):398-403.
38. González D, Berrington A, Mahesh M, Kim KP, Bhargavan M, and Lewis R. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Arch. Intern. Med*. 2009;169:2071-7.

39. Cazzaniga LF, Marinoni MA, Bossi A, Bianchi E, Cagna E. Interphysician variability in defining the planning target volume in the irradiation of prostate and seminal vesicles. *Radiotherapy and Oncology*. 1998;47(3):293-296.
40. Gao Z, Wilkins D, Eapen L, Morash C, Wassef Y, ve ark. A study of prostate delineation referenced against a gold standard created from the visible human data. *Radiotherapy and Oncology*. 2007;85(2), 239-246.
41. Bishop JE, Santyr GE, Kelcz F. Limitations of the keyhole technique for quantitative dynamic contrast-enhanced breast MRI. *JMRI*. 1997;7(4):716-723.
42. Burgos N, Cardoso MJ, Guerreiro F, Veiga C, Modat M, McClelland J. Robust CT synthesis for radiotherapy planning : application to the head & neck region. *Med Image Comput Comput-Assist Interven MICCAI*. 2015;651-8.
43. Wang Z, Donoghue C, Rueckert D. Patch-based segmentation without registration: Application to knee MRI. *Machine Learning in Medical Imaging*. 2013;98-105.
44. Andreassen D, van Leemput K, Edmund JM. A patch-based pseudo-CT approach for MRI-only radiotherapy in the pelvis. *Med Phys*. 2016;43:4742-52.
45. De Brabandere M, Hoskin P, Haustermans K, Van den Heuvel F, Siebert F. Prostate post-implant dosimetry: interobserver variability in seed localisation, contouring and fusion. *Radiother Oncol*. 2012;104:192-8.
46. Barret A, Dobbs J, Morris S, Roques T. *Practical radiotherapy planning*. 2009.
47. Acosta R, Ehrgott M, Holder A, Nevin D, Reese J, Salter B. The influence of dose grid resolution on beam selection strategies in radiotherapy treatment design. 2008;1-23, New York.
48. BrightSpeed Serisi. *Teknik Başvuru Kılavuzu*. General Electric Company. 2007.
49. Opening New Dimensions [internet]. Erişim tarihi; 02.12.2019. Erişim adresi; <https://eu.medical.canon/productsolutions/computedtomography/aquilionlb/aquilion-lb-imaging/>
50. *Signatm Explorer Technical Data Catalog*. General Electric Company. 2014.
51. *Raystation. Advancing Cancer Treatment Brochure*. 2019.
52. Narayanasamy G, Saenz D, Cruz W, Chul S, Papanikolaou N, Stathakis S. Commissioning an Elekta Versa HD linear accelerator. *J Appl Clin Med Phys*. 2016
53. *PTW Ionizing Radiation Detectors Catalog*, 2019/2020.

54. PTW Radiation Medicine QA Solutions Catalog 2008/2009. 2008;PTW Freiburg.
55. Esch AV, Clermont C, Devillers M, Iori M, Huyskens DP. On-Line Quality Assurance Of Rotational Radiotherapy Treatment Delivery By Means Of A 2D Ion Chamber Array And The Octavius Phantom. *Med. Phys.* 2007; 34(10): 3825-37.
56. Cilla S, Grimaldi L, D'Onofrio G, Viola P, Craus M, Azario L, ve ark. Portal Dose Measurements By A 2D Array. *Physica Medica.* 2007;23:25-32.
57. Low DA, Dempsey JF. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Med Phys.* 2003;30(9):2455-64
58. Walker A, Liney G, Metcalfe P. MRI distortion: considerations for MRI based radiotherapy treatment planning. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 2014;37 :103-13.
59. Hsu SH, Cao Y, Huang K, Feng M, Balter JM. Investigation of a method for generating synthetic CT models from MRI scans of the head and neck for radiation therapy. *Phys Med Biol.* 2013;58(23):8419-35.
60. Kim J, Garbarino K, Schultz L, Levin K, Movsas B, Siddiqui MS , ve ark. Dosimetric evaluation of synthetic CT relative to bulk density assignment based magnetic resonance-only approaches for prostate radiotherapy. *Radiat Oncol.* 2015;10:239.
61. Paradis E, Cao Y, Lawrence TS, Tsien C, Feng M, Vineberg K, ve ark. Assessing the dosimetric accuracy of magnetic resonance-generated synthetic CT images for focal brain VMAT radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;93(5):1154-61.
62. Kim J, Glide-Hurst C, Doemer A, Wen N, Movsas B, Chetty IJ. Implementation of a novel algorithm for generating synthetic CT images from magnetic resonance imaging data sets for prostate cancer radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;91(1):39-47.
63. Edmund JM, Kjer HM, Van Leemput K, Hansen RH, Andersen JA, Andreasen D. A voxel-based investigation for MRI-only radiotherapy of the brain using ultra short echo times. *Physics in Medicine and Biology.* 2014;59:7501-7519.
64. Lee YK, Bollet M, Charles-Edwards G, et al. Radiotherapy treatment planning of prostate cancer using magnetic resonance image alone. *Radiother Oncol.* 2003;66:203–16.
65. Jonsson J, Karlsson MG, Karlsson M, Nyholm T. Treatment planning using MRI data: an analysis of the dose calculation accuracy for different treatment regions. *Radiat Oncol.* 2010;5:1–8.

66. Kazemifar S, McGuire S, Timmerman R, Wardak Z, Nguyen D ve ark.. MRI-only brain radiotherapy: Assessing the dosimetric accuracy of synthetic CT images generated using a deep learning approach. *Radiother Oncol.* 2019;136:56-63.
67. Demol B, Boydev C, Korhonen J, et al. Dosimetric characterization of MRI-only treatment planning for brain tumors in atlas-based pseudo-CT images generated from standard T1-weighted MR images. *Med Phys.* 2016;43:6557.
68. Kazemifar S, Barragán Montero AM, Souris K, Rivas ST, Timmerman R ve ark. Dosimetric evaluation of synthetic CT generated with GANs for MRI-only proton therapy treatment planning of brain tumors. *J Appl Clin Med Phys.* 2020;21:76-86.
69. Wang T, Manohar N, Lei Y, Dhabaan A, Shu HK, Liu T, ve ark. MRI-based treatment planning for brain stereotactic radiosurgery: Dosimetric validation of a learning-based pseudo-CT generation method. *Medical Dosimetry.* 2018;13:44
70. Kim J, Garbarino K, Schultz L, Levin K, Movsas B, ve ark. Dosimetric evaluation of synthetic CT relative to bulk density assignment-based magnetic resonance-only approaches for prostate radiotherapy. *Radiation Oncology.* 2015;10:239.
71. Chen L, Price RA, Wang L, Li J, Qin L, ve ark. MRI-Based Treatment Planning For Radiotherapy: Dosimetric Verification For Prostate IMRT. *Int J Radiation Oncology Biol Phys,* 2004;60:636–647.
72. McCallum HM, Andersson S, Wyatt JJ, Richmond N, Walker CP ve ark. Technical Note: Efficient and accurate MRI-only based treatment planning of the prostate using bulk density assignment through atlas-based segmentation. *Med Phys* 2020
73. Koivula L, Wee L, Korhonen J. Feasibility of MRI-only treatment planning for proton therapy in brain and prostate cancers: Dose calculation accuracy in substitute CT images. *Med Phys.* 2016;43(8):4634.
74. Wardman K, Prestwich RJD, Gooding MJ and Speight J. The feasibility of atlas-based automatic segmentation of MRI for H&N radiotherapy planning. *Journal of Applied Clinical Medical Physics.* 2016;17:4
75. Kuisma A, Ranta I, Keyrilainen J, Suilamo S, Wright P ve ark. Validation of automated magnetic resonance image segmentation for radiation therapy planning in prostate cancer. *Physics and Imaging in Radiation Oncology.* 2020:14–20.



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Ayşegül Aslan
Ödev başlığı: Stereotaktik Radyocerrahi Ve Stereo...
Gönderi Başlığı: Stereotaktik Radyocerrahi Ve Stereo...
Dosya adı: me_Tabani_Tedavi_Planlama_Siste...
Dosya boyutu: 5.03M
Sayfa sayısı: 77
Kelime sayısı: 14,802
Karakter sayısı: 98,514
Gönderim Tarihi: 28-Oca-2021 02:00PM (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1431026473

Y.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

STEREOTAKTİK RADYOCERRAHİ VE STEREOTAKTİK BİRİM
RADYOTERAPİSİ UYGULAMALARINDA MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME TABANLI TEDAVİ PLANLAMA
SİSTEMİNİN KULLANILIRLIĞI

Ayşegül ASLAN KIBIÇ

Radyoterapi Fizik Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA
2021

Stereotaktik Radyocerrahi Ve Stereotaktik Beden Radyoterapisi Uygulamalarında Manyetik Rezonans Görüntüleme Tabanlı Tedavi Planlama Sisteminin Kullanılabilirliği

ORIJINALLIK RAPORU

% 12 BENZERLIK ENDEKSİ	% 10 İNTERNET KAYNAKLARI	% 2 YAYINLAR	% 7 ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
----------------------------------	------------------------------------	------------------------	--------------------------------

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	% 4
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 3
3	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
4	dspace.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	Submitted to Istanbul Gelisim University Öğrenci Ödevi	<% 1
6	www.tip.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	onkder.org İnternet Kaynağı	<% 1
8	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	<% 1



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-2062

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 20 KASIM 2018 SALI
Toplantı No : 2018/27
Proje No : GO 18/1044 (Değerlendirme Tarihi: 06.11.2018)
Karar No : GO 18/1044-06

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Melis GÜLTEKİN'in sorumlu araştırmacı olduğu, Öğr. Gör. Dr. Fatih BİLTEKİN ile birlikte çalışacakları ve Ayşegül ASLAN'ın yüksek lisans tezi olan, GO 18/1044 kayıt numaralı "*Stereotaktik Radyocerrahi ve Stereotaktik Beden Radyoterapisi Uygulamalarında Manyetik Rezonans Görüntüleme Tabanlı Tedavi Planlama Sisteminin Kullanılabilirliği*" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 01 Kasım 2018 tarihinden önceki radyoloji arşiv görüntü kayıtlarının kullanılması, 25 Kasım 2018–25 Kasım 2019 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan uygun bulunmuştur.

1. Prof. Dr. Nurten AKARSU	(Başkan)	10 Doç. Dr. Gözde GİRGİN	(Üye)
2. Prof. Dr. Sevda . MÜFTÜOĞLU	(Üye)	11 Doç. Dr. Fatma Visal OKUR	(Üye)
3. Prof. Dr. M. Yıldırım SAĞ	(Üye)	İZİNLİ 12. Doç. Dr. Can Ebru KURT	(Üye)
4. Prof. Dr. Necdet A	(Üye)	13. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL	(Üye)
İZİNLİ			
5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU	(Üye)	14. Dr. Öğr. Üyesi Özay GÖKÖZ	(Üye)
İZİNLİ			
6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL	(Üye)	15. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR	(Üye)
7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN	(Üye)	16. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN	(Üye)
8. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL	(Üye)	17. Av. Meltem ONURLU	(Üye)
9. Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU	(Üye)		