T.C.
ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÜÇ BOYUTLU MR GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK ADAPTİF RADYOTERAPİ SIRASINDA HEDEF HACİM KONTURLARININ FRAKSİYONLAR ARASI DEĞİŞİMİNİN ANALİZİ

MERVE KONUK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Banu Atalar

İSTANBUL-2020

T.C.
ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÜÇ BOYUTLU MR GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK ADAPTİF RADYOTERAPİ SIRASINDA HEDEF HACİM KONTURLARININ FRAKSİYONLAR ARASI DEĞİŞİMİNİN ANALİZİ

MERVE KONUK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Banu Atalar

İSTANBUL-2020

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

06.09.2020

MERVE KONUK

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez sürecimin en başından sonuna kadar tüm yoğunluğuna rağmen bilgisini, deneyimini ve desteğini benden esirgemeyen çok değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. Banu ATALAR' a,

Yüksek lisans eğitimim süresince tüm bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve tezim konusunda bana yol gösteren çok değerli hocam Görkem GÜNGÖR' e,

Yüksek lisans eğitimime büyük katkıları olan Gökhan AYDIN' a, Prof. Dr. Enis ÖZYAR' a, Latif KORKMAZ' a ve Namık KAYALILAR' a,

Lisans eğitimimden bu yana manevi desteğini, engin bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen çok değerli hocam Prof. Dr. Yasemin YILDIZ YARAR' a,

Lisans hayatımdan bu yana her koşulda verdiği destek ve dostluğu için Sayın İzel BİLMEZ' e,

Hayatımın her anında yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen değerli aileme,

tüm içtenliğimle teşekkür ederim..

İÇİNDEKİLER

BEYAN ... iii

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ... iv

İÇİNDEKİLER ... v

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ ... vii

ŞEKİLLER LİSTESİ ... ix

TABLOLAR LİSTESİ ... x

ÖZET ... 1

SUMMARY ... 2

1. GİRİŞ VE AMAÇ ... 3

2. GENEL BİLGİLER ... 6

2.1. MG-IGRT ... 6

2.1.1. Elekta Unity 1.5 T MRI-Linak Cihazı ... 8

2.1.2. ViewRay MR-Kobalt Cihazı ... 9

2.1.3. ViewRay MRIdian Cihazı ... 10

2.2. Adaptif Radyoterapi ... 12

2.2.1. Online Adaptif Radyoterapi ... 13

3. GEREÇ VE YÖNTEM ... 15

3.1. Araç ve Gereç ... 15

3.1.1. Dice Benzerlik Katsayısı ... 15

3.1.2. Jaccard Benzerlik Katsayısı ... 16

3.1.3 Tanimoto Benzerlik Katsayısı ... 17

3.1.4. Kosinüs Benzerlik Katsayısı ... 18

3.1.5. IBM SPSS Versiyon 26 19

3.1.6. ViewRay MRIdian® Tedavi Planlama Sistemi 20

4. BULGULAR 21

4.1. Planlama Sisteminden Elde Edilen GTV Değerleri 21

4.2 Benzerlik Katsayı Değerlerinin Karşılaştırılması 23

4.2.1. Pelvis Bölgesine Ait Benzerlik Katsayı Değerlerinin Karşılaştırılması 23

4.2.2. Abdomen Bölgesine Ait Benzerlik Katsayı Değerlerinin Karşılaştırılması 30

4.2.3. Toraks Bölgesine Ait Benzerlik Katsayı Değerlerinin Karşılaştırılması 35

5. TARTIŞMA VE SONUÇ 40

6. KAYNAKLAR 45

7. ÖZGEÇMİŞ 47

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

3D-CRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
ART	Adaptif Radyoterapi
CSC	Kosinüs Benzerlik Katsayısı
CT	Bilgisayar Tomografisi
DSC	Dice Benzerlik Katsayısı
FFF	Düzleştirici Filtresiz
FN	False Negative
FP	False Positive
GTV	Gross Tümör Hacmi
IBM	International Business Machines
IGRT	Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
JSC	Jaccard Benzerlik Katsayısı
kV	Kilovolt
MLC	Çok Yapraklı Kolimatör
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRIGRT	Manyetik Rezonans Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
MV	Megavolt
OAR	Riskli Organlar

OSC	Ochiai Benzerlik Katsayısı
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
RF	Radyofrekans
SAD	Kaynak Eksen Mesafesi
SBRT	Stereotaktik Vücut Radyasyon Tedavisi
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SRS	Stereotaktik Radyocerrahi
SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
TN	True Negative
TP	True Positive
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TSC	Tanimoto Benzerlik Katsayısı
V1	1. Hedef Hacim
V2	2. Hedef Hacim

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2. 1. Elekta mr-linak cihazı. 9

Şekil 2. 2. ViewRay üç kobalt 60 sistemi 10

Şekil 2. 3. (a) Ana donanım bileşenlerini gösteren sistemin şematik gösterimi ve (b) radyasyon portalının linak bileşenler ve MLC ile şematik gösterimi. 11

Şekil 3. 1. A: 1. hedef hacim (V1) ve B: 2. hedef hacim (V2). 16

Şekil 3. 2. A ve B hacimlerinin true positive (TP), true negative (TN), false positive (FN) and false negative (FN) olarak grafiksel gösterimi. 17

Şekil 4. 1. Pelvis bölgesindeki DSC değerlerine ait kutu grafiği. 27

Şekil 4. 2. Pelvis bölgesindeki JSC değerlerine ait kutu grafiği. 27

Şekil 4. 3. Pelvis bölgesindeki TSC değerlerine ait kutu grafiği. 28

Şekil 4. 4. Pelvis bölgesindeki OSC değerlerine ait kutu grafiği. 28

Şekil 4. 5. Abdomen bölgesindeki DSC değerlerine ait kutu grafiği. 32

Şekil 4. 6. Abdomen bölgesindeki JSC değerlerine ait kutu grafiği. 33

Şekil 4. 7. Abdomen bölgesindeki TSC değerlerine ait kutu grafiği. 33

Şekil 4. 8. Abdomen bölgesindeki OSC değerlerine ait kutu grafiği. 34

Şekil 4. 9. Toraks bölgesindeki DSC değerlerine ait kutu grafiği. 37

Şekil 4. 10. Toraks bölgesindeki JSC değerlerine ait kutu grafiği. 37

Şekil 4. 11. Toraks bölgesindeki TSC değerlerine ait kutu grafiği. 38

Şekil 4. 12. Toraks bölgesindeki OSC değerlerine ait kutu grafiği. 38

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4-1. Pelvis bölgesine ait GTV'leri, kesişim hacimleri ve birleşim hacimleri . 22

Tablo 4-2. Abdomen bölgesine ait GTV'leri, kesişim hacimleri ve birleşim hacimleri 22

Tablo 4-3.Toraks bölgesine ait GTV'leri, kesişim hacimleri ve birleşim hacimleri . 22

Tablo 4-4. Pelvis bölgesine ait DSC değerleri 23

Tablo 4-5. Pelvis bölgesine ait JSC değerleri..... 24

Tablo 4-6. Pelvis bölgesine ait TSC değerleri..... 25

Tablo 4-7. Pelvis bölgesine ait OSC değerleri 26

Tablo 4-8. Abdomen bölgesine ait DSC değerleri 30

Tablo 4-9. Abdomen bölgesine ait JSC değerleri..... 31

Tablo 4-10. Abdomen bölgesine ait TSC değerleri..... 31

Tablo 4-11. Abdomen bölgesine ait OSC değerleri 32

Tablo 4-12. Toraks bölgesine ait DSC değerleri..... 35

Tablo 4-13. Toraks bölgesine ait JSC değerleri 35

Tablo 4-14. Toraks bölgesine ait TSC değerleri 36

Tablo 4-15. Toraks bölgesine ait OSC değerleri..... 36

ÖZET

Hedef hacimdeki değişimler, tümör içerisine verilmesi gereken doz ve risk altındaki organları koruması açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmada, farklı bölgelere göre radyoterapi tedavisi gören hastaların günlük MR görüntüleri kullanılarak fraksiyonlar arası gross tümör hacmindeki (GTV) değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır. ViewRay MR-Linak cihazının planlama sisteminden elde edilen veriler pelvis, abdomen ve toraks bölgeleri olarak sınıflandırılmıştır. Bu çalışma, her hasta için Dice benzerlik katsayılarının (DSC), Jaccard benzerlik katsayılarının (JSC), Tanimoto benzerlik katsayılarının (TSC) ve Ochiai benzerlik katsayılarının (OSC) hesaplanması ile yapılmıştır. Elde edilen benzerlik katsayı değerleriyle oluşturulan grafikler yardımıyla analiz yapılmıştır. Pelvis bölgesindeki benzerlik değeri 1 olan hasta sayısının diğer bölgelere göre daha az olduğu belirlenmiştir. Pelvis bölgesinde 22 hastanın benzerlik değerlerinde önemli farklılıkların olduğu görülmüştür. Bu nedenle pelvis bölgesindeki fraksiyonlar arası GTV değişiminin ihmal edilebilir olmadığı görülmüştür. Abdomen bölgesinde 13 hastanın benzerlik değeri, diğer bölgelere göre 0'a en yakın olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle abdomen bölgesindeki benzerlik değerleri GTV değişiminin ihmal edilebilir olmadığını göstermiştir. Toraks bölgesinde diğer bölgelere göre benzerlik değerleri 1'e en yakın olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle toraks bölgesindeki fraksiyonlar arası GTV değişiminin diğer bölgelere göre ihmal edilebilir olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada kullanılan benzerlik ölçütleri arasında farklılıklar da incelenmiştir. İnceleme sonucunda farklılıklar çok az ve hassas olduğu için JSC'nın kullanılması önerilmiştir. Ayrıca çalışmada JSC ve TSC değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı için TSC'nin de kullanılması önerilmiştir. Sonuç olarak, fraksiyonlar arası GTV değişimi radyoterapi tedavilerinde adaptif tedavi yönteminin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Abdomen Bölgesi, Adaptif Radyoterapi, Gross Tümör Hacmi, Pelvis Bölgesi, Toraks Bölgesi

SUMMARY

Analysis of Inter-Fractional Changes of Target Volume Contours During Adaptive Radiotherapy with Three-Dimensional MR Images

Changes in the target volume are very important in terms of the dose that to be given into the tumor and protecting the organs at risk. In this study, it was aimed to examine in inter-fractional GTV variation by using daily MR images of patients receiving radiotherapy treatment according to different regions. The data obtained from the planning system of the ViewRay MR-Linac device were classified as pelvic, abdomen, and thoracic regions. This study was conducted by calculating the Dice similarity coefficients (DSC), Jaccard similarity coefficients (JSC), Tanimoto similarity coefficient (TSC), and Ochiai similarity coefficient (OSC) for each patient. The analysis was made with the help of graphs created with the obtained similarity coefficient values. It was determined that the number of patients with a similarity value of 1 in the pelvis area was less than the other regions. Significant differences were observed in the similarity values of 22 patients in the pelvis area. Therefore, it has been observed that the inter-fractional GTV variation in the pelvic region is not negligible. It was determined that the similarity value of 13 patients in the abdomen region was closest to 0 according to other regions. Therefore, the similarity values in the abdomen region showed that the GTV change is not negligible. It has been determined that the similarity values in the thorax region are closest to 1 according to other regions. For this reason, it showed that the inter-fractional GTV variation in the thoracic region is negligible compared to other regions. Differences between the similarity criteria used were also examined in this study. As a result of the examination, it was suggested to use JSC since the differences are very small and sensitive. Also, since there is no significant difference between JSC and TSC values in the study, it was suggested to use TSC as well. conclusion, inter-fractional GTV variation emphasizes the importance of adaptive treatment method in radiotherapy treatments.

Keywords: Abdomen Region, Adaptive Radiotherapy, Gross Tumor Volume, Pelvis Area, Thoracic Region

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapi tedavisi sırasında ana amaç olan normal dokuya zarar vermeden hastalıklı dokuyu tedavi edecek yüksek dozları uygulayabilmek için pek çok yöntem geliştirilmiştir. Teknolojinin gelişmesi sayesinde sadece planlama sistemleri bazlı değil makinalarda da çok büyük gelişmeler olmuştur. Bunlardan en önemlisi görüntü rehberliğinde radyoterapidir (IGRT).

Günümüzde IGRT'de MV portal görüntüleme, kV-kV görüntüleme, cone beam bilgisayar tomografisi (CT) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmaktır. CT bazlı görüntülemede kemik ve akciğer yoğunluğunda yeterli olsa da yumuşak doku, küçük lezyon ve batında yetersiz kalmaktadır. Bu yüzden manyetik rezonans görüntüleme (MRG) abdomen, pelvis, baş ve boyun, santral sinir sistemindeki lezyonlar için CT bazlı görüntülemeye göre avantaj sağlamaktadır. İyonlaştırıcı radyasyon kullanılmaksızın görüntü elde etmek CT bazlı yöntemlere göre doz artışı yapmayacağından MRG'yi tedavi boyunca haftalık, günlük veya sürekli görüntüleme için özellikle çekici bir yöntem haline getirir. IGRT tedavisinde bu avantajlar, günlük hasta set-up'ı, anatomik lokalizasyon ve adaptif tedavi için MRG tabanlı tedavinin geliştirilmesini desteklemiştir (1, 2, 3).

IGRT konusunda son zamanlardaki en büyük yenilik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tabanlı hybrid cihazlardır. 2014 yılından beri klinik kullanımda Viewray MR-Kobalt sistemi kullanılmaktadır. Bu cihaz, 0.35T'lık iki süper iletken silindirik halka şeklindeki (double donut) magnet arasına yerleştirilmiş 120° aralıklı üç kobalt-60 kaynağına ait çok yapraklı kolimatör (MLC) sistemine sahip bir tasarımdan oluşmaktadır. Kobalt-60 kaynakları yerine 6 MV düzleştirici-filtresiz (FFF) lineer hızlandırıcı yerleştirmesiyle tasarlanan Viewray MRIdian Linak 2017'den beri rutin pratikte radyoterapi tedavisinde kullanılmaktadır. MR-Linak cihazı görüntüleme ve plan adaptasyonu açısından diğer cihazlardan oldukça önemli avantajlara sahiptir. CT bazlı cihazlarda net görüntü elde edilemediğinden dolayı risk altındaki organları

korumak için güvenlik marjları kullanılır. MRG, üstün yumuşak doku görüntülemesiyle net, hızlı ve sürekli görüntü alarak tümör ve organ hareketlerini izleme olanağı tanır ve güvenlik marjlarını azaltarak avantaj sağlamaktadır. Bir diğer avantajı, oluşabilecek tümör, organ ve dokuların yer değiştirmesi sorununa karşı, hasta tedavi masasında iken saniyeler içinde planlama yeniden yapılarak hasta yeni plan ile tedavi edilir. Cihazın bu özelliğinden dolayı adaptif radyoterapideki (ART) etkisi oldukça büyüktür (4, 5).

Adaptif radyoterapi, hasta anatomisindeki ve/veya tümör biyolojisindeki değişiklilere bağlı olarak hastaya uygulanan radyoterapi planının değiştirilmesidir. Adaptif Radyoterapide fraksiyonlar arası (offline), fraksiyonlardan önce (online) ve tedavi sırasında (real time) olmak üzere tedavi planlarında değişiklikler yapılmaktadır. ViewRay MRIdian sisteminde bulunan online adaptif radyoterapi özelliği ile hastanın bir önceki fraksiyonundaki planında bir fark var ise hasta masada beklerken gerekli planlama yeniden yapılıp tedavi yeni koşullara uygun olarak tamamlanır. Planlamanın tekrardan yapılmasının nedeni, tümör hacminin ve yerinin değişmesi, hastanın kilo değişimi, normal dokularda deformasyon ve şekil değişimidir. MR Linak sistemindeki real time özelliği, tedavi sırasında solunum, bağırsak, kalp vs gibi organ hareketlerinin etkilerini göstererek tümörün o anki yeri net olarak tespit edilip tedavi yapılmasını sağlar. Bu özellikler sayesinde ViewRay MRIdian sistemi ile yapılan tedavide tümör çevresindeki normal organ ve dokulara zarar vermeden tümör içerisine yüksek doz verilir. Ancak, diğer IGRT yöntemleri hedef hacmin değişmediğini ve risk altındaki organların aldığı dozun önemli ölçüde değişmediğini varsaydıkları için sınırlı bir çözüm sunarlar. Postür değişiklikleri, mesane, rektum, kilo kaybı, tümör regresyonu gibi anatomik değişiklikler, düşünüldüğünde hedef hacim ve risk altındaki organların hacminde önemli ölçüde değişimler olduğu görülür. Hedef hacimdeki ve risk altındaki organlardaki değişimler tümör içerisine verilmesi gereken doz ve risk altındaki organları koruması açısından oldukça önemlidir (6).

Bu çalışmada, ViewRay MR-Linak cihazı ile farklı bölgelerdeki tümörlerin MR görüntüleri kullanılarak fraksiyonlar arası gross tümör hacmindeki (GTV) değişimler

incelenmektedir. Bu değişimler Dice benzerlik katsayısı, Jaccard benzerlik katsayısı, Tanimoto benzerlik katsayısı ve Ochiai benzerlik katsayısı yardımıyla analiz edilmesi planlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MG-IGRT

Son yıllarda IGRT konusunda en büyük yenilik manyetik rezonans görüntüleme tabanlı radyoterapi cihazlarıdır. Bu cihazlar diğer cihazlara göre MRG açısından birçok avantaja sahiptir. MRG çalışma prensiplerine bakacak olursak, MRG sistemleri manyetik alanda elektromanyetik dalgalar aracılığıyla vücuttaki hidrojen çekirdeklerinden görüntü oluşturmaya dayanır.

MRG cihazının dış katmanında bulunan büyük magnetler sabit bir manyetik alan oluştururlar. Manyetik alanın homejenliğini sağlamak için ana magnetin içinde shim sargılar bulunur. Bunun içerisinde yer alan gradient sargıları ise hasta hareket ettirmeden istenilen düzlemlerde görüntü alınmasını sağlar. Hasta sabit bir manyetik alan içine yerleştirildiğinde vücuttaki protonlar mıknatısın vektörü doğrultusunda paralel ve antiparalel dizilim gösterir. Sistemin içerisinde hem sinyal okuyucu hem de toparlayıcı olarak görev yapan radyofrekans (RF) sargıları vardır. Bu RF dalgaları gönderilerek dokulardaki hidrojen atomlarında sapmalar sağlanır. RF dalgaları kesildiğinde ise protonlar mıknatıs doğrultusundaki eski konumlarına tekrar geri döner ve dönerken aldığı enerjiyi geri verir. Bir alıcı vasıtasıyla bu enerji sinyale dönüştürülür. Her doku için oluşan sapma farklı olduğundan, eski konumlarına dönme zamanları da farklı olur. Bu sinyal farklılıkları ile görüntüler oluşturulur (7).

Yukarıda anlatılanlara dayanarak, MR görüntü elde edilirken iyonlaştırıcı radyasyon kullanılmaz. Bu nedenle CT bazlı görüntülemelere göre doz artışı olmayacağından MRG'yi tedavi boyunca haftalık, günlük veya sürekli görüntüleme için avantaj sağlamaktadır. Bir diğer avantajı ise MRG doktorun hedef hacmi ve çevresindeki yapıları daha kolay tanımlamasını sağlayan yumuşak doku kontrastı sağlar. CT bazlı görüntülemede kemik ve akciğer yoğunluğunda yeterli olsa da yumuşak doku, küçük lezyon ve batında yetersiz kalmaktadır. Bu yüzden MRG

abdomen, pelvis, baş ve boyun santral sinir sistemindeki lezyonlar için diğer görüntüleme yöntemlerine göre avantaj sağlamaktadır. Bu avantajlar manyetik rezonans görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (MRIGRT) yöntemini büyük açıdan desteklediği için MR tabanlı cihazların ortaya çıkmasını sağlamıştır (1,2,3).

MR tabanlı cihazların MRG tarafından oluşan avantajlar ışığında diğer cihazlara göre üstün özelliklere sahip olması beklenilmektedir. Diğer IGRT metodlarında görüntü kalitesi özellikle batın ve pelvik bölgede MR kadar net olmadığı için risk altındaki organları korumak için daha büyük güvenlik marjları kullanılır. MRG, üstün yumuşak doku görüntülemesiyle net, hızlı ve sürekli görüntü alarak tümör ve organ hareketlerini izleme olanağı tanır ve güvenlik marjlarını azaltarak avantaj sağlamaktadır. Bir diğer avantajı, oluşabilecek tümör, organ ve dokuların yer değiştirmesi sorununa karşı, hasta tedavi masasında iken saniyeler içinde planlama yeniden yapılarak hasta yeni plan ile tedavi edilebilmektedir. MR tabanlı cihazların yapımında sadece MRG'nin oluşturduğu yumuşak doku görüntülemeyi değil birçok özelliğin oluşturulmasını hedeflemişlerdir. MR tabanlı sistemlere gerçek zamanlı takip sistemi eklenmiştir. Yani tedavi sırasında solunum, bağırsak, kalp vs gibi organ hareketlerini tahmin ederek tümörün o anki yeri net olarak tespit edilip tedavi yapılmasını sağlar. Bu özellikler sayesinde yapılan tedavide tümör çevresindeki normal organ ve dokulara zarar vermeden tümör içerisine yüksek doz verilebilir. MR tabanlı yapılan her cihaz bu özellikler düşünülerek yapılmıştır (5,6).

MR tabanlı cihazların sağlayacağı avantajlarının yanı sıra, MRG ve lineer hızlandırıcıların aynı sistem içerisinde çalışması bazı problemler oluşturabilmektedir. Birincisi, bir MRG'nin lineer hızlandırıcı ile entegre edilebilmesinde radyofrekans ve manyetik alanlar arasındaki paraziti önlemek için linak bileşenlerinin korunması gerekir. İkincisi, MRG'nin manyetik alanı Lorentz kuvveti aracılığıyla planlanan doz iletiminde değişikliklere neden olabilir, bu da hem bir foton ışınının penumbrasını genişletebilir hem de bir elektron geri dönüş etkisine neden olabilir; Bu etkilerin büyüklüğü manyetik alan gücüne bağlıdır. Günümüzde dezavantaj ve avantajlar göz önüne alarak manyetik alan gücü ve kullanılan tedavi ışını açısından farklı yapıda

cihazlar üretilmiştir. Bunlar; **1. Elekta Unity 1.5 T MRI-Linak Cihazı, 2.ViewRay MRI- Kobalt 60 Cihazı ve 3. ViewRay MRIdian Cihazı**'dir (3,8).

2.1.1. Elekta Unity 1.5 T MRI-Linak Cihazı

UMC Utrecht tarafından 1999 yılından beri, Philips MR görüntüleme ile Elekta lineer hızlandırıcının entegrasyonu üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmadaki amaç, kusursuz radyasyon iletimi için tümör, çevre organ ve dokuların online ve gerçek zamanlı olarak yumuşak doku görselleştirilmesini sağlamaktır. 2009 yılında Raaymakers ve arkadaşları eş zamanlı görüntüleme ve ışınlama kanıtı verdiler. Bu tasarım, Elekta tarafından bir klinik prototip için tekrar geliştirildi (4).

Elekta MR-Linak cihazının tasarımına bakacak olursak, Philips'in MR cihazı ile Elekta'nın dairesel dizayna sahip lineer hızlandırıcının entegre edilmesiyle oluşmaktadır (Şekil 2.1). MRG kısmında, manyetik alanın gücü 1.5 T'dır. Manyetik alan gücünün yüksek olmasından dolayı oldukça kaliteli bir görüntü sağlamaktadır. Fakat birleştirilen iki ayrı sistemin birbirlerinden etkilenmeden aynı anda çalışabilmesi için bazı zırhlamalar yapılmıştır. Lineer hızlandırıcının metal bileşenleri üzerindeki manyetik alan etkisinin azaltılması için hızlandırıcı, faraday kafesi ile sarılan MRI sisteminin "50cm" dışına konumlandırılmıştır. Kafes dışında olan hızlandırıcıdan çıkan ışının soğurulmasını ve heterojenitesini azaltmak adına, faraday kafesi üzerinde, dairesel homojen bir pencere dizayn edilmiştir. Ortalama 7 MV FFF'lik enerjiye sahip foton demeti, bu pencereden geçerek hastaya ulaşmaktadır. Diğer lineer hızlandırıcılardan farklı olarak X ve Y jawları olmadığından, sistemdeki MLCler hem kolimasyon hem de IMRT görevini yaparlar. Elekta sisteminde ışınlar step-and-shoot şeklinde gönderilir. Kullanılanılan MLC toplam 160 yaprağa sahiptir. MLC'nin yaprak genişliği izomerkez düzlemde 7.1 mm'dir. İzomerkezdeki maksimum alan büyüklüğü 22 cm x 57cm'dir (9, 10).

Şekil 2. 1. Elekta MR-Linak cihazı.

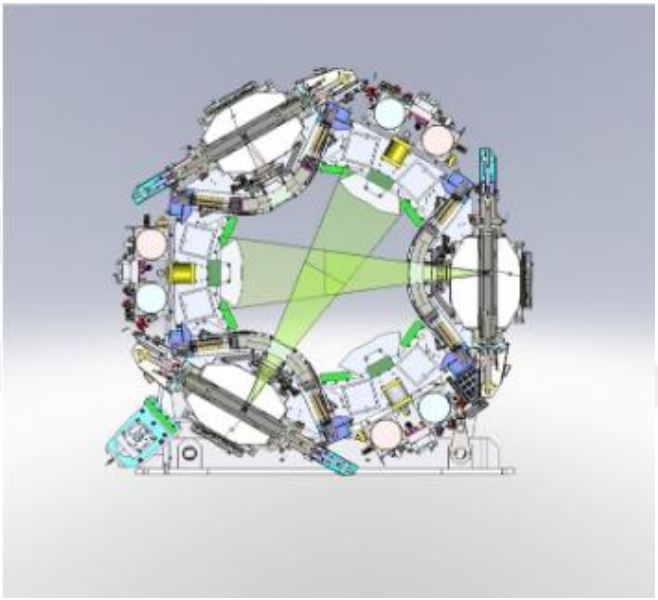
Elekta MR-linak cihazı şu anda tedavi amaçlı birçok klinikte bulunmaktadır. Bu cihaza benzer şekilde ViewRayın yapmış olduğu iki tür cihaz vardır. Bunlar; ViewRay 0.35 T MRG'ye entegre edilmiş MR-Co^{60} cihazı ve 0.35 T MRG ye entegre edilmiş MRIdian MR-Linak cihazıdır.

2.1.2. ViewRay MR-Kobalt Cihazı

ViewRay MR-Kobalt cihazı, iki süper iletken silindirik halka şeklindeki (double donut) magnet arasına 120^0 aralıkla yerleştirilmiş üç Co-60 kaynağından oluşmaktadır (Şekil 2.2). MR kısmını ele alacak olursak, magnet tarafından üretilen manyetik alan gücü 0.35 T'dır. Manyetik alan gücü, tanı amaçlı kullanılan MR cihazlarından oldukça düşük olmasına rağmen görüntüleme açısından yeterli görüntü sağlamaktadır. Ayrıca manyetik alanın düşük olması, manyetik alanın tedavide uygulanan doz üzerindeki etkisini ihmal edilecek düzeyde olmasını sağlamaktadır (11).

Kaynak kısmına gelindiğinde, ViewRay sistemi Co-60 radyoizotopunu bir radyasyon kaynağı olarak kullanılmıştır. Co-60 penumbrası bir linak ile üretilenlerden daha büyük olsa da ViewRay sistemi çift odaklı çok yapraklı kolimatörleri (MLC'ler) kullanarak penumbrayı en aza indirmiştir. Düşük Co-60 doz oranını telafi etmek için,

bir halka tipi delikte 120^{o} aralıklı toplam üç Co-60 kaynağı kullanır. Üç Co-60 kaynağının birleşik doz oranı, konvansiyonel bir linak ile karşılaştırılabilir olan 550 cGy / dakikadır. Diğer lineer hızlandırıcılardan farklı olarak X ve Y jawları olmadığından, sistemdeki MLCler hem kolimasyon hem de IMRT görevini yaparlar. ViewRay sisteminde ışınlar step-and-shoot şeklinde gönderilir. Kullanılanılan MLC çift odaklı ve toplam 60 yaprağa sahiptir. MLC'nin yaprak genişliği izomerkezden 1.5 cm'dir ve maksimum alan boyutu 27,3 cm x27,3 cm'dir. ViewRay sisteminin kaynak-eksen mesafesi (SAD) 105 cm ve delik çapı 70 cm'dir (11,12).



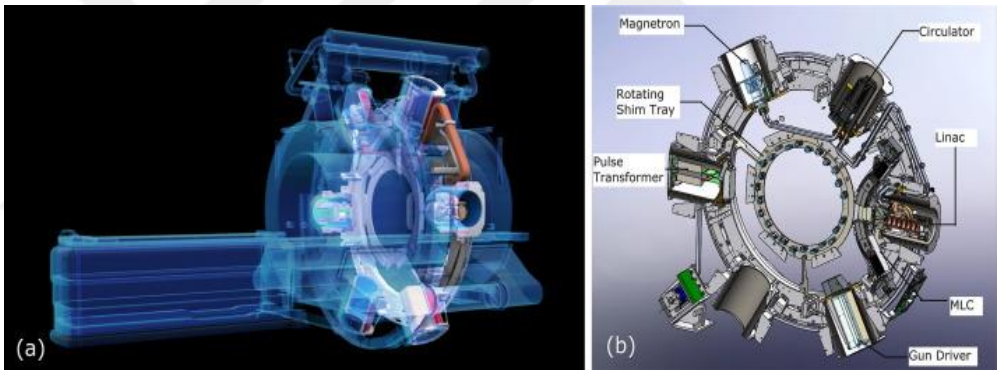
Şekil 2. 2. ViewRay üç kobalt 60 sistemi.

2014 yılından beri klinik kullanımda ViewRay MR-Kobalt sistemi kullanılmaktadır. ViewRay, entegre olan üç kobalt 60 kaynağı yerine 6 MV enerjili linak cihazını monte ederek MR-Linak cihazını üretmiştir.

2.1.3. ViewRay MRIdian Cihazı

ViewRay MRIdian sistemi, iki adet süper iletken silindirik halka şeklindeki mıknatısların içerisine yerleştirilmiş lineer hızlandırıcıdan oluşmaktadır. Bu cihazın

MRG kısmı, MR-Kobalt cihazının MRG özellikleriyle hemen hemen aynıdır. Manyetik alan tarafından üretilen manyetik alan gücü 0.35 T'dır. Manyetik alan gücünün düşük olması; yeterli kalitede görüntü sağlar ve manyetik alanın üretilen yüksek enerjili radyasyon üzerindeki etkisi ihmal edilebilir düzeydedir. Lineer hızlandırıcı statik bir manyetik alanın varlığında düzgün çalışmamaktadır. Bu nedenle linak ve linak bileşenleri, örneğin magnetron içeren gantri üzerine çelikten 6 koruyucu bölme monte edilmiştir. Her bölme, içlerini manyetik alandan etkili bir şekilde koruyan, bir dizi eş merkezli ferromanyetik silindirden oluşmaktadır. MR'ın lineer hızlandırıcı üzerindeki etkisine benzer şekilde, linak kısmındaki metal yapıların MR görüntüleme üzerinde problemler oluşturabilmektedir. Bu problemlerin ortadan kaldırılması ve görüntü iletme için radyo frekans zırhlaması olarak, RF emici karbon fiber ve RF yansıtan bakır katmanlar kullanılmıştır (5).



Şekil 2. 3. (a) Ana donanım bileşenlerini gösteren sistemin şematik gösterimi ve (b) radyasyon portalının linak bileşenler ve MLC ile şematik gösterimi.

Lineer hızlandırıcı kısmına gelecek olursak, linak 90 cm'lik bir kaynak eksen mesafesinde (SAD) 600 cGy/dk doz hızına sahip 6 MV düzleştirici filtresiz (FFF) foton ışını üretir. Tedavi ışını, jawlar olmadan çift istifli ve çift odaklı çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir. Gantrinin bir tur dönmesi 2 dakika ve MLC hızı 1,5 cm/s'den büyüktür. MLC, toplam 138 tungsten alaşım yapraktan oluşur. Yaprak kenarları Tongue ya da Groove etkisi olmadan düzgündür. Odaklanan yaprak kenarlarındaki sızıntıyı en aza indirmek için, iki MLC yığını, bir yaprak genişliğinin yarısı kadar birbirlerine karşı kaydırılır. Bu tasarımdan dolayı 8.3 mm nominal kalınlıklı liflerin SAD mesafesindeki efektif kalınlığı 4.15 mm'ye inmiş oluyor.

MLC'nin minimum alan genişliği $0.2 \times 0.415\ cm^2$ ve maksimum alan genişiliği 27.4 x27.4 cm^2'dir (5).

ViewRay MRIdian, günümüzde kullanılan radyoterapi iş akışından farklı olarak, cihazda alan ışığı, kaynak cilt mesafesi (SSD) gibi kısımlar bulunmamaktadır. Set up için izomerkezden 155 cm longitudinal uzaklıkta, lazerler ile pozisyonlama yapılır. Sonra hasta MR görüntüleme ve radyasyon ışın merkezinin eşleştirildiği izomerkeze gönderilir. MR görüntüleme için hastalarda immobilizasyona ek olarak altta ve üstte coil kullanılır. Sadece tedavilerde değil simülasyonda da sahte coiller kullanılarak tedavi planlamasındaki etkiler hesaba dahil edilir (13).

2.2. Adaptif Radyoterapi

Hedef hacim ve risk altındaki organlarda fizyolojik ve fonksiyonel değişikliklere göre tedavinin tekrar planlanıp uygulanmasına adaptif radyoterapi denir. Günümüzde IGRT yöntemleri hedef hacmin değişmediğini ve risk altındaki organların aldığı dozun önemli ölçüde değişmediğini varsaydıkları için sınırlı bir çözüm sunarlar. Ancak postür değişiklikleri, mesane, rektum, kilo kaybı, tümör regresyonu gibi anatomik değişiklikler, düşünüldüğünde hedef hacim ve risk altındaki organların hacminde önemli ölçüde değişimler olduğu görülür. Bu değişimler hastaya özgü olaylar olup çoğu RT dozuna bağımlıdır. Bu farklılıklar klinik olarak önemli dozimetrik değişimlere yol açabilmektedir. Bu nedenle yalnız tedavi öncesi görüntüleme (BT simülasyon) ve planlama gibi yöntemlerle bu problem çözülemez. Bu nedenlerden dolayı adaptif radyoterapi (ART) ihtiyacı doğmuştur. ART'nin amacı tedavi sürecindeki değişimleri ölçerek planın yeniden adaptasyonu ile verilen doz dağılımını planlanan optimal doz dağılımına eşit hale getirmektir. ART ile tedavi kişiye özgü hale gelmiştir. ART' de tedavi planlarındaki değişiklikler fraksiyonlar arası (offline), fraksiyonlardan önce (online) ve fraksiyon sırasında (real time) olmak üzere üç şekilde yapılmaktadır. Offline olarak uygulanan adaptif radyoterapi, tedavi boyunca günler ve haftalar süren değişimler tedavi öncesi alınan görüntüyle düzeltilmesi gereken planlar düzeltilir ve sonraki tedavide dikkate alınır. Offline ART, sürekli ve tedavi sırasında

set-up veya organ hareketine bağlı değişiklerde yeterli değildir. Bu yüzden online ART'ye ihtiyaç duyulmuştur (6).

2.2.1. Online Adaptif Radyoterapi

Online radyoterapide, plan her fraksiyon için hasta tedavi masasında iken yeniden yapılarak hasta yeni plan ile tedavi edilir. MR tabanlı hibrit cihazlar, tedavi hacimlerini her gün hasta masada iken yeniden şekillendirdiği gelişmiş çevrimiçi art yapılmasında kolaylık sağlar. Bu cihazlar ile online ART sadece önceki fraksiyonların görüntü bilgilerini tedavi planına uyarlamak için değil fraksiyon sırasında elde edilen görüntüyü de kullanır. MR'ın sağladığı yüksek yumuşak doku kontrastıyla online ART'nin doğruluğu ve sağlamlığı artar. MR güdümlü online ART ile tedavi, hedefe güvenli bir şekilde yüksek doz verilmesini sağlayarak riskli organlarda (OAR) dozu en aza indirir ve organ hareketliliğini başarıyla yönetir. Bu sayede terapötik oranın artmasını sağlamaktadır. Online ART dört bileşenden oluşur: görüntü rehberliği, günlük anatomi ve konturlar üzerindeki ilk planın değerlendirilmesi, planın yeniden oluşturulması ve QA'dir.

Tüm hastalara ilk olarak BT protokolü tedavi edilen bölgeye göre uyarlanır. BT planlama simülasyonu, MRIGRT sırasında yapılacak olan hasta set-up'ını taklit etmek üzere düzenlenir. MR simülasyon süreci, planlama amacına göre hedef hareket özelliklerini değerlendirmek için yüksek çözünürlüklü, hacimsel bir MRG ve ardından sagital düzlemde düzlemsel cine-MR'ı içerir. MRIGRT sistemi özel bir tedavi planlama sistemine (TPS) sahiptir. CT ve MR simülasyon görüntüleri konturlama için farklı bir yazılıma aktarılır. Burada hastalık bölgesine göre hedef hacimler ve OAR'lar şekillendirilir ve izocenter verileriyle birlikte MRIGRT TPS' ine aktarılır. TPS, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) planlaması ve hızlı bir şekilde Monte Carlo doz hesaplaması yapmaktadır. Tedavi eden doktor günlük MRG 'yi ve aktarılan konturları gözden geçirir ve hasta masada iken gerektiğinde manuel olarak konturları değiştirebilir.

Başlangıç plan günlük anatomide yeniden hesaplanır. İzotoksisite yaklaşımı kulanılarak günlük anatomi dozunu değerlendirmek için doz hacmi histogramları incelenir. Eğer, başlangıç planın günün anatomisine uygulanmasıyla, OAR doz kısıtlamasında aşılmış veya hedef kapsamında problemler var ise yeniden optimizasyon ve optimizasyon hedefleri ile çevrimiçi plan adaptasyonu gerçekleştirilir. Uyarlanan tüm planlar çevrimiçi QA'e tabi tutulur. Hasta masada kalırken tedavi uygulanmadan önce Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile doğrulanır. Yeniden optimize edilen plan daha sonra günlük anatomiye aktarılır ve tedavi iş akışı bu şekilde sağlanır.

Tedavi uygulaması sırasında gerçek zamanlı düzlemsel cine-MR görüntüleri kullanılarak saniyede 4 kare hızında bir sagital düzlem görüntüsü elde edilir. Bir gating hedefi (tümör veya OAR) ve tedavi eden doktorun takdirine bağlı olarak bir gating sınırı seçilir ve hacimsel MR'da tanımlanır. Her fraksiyonun uygulanmasından önce gating için referans olarak sagital bir düzlem seçilir. Sistem daha sonra seçilen referans hedefini bu referans çerçevesinde tedavi uygulanması sırasında elde edilen her bir sonraki görüntüye deforme eder ve elde edilen konturu önceden tanımlanmış gating sınırıyla karşılaştırır. Hedef kontur RT sırasında tanımlanan sınırın dışında kalırsa, ışın otomatik olarak kapanır (2).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

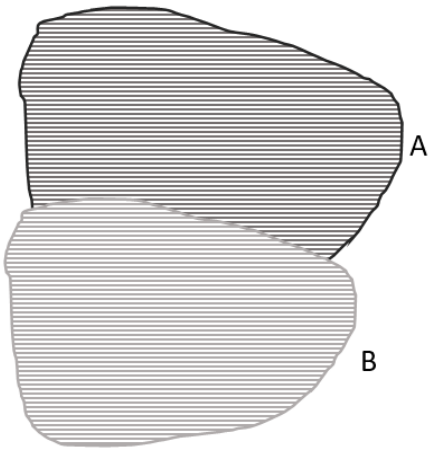
3.1. Araç ve Gereç

Bu çalışma, Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde yapılmış olup, Acıbadem Maslak Hastanesi'nde bulunan ViewRay MRIdian Linak cihazıyla tedavi gören hastaların retrospektif MR görüntüleri kullanılarak yapılmıştır. ViewRay MR-Linak cihazı ile farklı bölgelerdeki tümörlerin MR görüntüleri kullanılarak fraksiyonlar arası gross tümör hacmindeki (GTV) değişimler incelenmektedir. Bu çalışmada fraksiyonlar arasındaki GTV değişimlerinin karşılaştırılması için aşağıdaki benzerlik katsayılarından ve bilgisayar yazılımlarından yararlanılmıştır.

1. Dice benzerlik katsayısı
2. Jaccard benzerlik katsayısı
3. Tanimoto benzerlik katsayısı
4. Kosinüs benzerlik katsayısı
5. IBM SPSS versiyon 26
6. ViewRay MRIdian® tedavi planlama sistemi

3.1.1. Dice Benzerlik Katsayısı

Lee Raymond Dice tarafından başlangıçta ekolojik çalışmalar için sunulan dice benzerlik katsayısı tıbbi görüntü segmentasyonunda en sık kullanılan değerlendirme ölçütlerinden biridir (14). Dice benzerlik katsayısı (DSC) iki segmentasyon arasındaki uyuşma seviyesini ölçmek için kullanılmaktadır.



Şekil 3. 1. A: 1. hedef hacim (V1) ve B: 2. Hedef hacim (V2).

DSC hesaplanması için A ve B hedef bölgeler olsun. Hedef bölgeler arasındaki benzerlik ölçütü:

$$DSC(A,B) = \frac{2(A \cap B)}{(A + B)}$$

formülü ile bulunur. Burada (A∩B) her iki görüntü segmentinin kesişimini temsil eder. (A + B) ise her iki görüntü segmentinin toplamını gösterir. DSC değeri [0,1] arasında bir değer almaktadır. Değerin 0'a yakın olduğunda benzerlik az iken değer 1'e yaklaştığında benzerliğin fazla olduğu anlamına gelmektedir (14, 15).

3.1.2. Jaccard Benzerlik Katsayısı

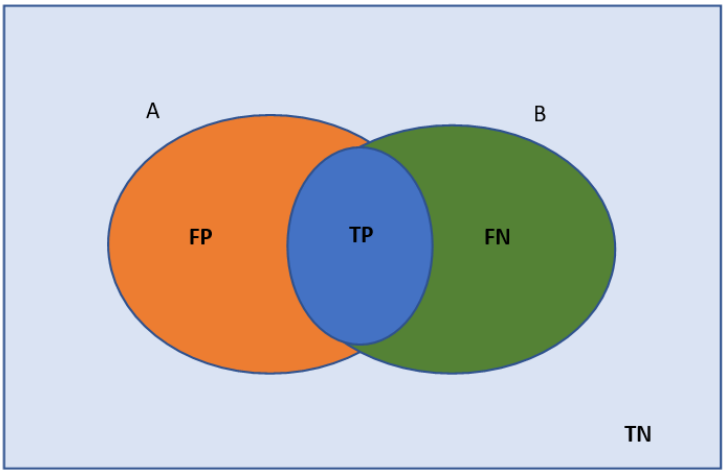
Paul Jaccard tarafından geliştirilen Jaccard benzerlik katsayısı (JSC) birçok alanda iki farklı kümenin benzerliğini ölçmek için kullanılmaktadır. Jaccard benzerlik katsayısı iki kümenin kesişiminin birleşimine bölümünü ifade etmektedir. Matematiksel olarak gösterimi:

$$JSC(A,B) = \frac{(A \cap B)}{(A \cup B)} = \frac{(A \cap B)}{(A) + (B) - (A \cap B)}$$

şeklindedir. Jaccard benzerlik katsayısının değeri DSC'da olduğu gibi benzerlik derecesini göstermektedir. JSC benzer şekilde [0,1] arasında değere sahiptir. Değerin 0'a yakın olduğunda benzerlik az iken değer 1'e yaklaştığında benzerliğin fazla olduğu anlamına gelmektedir (16).

3.1.3 Tanimoto Benzerlik Katsayısı

Tanimoto benzerlik katsayısı (TSC) diğer benzerlik indekslerine benzemektedir. Tanimoto benzerlik katsayısı istatistiksel karar teorisi ölçümlerinden true positive (TP), true negative (TN), false positive (FP) ve false negative (FN) yararlanılarak formalize edilmişir.



Şekil 3. 2. A ve B hacimlerinin true positive (TP), true negative (TN), false positive (FN) and false negative (FN) olarak grafiksel gösterimi.

Tanimoto benzerlik katsayısı Şekil 3.2'den yararlanılarak,

$$TSC(A,B) = \frac{TP}{TP + FP + FN} = \frac{|A \cap B|}{|A - B| + |B - A| + |A \cap B|}$$

ile hesaplanmaktadır. Diğer benzerlik katsayılarında olduğu gibi Tanimoto benzerlik katsayısı değeri [0,1] arasındadır. Aynı şekilde değerin 0'a yakın olduğunda benzerlik az iken değer 1'e yaklaştığında benzerliğin fazla olduğu anlamına gelmektedir (15, 17).

3.1.4. Kosinüs Benzerlik Katsayısı

Kosinüs benzerliği, vektör uzaylarında kullanılmak üzere belirlenen benzerliğin bir ölçüsüdür. Metin madenciliğinde yaygın olarak kullanılan kosinüs benzerlik ölçüsü, iki vektörize edilmiş belge arasındaki benzerliği değerlendirir. A ve B vektörlerinin kosinüs benzerlik katsayısı (CSC),

$$CSC(A,B) = \cos(\theta) = \frac{A \cdot B}{||A||.||B||} = \frac{\sum_{i=1}^{n} Ai.Bi}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} Ai^2 \sum_{i=1}^{n} Bi^2}}$$

ile hesaplanır. Burada $A \cdot B$ iki vektörün skalar çarpımını ve $||A||.||B||$ ise iki vektör uzunluklarının çarpımını ifade etmektedir. Kosinüs benzerlik katsayısı 0 ile 1 arasında değer almaktadır. İki vektör arasındaki açı ne kadar 0'a yaklaşırsa, açının kosinüs değeri 1'e yaklaşır ve iki vektörün birbirlerine olan benzerlikleri de artar.

Ochiai benzerlik katsayısı (OSC), bit-vektör uzayındaki kosinüs benzerliğine eşdeğerdir. İki küme olarak A ve B verildiğinde, Ochiai benzerlik katsayısı (Ochiai Otsuka benzerliği olarak da bilinir) aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$OSC(A,B) = \frac{|A \cap B|}{\sqrt{|A|.|B|}}$$

Burada $|A \cap B|$ iki kümenin kesişimini ve $\sqrt{|A|.|B|}$ ise iki kümenin çarpımının karekökünü ifade etmektedir. Ochiai benzerlik katsayısı, kosinüs benzerlik katsayısında olduğu gibi 0 ile 1 arasında değer almaktadır. Ochiai benzerlik katsayısı değerinin 0'a yakın olduğunda benzerlik az iken değer 1'e yaklaştığında benzerliğin fazla olduğu anlamına gelmektedir (18).

Bu çalışmada, fraksiyonlar arası benzerliğin bulunmasında Ochiai benzerlik katsayısı kullanılmıştır.

3.1.5. IBM SPSS Versiyon 26

İlk sürümü 1968 yılında yayınlanan "Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)" adındaki bilgisayar programı istatistiksel analize yönelik bir programdır. Uzun bir dönem (1968 ile Mart 2009 arasinda) bu program SPSS Inc. adını taşıyan bir ABD asıllı şirket tarafından hazırlanıp satılmıştır. 2009'da bu şirket ve bu programın sahipliliği IBM şirketine satılmıştır. Bu tarihten sonra bir geçiş döneminde PASW Statistics adıyla anılıp Ağustos 2010'dan itibaren resmen IBM SPSS Statistics olarak isimlendirilmiştir. SPSS, Sosyal Bilimler başta olmak üzere pazar araştırmalarında, sağlık araştırmalarında, anket analizlerinde, devlet kurumlarında, eğitim araştırmalarında, pazarlama kurumlarında vb. tarafından kullanılan bir istatistik yazılımdır. Bu çalışmada da veriler IBM SPSS versiyon 26 (SPSS 2019) ile değerlendirilmiştir (19).

3.1.6. ViewRay MRIdian® Tedavi Planlama Sistemi

ViewRay MRIdian tedavi planlama sistemi (TPS), ViewRay MRIdian Linak cihazı için özel tedavi planlama yazılımıdır. ViewRay MRIdian tedavi planlama sistemi tedavi uygulama platformuyla tamamen entegredir, bu da hastanın tedavi sürecini inceleme, reçetelendirme, takip etme ve düzeltmeye yarayan uygulamaları kapsar. Ayrıca gerçek zamanlı Monte Carlo doz hesaplaması ile 2 dakikadan kısa bir sürede adaptif radyoterapi sağlamaktadır. MRIdian TPS mevcut tedavi paradigmalarını destekler ve üç boyutlu konformal radyoterapi (3D-CRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), stereotaktik radyocerrahi (SRS) ve stereotaktik vücut radyasyon tedavi (SBRT) planlamasını sağlayabilmektedir. Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) yöntemlerinden elde edilen görüntüler kullanılarak tedavi planlaması yapılabilmektedir. Yazılımın içinde, tüm hasta verilerini kaydetmek ve arşivlemek üzere bir veri yönetimi sistemi bulunur. Bu sayede arşivlenen fraksiyonlar arası görüntüler çalışmada kullanılmaktadır (5, 20).

4. BULGULAR

Yapılan çalışmada toplam 48 hasta için ViewRay MRIdian tedavi planlama sisteminden elde edilen her fraksiyonda oluşturulan GTV hacim değerleri kullanılarak fraksiyonlar arası karşılaştırma yapılmıştır. Fraksiyonlar arası karşılaştırma, her hasta için kişiye özel Dice benzerlik katsayısılarının, Jaccard benzerlik katsayılarının, Tanimoto benzerlik katsayılarının ve Ochiai benzerlik katsayılarının hesaplanması ile yapılmıştır. Elde edilen benzerlik katsayı değerleriyle grafikler oluşturulmuştur. Oluşturulan grafikler yardımıyla fraksiyonlar arası GTV hacim değişimin analiz yapılmıştır. Kullanılan benzerlik ölçütleri arasında farklılıklar incelenmiştir. Bu incelemede her benzerlik katsayısı için normallik testi uygulanarak hangi analiz yönteminin uygulanacağına karar verilmiştir. Normallik testi sonucunda hiçbir ölçütteki değerler normal dağılmadığı için "Friedman" testi yapılarak benzerlik ölçütleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığı incelenmiştir.

4.1. Planlama Sisteminden Elde Edilen GTV Değerleri

ViewRay MRIdian tedavi planlama sisteminden elde edilen GTV hacim değerleri pelvis, abdomen ve toraks bölgelerine göre sınıflandırılmıştır. Benzerlik katsayılarının hesaplanması için tedavi planlama sisteminden kesişim hacim değerleri ve birleşim hacim değerleri elde edilmiştir. Kesişim hacim değerleri her hastanın planlama sisteminde ilk MRG'de çizilen GTV ile diğer fraksiyonlarda çizilen GTV arasındaki kesişim hacimlerinden oluşmaktadır. Birleşim hacim değerleri ise tüm fraksiyonlarda çizilen GTVlerin birleşim hacimlerinden oluşmaktadır. Pelvis, abdomen ve toraks bölgelerine ait her hasta için elde edilen GTV, kesişim hacimleri ve birleşim hacimleri Tablo 4-1, Tablo 4-2 ve Tablo 4-3'te gösterilmiştir.

Tablo 4-1. Pelvis bölgesine ait GTV'leri, kesişim hacimleri ve birleşim hacimleri

HASTALAR	GTV0 (cc)	GTV1 (cc)	GTV2 (cc)	GTV3 (cc)	GTV4 (cc)	GTV5 (cc)	GTV0 ∩ GTV1 (cc)	GTV0 ∩ GTV2 (cc)	GTV0 ∩ GTV3 (cc)	GTV0 ∩ GTV4 (cc)	GTV0 ∩ GTV5 (cc)	GTV0 ∩ GTVTÜM (cc)	GTVTÜM (cc)
1	64,8	62,9	64,3	64,3	62,4	62,4	59,8	59,7	59,7	59,4	59,4	64,8	69,7
2	32	32	32	32,2	30,9	30,7	32	32	31,9	30,3	30,2	32	32,8
3	66,6	64,7	69,1	71,7	75,6	75,6	62,3	61,4	61,6	63,8	63,8	66,6	83,3
4	38,9	37	37,4	37,4	37,8	37,8	36,4	36,7	36,7	37,1	37,1	37,3	38,2
5	80,2	77,3	73,4	76,2	76,2	76,2	76,7	68,4	71,4	71,4	71,4	80,2	87,1
6	73,6	73,6	72,9	74,4	73,9	76,5	73,6	72,4	71,6	70,8	71,6	73,6	78,6
7	47,9	47,9	48,4	49,6	49,7	49,3	47,9	46,8	46,8	46,9	46,6	47,9	50,9
8	67	67	66,9	66,9	66,9	66,9	67	66,5	66,5	66,5	66,5	67	67,5
9	78	78,2	78,2	77,7	77,7	77,7	77,8	77,8	76,1	76,1	76,1	78	79,7
10	60,5	59,9	59,9	60	60,1	62,1	59,8	59,8	59,6	59,6	59,7	59,9	62,3
11	63,1	62,2	62,2	62,2	62,8	63,6	62	62	62	61,7	61,8	62	64,2
12	84,5	80,9	83,9	83,9	82,8	82,8	76,5	74,1	74,1	68,2	68,2	84,5	100,7
13	40	41,8	41,8	45,4	45	45	39	39	39,2	39,2	39,2	40	46,9
14	30	30	29,6	29,6	29,1	28,9	30	26,4	26	25,3	24,9	30	34,3
15	109	107,9	109,4	109,4	111,8	112,3	106,3	102,5	102,5	102,5	102,1	109	119,9
16	74,6	75,1	75,1	75,3	76,2	78	71,7	71,7	72,7	72,1	71,7	73	79,6
17	88,8	88,8	88,8	89,4	100,2	88,8	88,8	88,8	88,6	88,6	88,8	88,8	100,3
18	48,4	45,5	47,7	49,6	48,6	49,9	45,2	44,8	45,8	45,2	48,4	48,4	53,9
19	90,6	83,4	83,4	80	76,5	74,2	81,8	81,8	76,8	69	67,3	90,6	99,9
20	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7	66,7
21	44,3	47,4	48,4	48,4	49,5	49,8	41,9	41,3	41,3	41,5	41,5	44,3	53,3
22	29,8	29,2	32,3	35,3	36,5	37,9	29	29,1	29,1	29,3	29,3	29,4	38,2
23	37,8	37,8	37,8	37,8	37,8	37,4	36,3	36,3	36,3	36,3	36,2	36,8	38,8

Tablo 4-2. Abdomen bölgesine ait GTV'leri, kesişim hacimleri ve birleşim hacimleri

HASTALAR	GTV0 (cc)	GTV1 (cc)	GTV2 (cc)	GTV3 (cc)	GTV4 (cc)	GTV5 (cc)	GTV0 ∩ GTV1 (cc)	GTV0 ∩ GTV2 (cc)	GTV0 ∩ GTV3 (cc)	GTV0 ∩ GTV4 (cc)	GTV0 ∩ GTV5 (cc)	GTV0 ∩ GTVTÜM (cc)	GTVTÜM (cc)
1	3	3,8	3,6	3,4			3	2,9	2,70			3	3,9
2	5,2	5,4	5,7	5,4			4,6	4,6	4,6			5,2	6,5
3	8,3	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3	7	7	7	7	7	7	7,3
4	1,6	1,9	2,1	2,3			1,6	1,6	1,6			1,6	2,4
5	10,6	10,3	10,3	9,9	9,9	9,1	10,1	10,1	9,4	9,4	8,7	10,6	11,2
6	7,5	7,5	7,5	7,5			7,5	7,5	7,5			7,5	7,5
7	7	7,6	7,7	7,7	8,2	8,2	6,7	7	7	6,9	6,9	7	8,3
8	6,8	5,3	5,3	5,3			4,8	4,8	4,8			6,8	7,5
9	24,7	24,7	24,7	24,7	24,7	24,7	24,7	24,7	24,7	24,7	24,7	24,7	24,7
10	18,8	18,8	18,8	19,6	18,7	20,5	18,8	18,8	18,6	17,8	14,7	18,8	25,3
11	8,8	8,6	9,5	8,6	7,5	7,5	7,9	7,9	7,4	6,8	6,8	8,8	10,8
12	10,6	10,4	10,8	10,9	11,2	11,2	8,9	9,4	9,4	9,5	9,5	9,7	11,9
13	32,5	32,5	32,5	32,5			32,5	32,5	32,5			32,5	32,5
14	30,9	30,9	30,9	29,9			30,9	30,9	27,1			30,9	33,6
15	2,2	2	2,3	2,3			1,9	1,8	1,8			1,9	2,4
16	22,2	22,6	21,9	21,7	20,7	22,7	20,2	18,5	16	17,4	17,6	20,9	28
17	81,1	68,3	67,3	65,4	65,2	60,4	67,5	63,7	61,7	59	54	81,1	89,5

Tablo 4-3.Toraks bölgesine ait GTV'leri, kesişim hacimleri ve birleşim hacimleri

HASTALAR	GTV0 (cc)	GTV1 (cc)	GTV2 (cc)	GTV3 (cc)	GTV4 (cc)	GTV5 (cc)	GTV0 ∩ GTV1 (cc)	GTV0 ∩ GTV2 (cc)	GTV0 ∩ GTV3 (cc)	GTV0 ∩ GTV4 (cc)	GTV0 ∩ GTV5 (cc)	GTV0 ∩ GTVTÜM (cc)	GTVTÜM (cc)
1	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
2	9,2	9,2	9,2	9,3			8,8	8,7	8,4			9,2	10,1
3	49,80	49,8	49,1	50,6			49,8	46,5	46,7			47,1	51,1
4	6,8	6,4	6,8	6,9	6,7		6,4	6,4	6,4	6,3		6,8	7,2
5	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
6	1,1	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,3
7	4,8	5,5	5,6	5,8	5,6	4,6	4,6	4,3	4,3	4,2	3,6	4,8	6,9
8	4,3	4,3	4,3	4,2	4,2		4,3	4,3	3,9	3,9		4,3	4,3

4.2 Benzerlik Katsayı Değerlerinin Karşılaştırılması

4.2.1. Pelvis Bölgesine Ait Benzerlik Katsayı Değerlerinin Karşılaştırılması

Pelvis bölgesine ait her hasta için elde edilen fraksiyonlar arası Dice benzerlik katsayıları, Jaccard benzerlik katsayıları, Tanimoto benzerlik katsayıları ve Ochiai benzerlik katsayıları sırasıyla Tablo 4-4, Tablo 4-5, Tablo 4-6 ve Tablo 4-7 de gösterilmiştir.

Tablo 4-4. Pelvis bölgesine ait DSC değerleri

HASTALAR	DSC_1	DSC_2	DSC_3	DSC_4	DSC_5	DSC_TÜM
1	0,881	0,860	0,860	0,876	0,876	0,930
2	1,000	1,000	0,988	0,929	0,929	0,976
3	0,903	0,826	0,803	0,814	0,814	0,800
4	0,922	0,927	0,927	0,937	0,937	0,937
5	0,949	0,803	0,840	0,840	0,840	0,921
6	1,000	0,977	0,937	0,923	0,912	0,936
7	1,000	0,945	0,923	0,925	0,921	0,941
8	1,000	0,987	0,987	0,987	0,987	0,993
9	0,992	0,992	0,956	0,956	0,956	0,979
10	0,987	0,987	0,979	0,977	0,949	0,952
11	0,979	0,979	0,979	0,961	0,952	0,949
12	0,861	0,786	0,786	0,688	0,688	0,839
13	0,911	0,911	0,848	0,856	0,856	0,853
14	1,000	0,795	0,774	0,749	0,732	0,875
15	0,961	0,884	0,884	0,866	0,857	0,909
16	0,919	0,919	0,942	0,916	0,886	0,899
17	1,000	1,000	0,989	0,882	1,000	0,885
18	0,928	0,873	0,877	0,873	0,970	0,898
19	0,887	0,887	0,819	0,703	0,690	0,907
20	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
21	0,841	0,804	0,804	0,793	0,789	0,831
22	0,967	0,882	0,808	0,792	0,763	0,762
23	0,924	0,924	0,924	0,924	0,928	0,925

Tablo 4-5. Pelvis bölgesine ait JSC değerleri

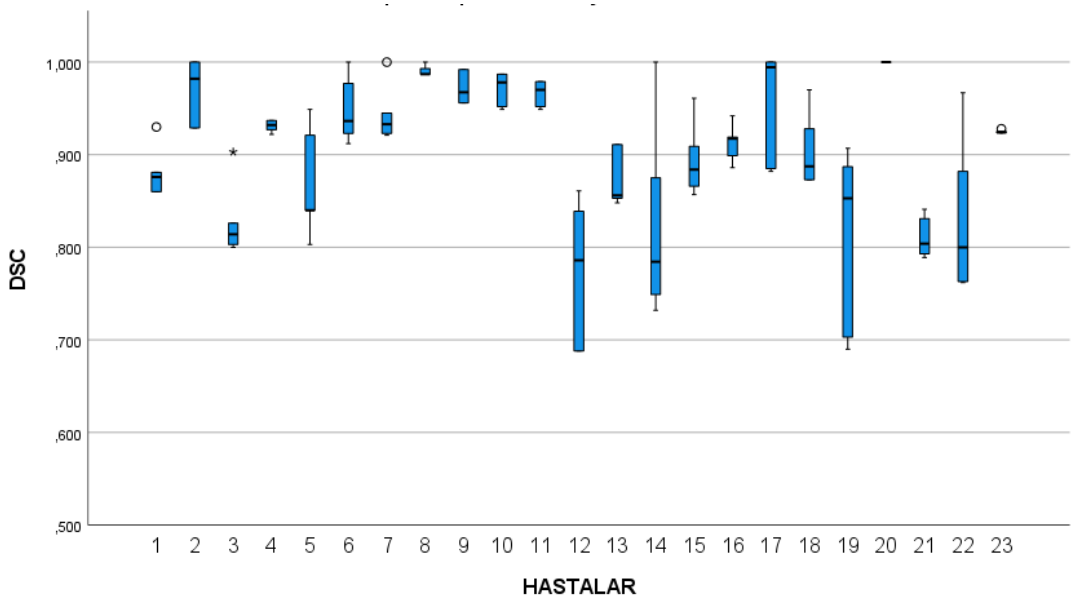
HASTALAR	JSC_1	JSC_2	JSC_3	JSC_4	JSC_5	JSC_TÜM
1	0,881	0,860	0,860	0,876	0,876	0,930
2	1,000	1,000	0,988	0,929	0,929	0,976
3	0,903	0,826	0,803	0,814	0,814	0,800
4	0,922	0,927	0,927	0,937	0,937	0,937
5	0,949	0,803	0,840	0,840	0,840	0,921
6	1,000	0,977	0,937	0,923	0,912	0,936
7	1,000	0,945	0,923	0,925	0,921	0,941
8	1,000	0,987	0,987	0,987	0,987	0,993
9	0,992	0,992	0,956	0,956	0,956	0,979
10	0,987	0,987	0,979	0,977	0,949	0,952
11	0,979	0,979	0,979	0,961	0,952	0,949
12	0,861	0,786	0,786	0,688	0,688	0,839
13	0,911	0,911	0,848	0,856	0,856	0,853
14	1,000	0,795	0,774	0,749	0,732	0,875
15	0,961	0,884	0,884	0,866	0,857	0,909
16	0,919	0,919	0,942	0,916	0,886	0,899
17	1,000	1,000	0,989	0,882	1,000	0,885
18	0,928	0,873	0,877	0,873	0,970	0,898
19	0,887	0,887	0,819	0,703	0,690	0,907
20	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
21	0,841	0,804	0,804	0,793	0,789	0,831
22	0,967	0,882	0,808	0,792	0,763	0,762
23	0,924	0,924	0,924	0,924	0,928	0,925

Tablo 4-6. Pelvis bölgesine ait TSC değerleri

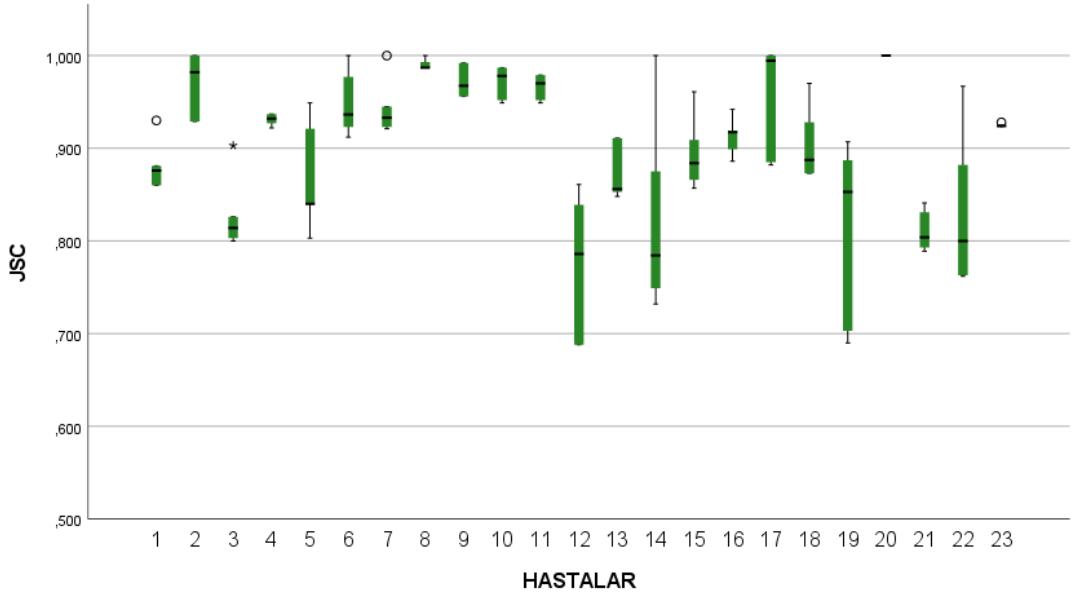
HASTALAR	TSC_1	TSC_2	TSC_3	TSC_4	TSC_5	TSC_TÜM
1	0,881	0,860	0,860	0,876	0,876	0,930
2	1,000	1,000	0,988	0,929	0,929	0,976
3	0,903	0,826	0,803	0,814	0,814	0,800
4	0,922	0,927	0,927	0,937	0,937	0,937
5	0,949	0,803	0,840	0,840	0,840	0,921
6	1,000	0,977	0,937	0,923	0,912	0,936
7	1,000	0,945	0,923	0,925	0,921	0,941
8	1,000	0,987	0,987	0,987	0,987	0,993
9	0,992	0,992	0,956	0,956	0,956	0,979
10	0,987	0,987	0,979	0,977	0,949	0,952
11	0,979	0,979	0,979	0,961	0,952	0,949
12	0,861	0,786	0,786	0,688	0,688	0,839
13	0,911	0,911	0,848	0,856	0,856	0,853
14	1,000	0,795	0,774	0,749	0,732	0,875
15	0,961	0,884	0,884	0,866	0,857	0,909
16	0,919	0,919	0,942	0,916	0,886	0,899
17	1,000	1,000	0,989	0,882	1,000	0,885
18	0,928	0,873	0,877	0,873	0,970	0,898
19	0,887	0,887	0,819	0,703	0,690	0,907
20	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
21	0,841	0,804	0,804	0,793	0,789	0,831
22	0,967	0,882	0,808	0,792	0,763	0,762
23	0,924	0,924	0,924	0,924	0,928	0,925

Tablo 4-7. Pelvis bölgesine ait OSC değerleri

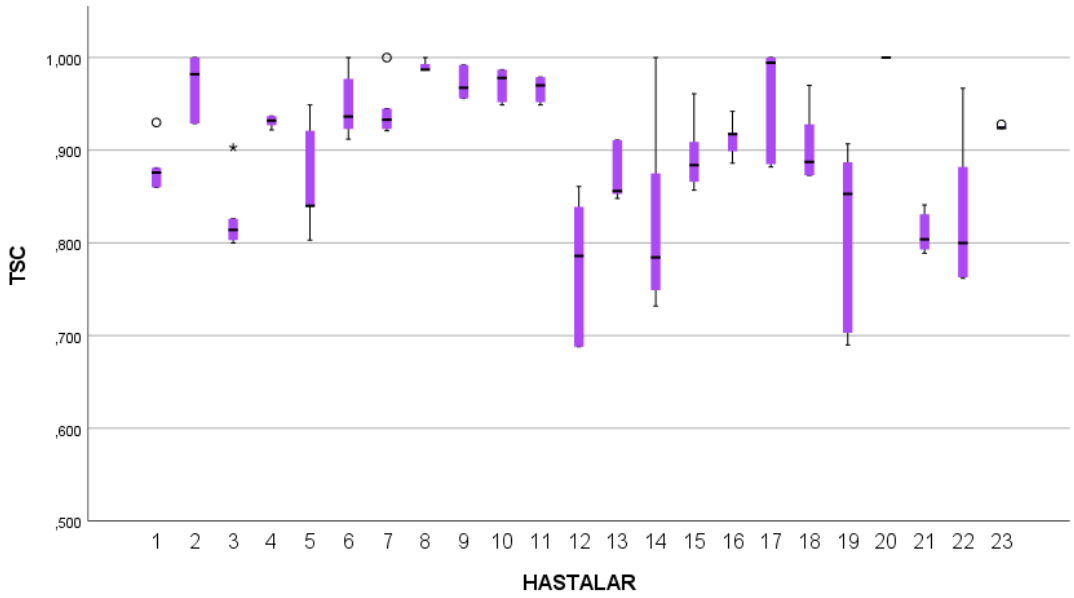
HASTALAR	OSC_1	OSC_2	OSC_3	OSC_4	OSC_5	OSC_TÜM
1	0,937	0,925	0,925	0,934	0,934	0,964
2	1,000	1,000	0,994	0,964	0,964	0,988
3	0,949	0,905	0,891	0,899	0,899	0,894
4	0,959	0,962	0,962	0,968	0,968	0,968
5	0,974	0,891	0,913	0,913	0,913	0,960
6	1,000	0,988	0,968	0,960	0,954	0,968
7	1,000	0,972	0,960	0,961	0,959	0,970
8	1,000	0,993	0,993	0,993	0,993	0,996
9	0,996	0,996	0,978	0,978	0,978	0,989
10	0,993	0,993	0,989	0,988	0,974	0,976
11	0,990	0,990	0,990	0,980	0,976	0,974
12	0,925	0,880	0,880	0,815	0,815	0,916
13	0,954	0,954	0,920	0,924	0,924	0,924
14	1,000	0,886	0,873	0,856	0,846	0,935
15	0,980	0,939	0,939	0,929	0,923	0,953
16	0,958	0,958	0,970	0,956	0,940	0,947
17	1,000	1,000	0,994	0,939	1,000	0,941
18	0,963	0,932	0,935	0,932	0,985	0,948
19	0,941	0,941	0,902	0,829	0,821	0,952
20	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
21	0,914	0,892	0,892	0,886	0,884	0,912
22	0,983	0,938	0,897	0,888	0,872	0,871
23	0,960	0,960	0,960	0,960	0,963	0,961



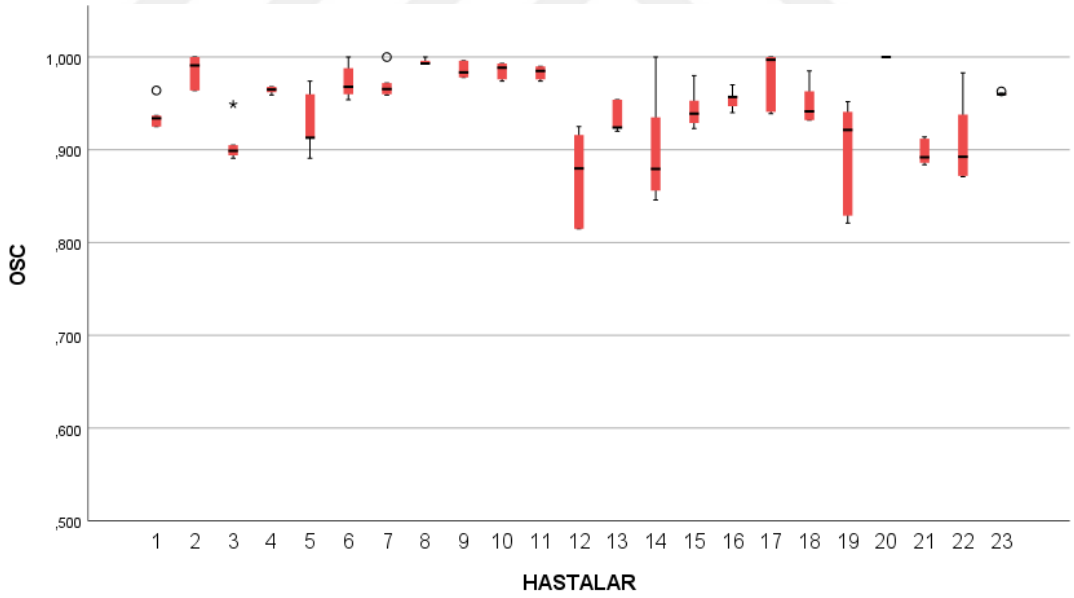
Şekil 4. 1. Pelvis bölgesindeki DSC değerlerine ait kutu grafiği.



Şekil 4. 2. Pelvis bölgesindeki JSC değerlerine ait kutu grafiği.



Şekil 4. 3. Pelvis bölgesindeki TSC değerlerine ait kutu grafiği.



Şekil 4. 4. Pelvis bölgesindeki OSC değerlerine ait kutu grafiği.

Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4'te hastaların fraksiyonlar arası DSC, JSC, TSC ve OSC değerleri için kutu grafiklerini gösterilmektedir. Bu grafiklere bakıldığında 20 numaralı hasta dışında diğer hastaların fraksiyonlar arası GTV

değişiminin olduğu görülmektedir. 1, 3 ve 7 numaralı hastaların DSC, JSC TSC ve OSC ölçütleri için büyük farklılık gösteren değerler bu hastaların grafiklerinin dışında kalmıştır. Ayrıca dört grafikte de fraksiyonlar arası benzerlik açısından bakıldığında 12 numaralı hastanın benzerlik ölçütlerindeki değerlerin diğer hastalara göre fraksiyonlar arası daha yüksek değişimin ve daha az benzerliğin olduğu görülmektedir.

Benzerlik ölçütlerini ikili olarak Friedman testine tabi tutulduğunda OSC değerlerinin diğer DSC, JSC ve TSC değerleri ile çok güçlü anlamlı bir fark olduğu ($p=0.000$) ve DSC, JSC ve TSC değerlerinin birbirleri arasında anlamlı fark olmadığı ($p=1,000$) görülmüştür.

4.2.2. Abdomen Bölgesine Ait Benzerlik Katsayı Değerlerinin Karşılaştırılması

Abdomen bölgesine ait her hasta için elde edilen fraksiyonlar arası Dice benzerlik katsayıları, Jaccard benzerlik katsayıları, Tanimoto benzerlik katsayıları ve Ochiai benzerlik katsayıları sırasıyla Tablo 4-8, Tablo 4-9, Tablo 4-10 ve Tablo 4-11 de gösterilmiştir.

Tablo 4-8. Abdomen bölgesine ait DSC değerleri

HASTALAR	DSC_1	DSC_2	DSC_3	DSC_4	DSC_5	DSC_TÜM
1	0,882	0,879	0,844			0,870
2	0,868	0,844	0,868			0,889
3	0,897	0,897	0,897	0,897	0,897	0,897
4	0,914	0,865	0,821			0,800
5	0,967	0,967	0,917	0,917	0,883	0,972
6	1,000	1,000	1,000			1,000
7	0,918	0,952	0,952	0,908	0,908	0,915
8	0,793	0,793	0,793			0,951
9	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
10	1,000	1,000	0,969	0,949	0,748	0,853
11	0,908	0,863	0,851	0,834	0,834	0,898
12	0,848	0,879	0,874	0,872	0,872	0,862
13	1,000	1,000	1,000			1,000
14	1,000	1,000	0,891			0,958
15	0,905	0,800	0,800			0,826
16	0,902	0,839	0,729	0,811	0,784	0,833
17	0,904	0,858	0,842	0,807	0,763	0,951

Tablo 4-9. Abdomen bölgesine ait JSC değerleri

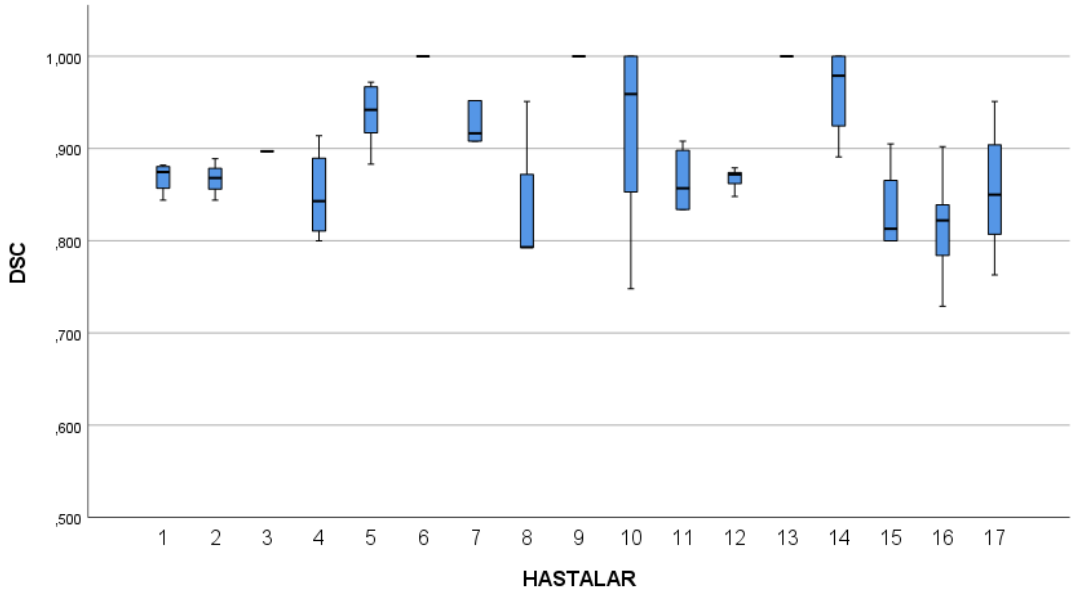
HASTALAR	JSC_1	JSC_2	JSC_3	JSC_4	JSC_5	JSC_TÜM
1	0,789	0,784	0,730			0,769
2	0,767	0,730	0,767			0,800
3	0,814	0,814	0,814	0,814	0,814	0,814
4	0,842	0,762	0,696			0,667
5	0,935	0,935	0,847	0,847	0,791	0,946
6	1,000	1,000	1,000			1,000
7	0,848	0,909	0,909	0,831	0,831	0,843
8	0,658	0,658	0,658			0,907
9	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
10	1,000	1,000	0,939	0,904	0,598	0,743
11	0,832	0,760	0,740	0,716	0,716	0,815
12	0,736	0,783	0,777	0,772	0,772	0,758
13	1,000	1,000	1,000			1,000
14	1,000	1,000	0,804			0,920
15	0,826	0,667	0,667			0,704
16	0,821	0,723	0,573	0,682	0,645	0,713
17	0,824	0,752	0,728	0,676	0,617	0,906

Tablo 4-10. Abdomen bölgesine ait TSC değerleri

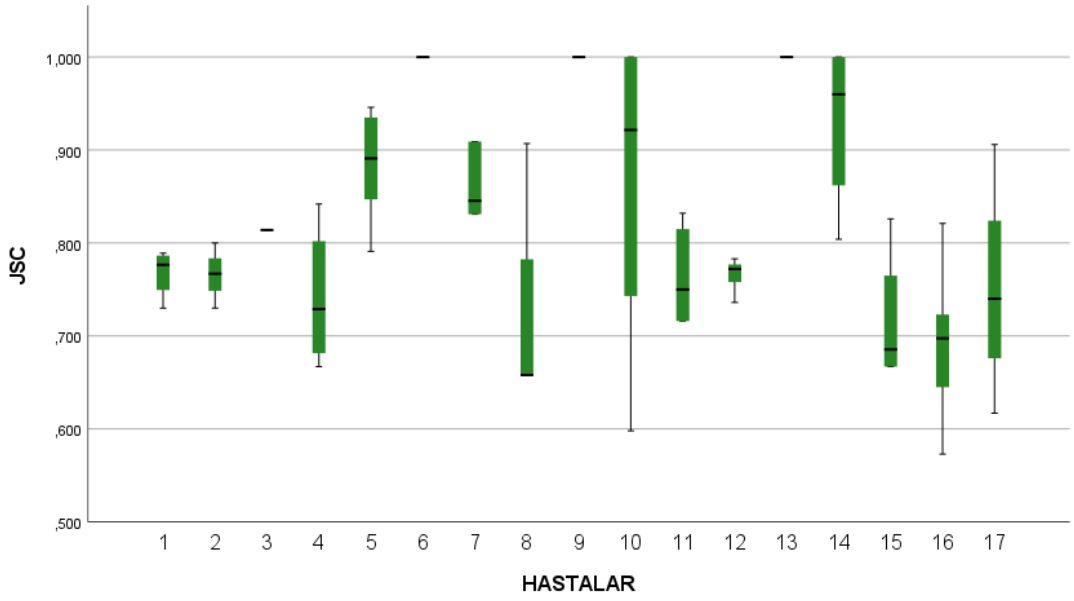
HASTALAR	TSC_1	TSC_2	TSC_3	TSC_4	TSC_5	TSC_TÜM
1	0,789	0,784	0,730			0,769
2	0,767	0,730	0,767			0,800
3	0,814	0,814	0,814	0,814	0,814	0,814
4	0,842	0,762	0,696			0,667
5	0,935	0,935	0,847	0,847	0,791	0,946
6	1,000	1,000	1,000			1,000
7	0,848	0,909	0,909	0,831	0,831	0,843
8	0,658	0,658	0,658			0,907
9	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
10	1,000	1,000	0,939	0,904	0,598	0,743
11	0,832	0,760	0,740	0,716	0,716	0,815
12	0,736	0,783	0,777	0,772	0,772	0,758
13	1,000	1,000	1,000			1,000
14	1,000	1,000	0,804			0,920
15	0,826	0,667	0,667			0,704
16	0,821	0,723	0,573	0,682	0,645	0,713
17	0,824	0,752	0,728	0,676	0,617	0,906

Tablo 4-11. Abdomen bölgesine ait OSC değerleri

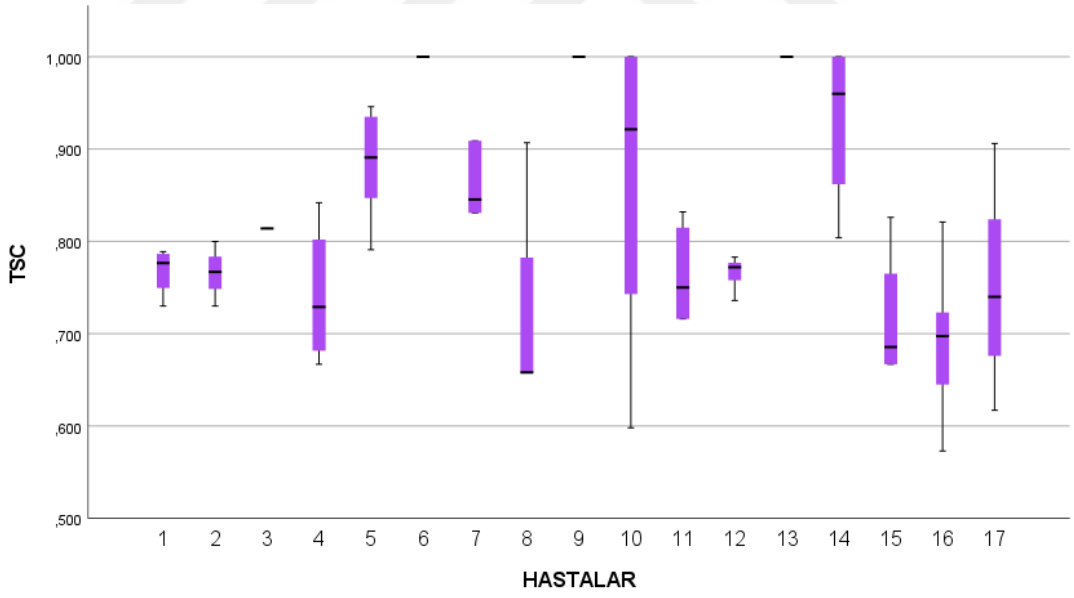
HASTALAR	OSC_1	OSC_2	OSC_3	OSC_4	OSC_5	OSC_TÜM
1	0,889	0,882	0,845			0,877
2	0,868	0,845	0,868			0,894
3	0,899	0,899	0,899	0,899	0,899	0,899
4	0,918	0,873	0,834			0,816
5	0,967	0,967	0,918	0,918	0,886	0,973
6	1,000	1,000	1,000			1,000
7	0,919	0,953	0,953	0,911	0,911	0,918
8	0,800	0,800	0,800			0,952
9	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
10	1,000	1,000	0,969	0,949	0,749	0,862
11	0,908	0,864	0,851	0,837	0,837	0,903
12	0,848	0,879	0,875	0,872	0,872	0,864
13	1,000	1,000	1,000			1,000
14	1,000	1,000	0,892			0,959
15	0,906	0,800	0,800			0,827
16	0,902	0,839	0,729	0,812	0,784	0,838
17	0,907	0,862	0,847	0,811	0,772	0,952



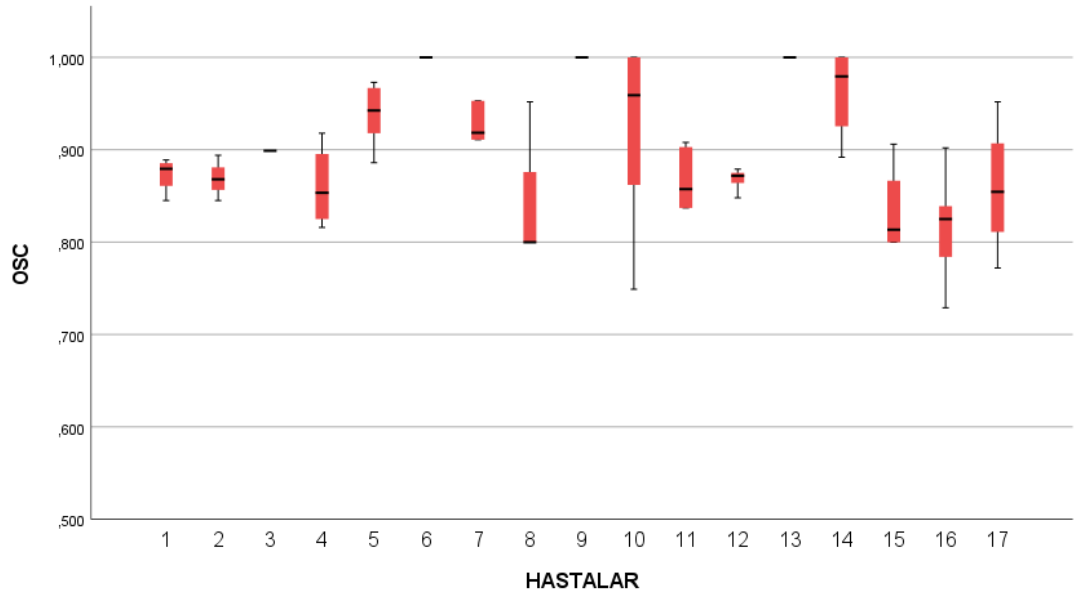
Şekil 4. 5. Abdomen bölgesindeki DSC değerlerine ait kutu grafiği.



Şekil 4. 6. Abdomen bölgesindeki JSC değerlerine ait kutu grafiği.



Şekil 4. 7. Abdomen bölgesindeki TSC değerlerine ait kutu grafiği.



Şekil 4. 8. Abdomen bölgesindeki OSC değerlerine ait kutu grafiği.

Şekil 4.5, Şekil 4.6, Şekil 4.7 ve Şekil 4.8 de hastaların fraksiyonlar arası DSC, JSC, TSC ve OSC değerleri için kutu grafiklerini gösterilmektedir. Bu grafiklere bakıldığında 3, 6, 9 ve 13 numaralı hastalar dışındaki diğer hastaların fraksiyonlar arası değişimin olduğu görülmektedir. Her bir hastanın DSC, JSC, TSC ve OSC ölçütlerinin fraksiyonlar arası aldığı değerlere bakıldığında en fazla değişim 10 numaralı hastanın değerlerinde görülmektedir. Her bir hastanın grafiklerdeki ölçütlerinin benzerlik seviyesi açısından bakıldığında 16 numaralı hastanın benzerlik değerlerinin diğer hastalara göre 0'a daha yakın yani benzerliğin daha düşük olduğu görülmektedir.

Benzerlik ölçütlerini ikili olarak Friedman testine tabi tutulduğunda sadece JSC değerleri ile TSC değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı (p=1,000) ve diğer değerlerin birbirleri arasında anlamlı bir fark olduğu (p=0,000) görülmüştür.

4.2.3. Toraks Bölgesine Ait Benzerlik Katsayı Değerlerinin Karşılaştırılması

Toraks bölgesine ait her hasta için elde edilen fraksiyonlar arası Dice benzerlik katsayıları, Jaccard benzerlik katsayıları, Tanimoto benzerlik katsayıları ve Ochiai benzerlik katsayıları sırasıyla Tablo 4-12, Tablo 4-13, Tablo 4-14 ve Tablo 4-15 de gösterilmiştir.

Tablo 4-12. Toraks bölgesine ait DSC değerleri

HASTALAR	DSC_1	DSC_2	DSC_3	DSC_4	DSC_5	DSC_TÜM
1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
2	0,957	0,946	0,908			0,953
3	1,000	0,940	0,930			0,934
4	0,970	0,941	0,934	0,933		0,971
5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
6	0,917	0,917	0,917	0,917	0,917	0,917
7	0,893	0,827	0,811	0,808	0,766	0,821
8	1,000	1,000	0,918	0,918		1,000

Tablo 4-13. Toraks bölgesine ait JSC değerleri

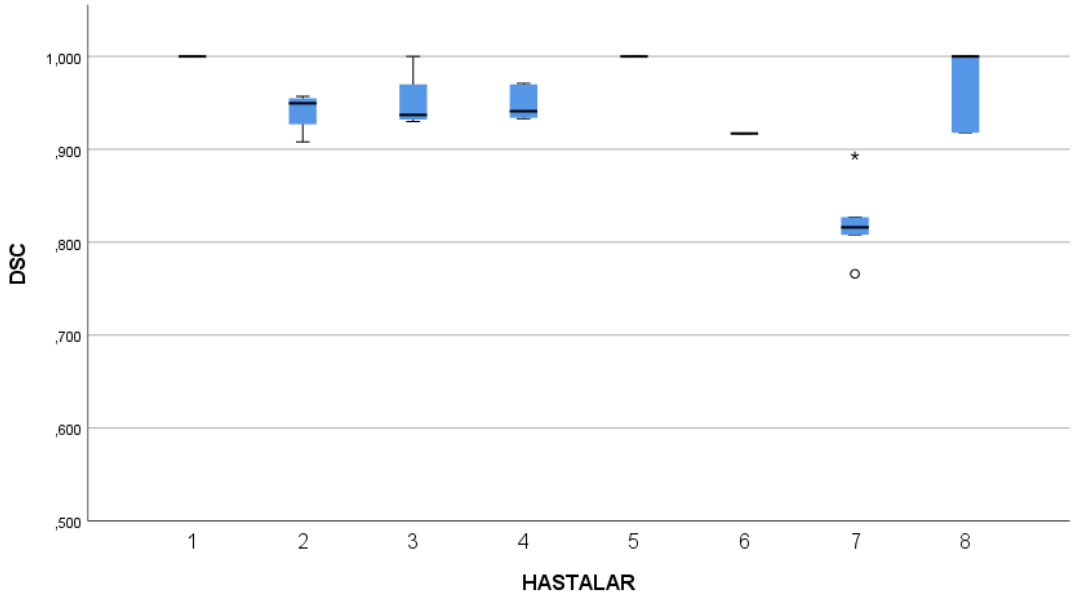
HASTALAR	JSC_1	JSC_2	JSC_3	JSC_4	JSC_5	JSC_TÜM
1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
2	0,917	0,897	0,832			0,911
3	1,000	0,887	0,870			0,875
4	0,941	0,889	0,877	0,875		0,944
5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
6	0,846	0,846	0,846	0,846	0,846	0,846
7	0,807	0,705	0,683	0,677	0,621	0,696
8	1,000	1,000	0,848	0,848		1,000

Tablo 4-14. Toraks bölgesine ait TSC değerleri

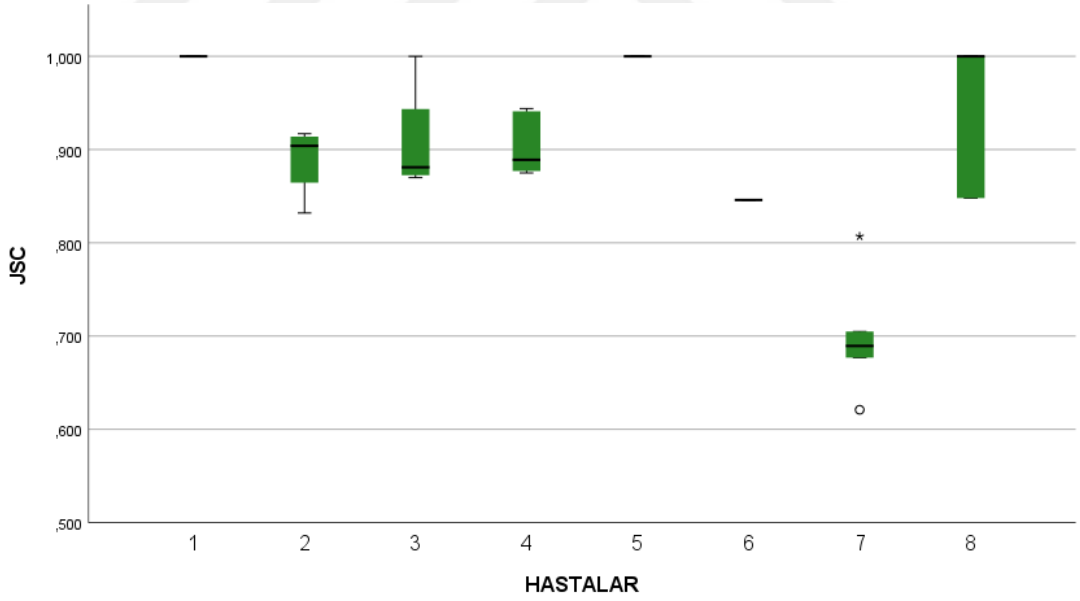
HASTALAR	TSC_1	TSC_2	TSC_3	TSC_4	TSC_5	TSC_TÜM
1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
2	0,917	0,897	0,832			0,911
3	1,000	0,887	0,870			0,875
4	0,941	0,889	0,877	0,875		0,944
5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
6	0,846	0,846	0,846	0,846	0,846	0,846
7	0,807	0,705	0,683	0,677	0,621	0,696
8	1,000	1,000	0,848	0,848		1,000

Tablo 4-15. Toraks bölgesine ait OSC değerleri

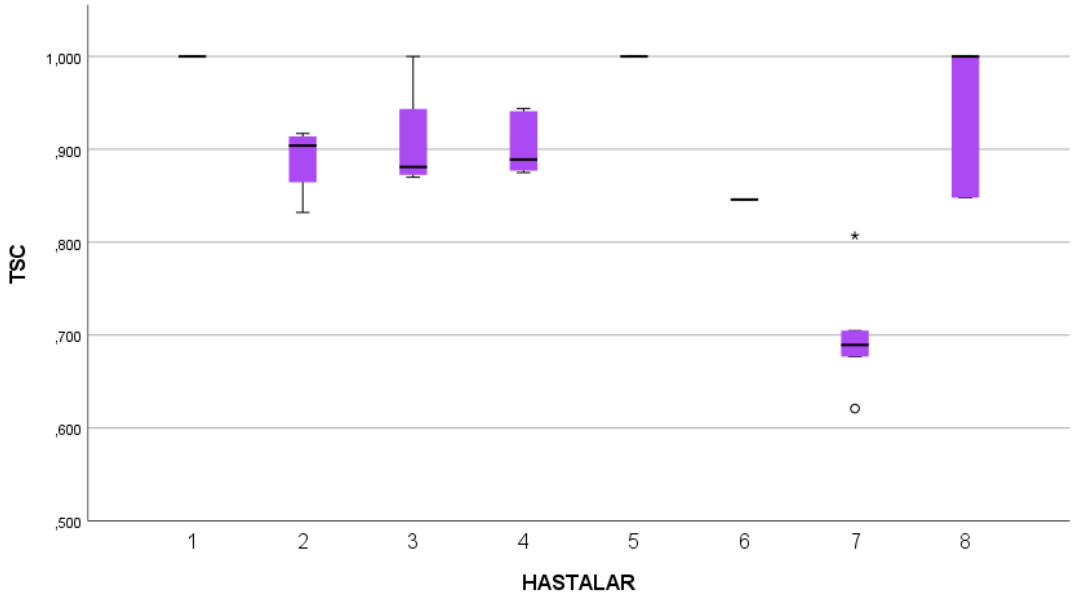
HASTALAR	OSC_1	OSC_2	OSC_3	OSC_4	OSC_5	OSC_TÜM
1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
2	0,957	0,946	0,908			0,954
3	1,000	0,940	0,930			0,934
4	0,970	0,941	0,934	0,933		0,972
5	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
6	0,920	0,920	0,920	0,920	0,920	0,920
7	0,895	0,829	0,815	0,810	0,766	0,834
8	1,000	1,000	0,918	0,918		1,000



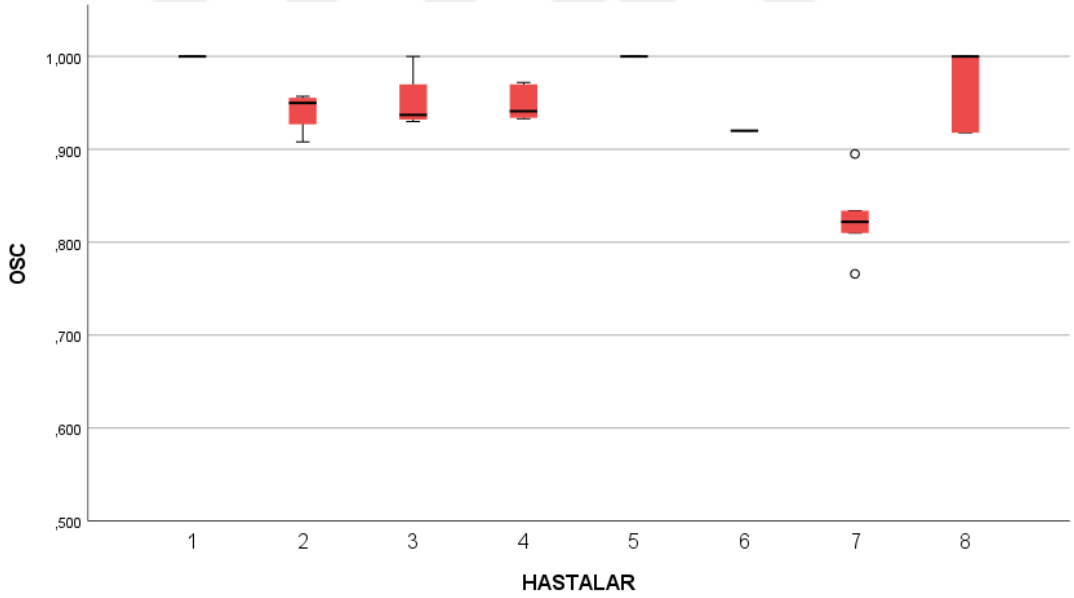
Şekil 4. 9. Toraks bölgesindeki DSC değerlerine ait kutu grafiği.



Şekil 4. 10. Toraks bölgesindeki JSC değerlerine ait kutu grafiği



Şekil 4. 11. Toraks bölgesindeki TSC değerlerine ait kutu grafiği.



Şekil 4. 12. Toraks bölgesindeki OSC değerlerine ait kutu grafiği.

Şekil 4.9, Şekil 4.10, Şekil 4.11 ve Şekil 4.12 de hastaların fraksiyonlar arası DSC, JSC, TSC ve OSC değerleri için kutu grafiklerini gösterilmektedir. Bu grafiklere bakıldığında 1, 5 ve 6 numaralı hastalar dışında diğer hastaların fraksiyonlar arası değişimin olduğu görülmektedir. 7 numaralı hastanın DSC,JSC,TSC ve OSC ölçütleri için büyük farklılık gösteren değerler bu hastanın grafiklerinin dışında kalmıştır. Ayrıca fraksiyonlar arası benzerlik açısından bakıldığında da 7 numaralı hastanın değerlerinin diğer hastalara göre fraksiyonlar arası daha yüksek değişimin ve daha az benzerliğin olduğu görülmektedir.

Benzerlik ölçütlerini ikili olarak Friedman testine tabi tutulduğunda JSC değerleri ile TSC değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı (p=1,000) ve DSC değerleri ile OSC değerleri arasında anlamlı fark olmadığı (p=0,298) görülmüştür.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Teknolojinin gelişmesi sayesinde IGRT'de planlama sistemleri ve makinalar açısından birçok gelişme olmuştur. Günümüzde CT bazlı IGRT yöntemleri tedavi sırasında hedef hacmin değişmediğini ve risk altındaki organların aldığı dozun önemli ölçüde değişmediğini varsaydıkları için sınırlı bir çözüm sunarlar. Fakat gerçekte pozisyon değişiklikleri, mesane, rektum, kilo kaybı, tümör regresyonu gibi anatomik değişiklikler nedeni ile hedef hacim ve risk altındaki organların hacminde önemli ölçüde değişimler olabilir. Tedavi sırasında hedef hacimdeki ve risk altındaki organlardaki değişimler, tümör içerisine verilmesi gereken doz ve risk altındaki organları koruması açısından, özellikle stereotaktik radyocerrahi gibi çok yüksek dozların kısa sürede verildiği tedavilerde oldukça önemlidir. MR linak cihazının tedavi sırasında gerçek zamanlı tümör takip sistemi sayesinde fraksiyonlar arası veya intrafraksiyon hareket sebebi ile oluşan değişiklikleri gözlemlenebilir ve adaptif tedavi sayesinde de bu değişiklilere göre planı düzeltmek mümkündür. Ayrıca MRG sayesinde üstün yumuşak doku görüntülemesiyle net, hızlı ve sürekli görüntü alarak tümör ve organ hareketlerini izleme olanağı tanır ve güvenlik marjlarını azaltarak avantaj sağlamaktadır. Bu özellikler sayesinde ViewRay MRIdian sistemi ile yapılan tedavide tümör çevresindeki normal organ ve dokulara zarar vermeden tümör içerisine yüksek doz vermek mümkün olabilir.

Adaptif tedavi uygulanan hastalarda her fraksiyonda yapılan yeniden konturlama sonrasında tümör ve normal doku hacimlerinde ki değişimler daha önce incelenmemiş bir konudur. Bu çalışmada, ViewRay MR-Linak cihazının planlama sisteminden elde edilen pelvis, abdomen ve toraks bölgelerindeki tümörlerin MR görüntüleri kullanılarak fraksiyonlar arası gross tümör hacmindeki (GTV) değişimler incelenmiştir. Tüm adaptif tedavilerde her fraksiyonda çizilen GTV hacimleri karşılaştırılmış, bu sonuçların tedavi planlarımıza ve sonra ki tedavilerimizde alacağımız önlemlere katkısı tartışılmıştır.

İlk olarak Pelvis bölgesindeki DSC, JSC, TSC ve OSC grafiklerine bakacak olursak 20 numaralı hasta dışında diğer hastaların fraksiyonlar arası GTV hacim değişiminin olduğu açıkça görülmektedir. Pelvis bölgesindeki 23 hastanın sadece birinin benzerlik değeri 1'dir. Ayrıca pelvis bölgesinde diğer abdomen ve toraks bölgelerine göre fraksiyonlar arası benzerlik değeri 1 olan hasta sayısı en azdır. Pelvis bölgesindeki dört grafikte de fraksiyonlar arası benzerlik açısından bakıldığında 12 numaralı hastanın benzerlik ölçütlerindeki değerlerin diğer hastalara göre fraksiyonlar arası daha yüksek değişimin ve daha az benzerlik değerine sahip olduğu görülmüştür. Pelvis bölgesi grubunda bulanan bütün hastalar prostat kanseri radyoterapi tedavisi görmüştür. Prostat kanseri tedavisinde tümörün yakınındaki OAR' lar (rektum, sigmoid, mesane, bağırsak torbası, üreter, sakral pleksus) ve GTV hacmi tedavinin işleyişi belirlemektedir. Pelvis bölgesindeki mesane ve rektum gibi günlük anatomik değişikler OAR ve GTV hacminde farklıklara neden olur. Bu hacimlerdeki farklılıkları gözlemlemek en büyük amacımız olan OAR'ları koruyarak tümöre yüksek dozu vermek için oldukça önemlidir. Ayrıca fraksiyonlar arası benzerlik değerleri 23 hastanın sadece birinde değişimin olmaması ve 22 hastanın benzerlik değerlerine bakıldığında fraksiyonlar arası GTV hacminde farklılıkların olması, ihmal edilebilir düzeyde olamadığını göstermektedir.

İkinci olarak abdomen bölgesindeki DSC, JSC, TSC ve OSC grafiklerine baktığımızda 3, 6, 9 ve 13 numaralı hastalar dışındaki diğer hastaların fraksiyonlar arası değişimin olduğu görülmüştür. Yani 17 hastanın 4 'ünde benzerlik değerinin sabit olduğu görülmüştür. Ayrıca pelvis ve toraks bölgelerine göre fraksiyonlar arası benzerlik değeri sabit olan hasta sayısı abdomen bölgesinde daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Fakat benzerlik değeri 1 olan hastalar dışında abdomen bölgesi, diğer pelvis ve toraks bölgelerine göre benzerlik değeri 0'a en yakın değere sahip olduğu belirlenmiştir. Bu da fraksiyonlar arası GTV hacim benzerliğin diğer bölgelere göre en düşük değere sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca abdomen bölgesindeki benzerlik değerleri 17 hastanın 4'ünde GTV hacminde değişimin olmamasına rağmen 13 hastada görülen benzerlik değerleri GTV değişiminin ihmal edilebilir düzeyde olmadığını göstermektedir. Abdomen bölgesinde her bir hastanın DSC, JSC, TSC ve

OSC ölçütlerinin fraksiyonlar arası aldığı değerlere bakıldığında en farklı değerlere sahip olan ve ikinci en düşük benzerlik değerine sahip 10 numaralı hasta olduğu görülmüştür. 10 numaralı hasta pankreas kanseri radyoterapi tedavisi görmüştür. Diğer bir yandan abdomen bölgesinde her bir hastanın grafiklerdeki ölçütlerinin benzerlik seviyesi açısından bakıldığında 16 numaralı hastanın benzerlik değerlerinin diğer hastalara göre 0'a daha yakın yani benzerliğin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. 16 numaralı hasta da pankreas kanseri tedavisi görmüştür. Pankreas çevresindeki mide, duedenum, ince bağırsak ve kalın bağırsak önemli risk altındaki içi boş ve oldukça hareketli organlardır. OAR' lardaki değişkenlik fraksiyonlar arası ve fraksiyonlar içi GTV hacminde önemli farklılıklara neden olmaktadır.

Üçüncü olarak toraks bölgesindeki DSC, JSC, TSC ve OSC değerlerinin yer aldığı grafiklere bakıldığında benzerlik değeri sabit olan 1, 5 ve 6 numaralı hastalar dışında diğer hastaların fraksiyonlar arası değişimin olduğu görülmüştür. Ayrıca fraksiyonlar arası benzerlik açısından bakıldığında da 7 numaralı hastanın değerlerinin diğer hastalara göre fraksiyonlar arası benzerlik değerinde daha yüksek farklılıklar ve diğer hastalara göre benzerlik değerinin 0'a daha yakın olduğu tespit edilmiştir. 7 numaralı hasta akciğer metastazlı serviks kanseri radyoterapi tedavisi görmüştür. Toraks bölgesindeki akciğerler, yemek borusu, kalp, omurilik ve bazı hastalar için brakiyal pleksus, trake, ana bronşlar, ana damarlar ve göğüs duvarı tedavide korunması gereken organ ve dokulardır. Fraksiyonlar arası GTV hacmindeki değişim hesaba katılmaz ise OAR'ları korumak adına GTV'ye tedavi edici yeterli doz sağlanmayabilir. Ayrıca fraksiyon içi solunum hareketleri OAR'ların hacminde ve GTV hacminde önemli değişime neden olabilmektedir. Tüm bunların ışığında toraks bölgesindeki benzerlik değerleri 7 hastanın 3'ünde 1 iken diğer pelvis ve abdomen bölgesine göre GTV hacim benzerlik değerleri 1'e oldukça yakındır. Bu nedenle toraks bölgesindeki fraksiyonlar arası GTV hacim değişimi diğer bölgelere göre ihmal edilebilir düzeydedir.

Her üç bölgeye ait benzerlik değerlerinin 1'e yakın olması fraksiyonlar arası GTV hacim benzerliğinin yüksek olduğunu göstermektedir. Fraksiyonlar arası benzerlik

değerleri 1 olan birkaç hastalar dışında diğer hastaların benzerlik değerlerinin 1'e yakın olması fraksiyonlar arası GTV hacminde az da olsa değişimin olduğunu göstermektedir. GTV değerlerindeki en ufak hacim değişikliği bile tedavinin işleyişini ve etkinliğini değiştirmek için yeterli olmaktadır.

Bu tezde kullanılan benzerlik ölçütleri arasında farklılıklar da incelenmiştir. Bu farklılıkların araştırılması ölçütlerin kullanımı açısından oldukça önemlidir. Bu inceleme sonucunda ilk olarak pelvis bölgesindeki benzerlik ölçütlerini ikili olarak Friedman testine tabi tutulduğunda OSC değerlerinin diğer DSC, JSC ve TSC değerleri ile çok güçlü anlamlı bir fark olduğu (p=0.000) ve DSC, JSC ve TSC değerlerinin birbirleri arasında anlamlı fark olmadığı (p=1,000) görülmüştür. İkinci olarak abdomen bölgesindeki benzerlik ölçütlerini ikili olarak Friedman testine tabi tutulduğunda sadece JSC değerleri ile TSC değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı (p=1,000) ve diğer değerlerin birbirleri arasında anlamlı bir fark olduğu (p=0,000) görülmüştür. Üçüncü olarak toraks bölgesindeki benzerlik ölçütlerini ikili olarak Friedman testine tabi tutulduğunda JSC değerleri ile TSC değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı (p=1,000) ve DSC değerleri ile OSC değerleri arasında anlamlı fark olmadığı (p=0,298) görülmüştür. Literatüre bakıldığında segmentler arasındaki farklılıkları bulmak için popüler olarak en çok kullanılan ölçüt Dice Benzerlik katsayısıdır. Fakat araştırmalara bakıldığında farklılıkların çok az ve hassas yapılması gereken analizlerde Jaccard benzerlik katsayısının öne çıktığı görülmektedir. Bu açıdan bakıldığında az benzerliklerde Jaccard benzerlik katsayısının kullanılması önerilmektedir. Ayrıca tezde her bölge için yapılan analizde JSC ve TSC değerlerinin arasında anlamlı bir fark olmadığı için TSC ölçütünün kullanılması da önerilmektedir.

Sonuç olarak, fraksiyonlar arası hedef hacim konturlarındaki değişim radyoterapi tedavilerinde adaptif tedavi yönteminin önemini vurgulamaktadır. Tedavi günü hastadan alınan görüntü ile bir önceki fraksiyonda alınan tedavi görüntüleri arasında hedef hacimde farklılıklar var ise tedavi planının yeniden oluşturulması gerekmektedir. Fraksiyonlar arası GTV hacim karşılaştırılmasının yapılabilmesi için

her fraksiyonda tedavi görüntülerinin saklanması gerekmektir. GTV hacmindeki farklılıkları görmek ve ona göre marj ve doz belirlemek, dozun mümkün olduğunca doğru ve kesin bir şekilde iletilmesini sağlar. Bu da tedavi etkinliğini arttıracaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Noel CE, Parikh PJ, Spencer CR, Green OL, Hu Y, Mutic S, Olsen JR. Comparison of onboard low-field magnetic resonance imaging versus onboard computed tomography for anatomy visualization in radiotherapy. Acta Oncologica. 2015; 54(9):1474-1482.

2. Fischer-Valuck BW, Henke L, Green O, Kashani R, Acharya S, Bradley JD, Robinson CG, Thomas M, Zoberi I, Thorstad W, Gay H, Huang J, Roach M, Rodriguez V, Santanam L, Li H, Li H, Contreras J, Mazur T, Hallahan D, Olsen JR, Parikh P, Mutic S, Michalski J. Two-and-a-half-year clinical experience with the world's first magnetic resonance image guided radiation therapy system. Advances in Radiation Oncology. 2017; 2(3): 485-493.

3. Kishan AU, Lee P. MRI-guided radiotherapy: Opening our eyes to the future. Integrative Cancer Science and Therapeutics. 2016; 3(2): 420-427.

4. Raaymakers BW, Jürgenliemk-Schulz IM, Bol GH, Glitzner M, Kotte ANTJ, van Asselen B, de Boer JCJ, Bluemink JJ, Hackett SL,Moerland MA, Woodings SJ, Wolthaus JWH, Zijp HM, Philippen s MEP, Tijssen R, Kok JGM, de Groot-van Breugel EN, Kiekebosch I , Meijers LTC, Nomden CN, Sikkes GG, Doornaert PAH, Eppinga WSC, Kasperts N, Kerkmeijer LGW , Tersteeg JHA , Brown KJ, Pais B, Woodhead P, Lagendijk JJW. First patients treated with a 1.5 T MRI-Linac: clinical proof of concept of a high-precision, highfield MRI guided radiotherapy treatment. Physics in Medicine & Biology. 2017; 62(23): L41–L50.

5. Klüter S. Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac. Clinical and Translational Radiation Oncology. 2019; 18: 98–101.

6. Göksel EO. Adaptif Radyoterapi ve QA. 17. Medikal Fizik Kongresi.

7. Yazıcı G. Onkolojik Görüntüleme Yöntemleri. Temel ve Klinik Radyoterapi; 133-136.

8. Choi GW. Measurement of the Electron Return Effect Using PRESAGE Dosimeter. U.T. Graduate School of Biomedical Sciences, Dissertations and Theses, Houston, 2016.

9. Ayrancıoğlu O. MRI-Linac Sistemlerinin Radyoterapi'deki Yeri. MedFiz@Online. 2017; 8: 65-70.

10. Tijssen RHN, Philippens MEP, Paulson ES, Glitzner M, Chugh B, Wetscherek A, Dubec M, Wang J, van der Heide UA. MRI commissioning of 1.5T MR-linac systems – a multi-institutional study. Radiotherapy and Oncology. 2019; 114–120.

11. Park JM, Park SY, Wu HG, Kim J. Commissioning Experience of Tri-Cobalt-60 MRI-Guided Radiation Therapy System. PROGRESS in MEDICAL PHYSICS. 2015; 26 (4): 193-200.

12. Liu S, Wu Y, H. Wooten O, Green O, Archer B, Li H, Yang D. Methods to model and predict the ViewRay treatment deliveries to aid patient scheduling and treatment planning. J Appl Clin Med Phys. 2016; 17 (2): 50-62.

13. Özyar E, Aydın G, Yapıcı B, Güngör G. Görünmeyeni Tedavi Etmek Mr-Linak. MedFiz@Online. 2018; 17: 9-13.

14. Zou KH, Warfield SK, Bharatha A, Tempany CMC, Kaus MR, Haker SJ, Wells WM, Jolesz FA, Kikinis R. Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index. Acad Radiol. 2004; 11(2): 178–189.

15. Yeghiazaryan V, Voiculescu I. An Overview of Current Evaluation Methods Used in Medical Image Segmentation. Department of Computer Science, University of Oxford Wolfson Building, Parks Road, Oxford, 2015.

16. Cardenes R, Bach M, Chi YV, Marras I, de Luis R, Anderson M, Cashman P, Bultelle M. Multimodal Evaluation Method for Medical Image Segmentation. Computer Analysis of Images and Patterns. CAIP 2007; 229-236.

17. Shah S, Chauhan N. An Automated Approach for Segmentation of Brain MR Images using Gaussian Mixture Model based Hidden Markov Random Field with Expectation Maximization. Journal of Biomedical Engineering and Medical Imaging, 2015; 2 (4): 57-70.

18. https://en.wikipedia.org/wiki/Cosine_similarity

19. https://tr.wikipedia.org/wiki/SPSS .

20.MRIdian Linac Advantage. https://www.graina.lt/media/images/2/Viewray/l-0083-mridian-linac_brochure_reve.pdf

7. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Merve	**Soyadı**	Konuk
Doğum Yeri	İstanbul	**Doğum Tarihi**	10.05.1994
Uyruğu	T.C.	**Telefon**	05342531429
E-mail	mrvekonuk@hotmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mezuniyet Yılı**
Yüksek Lisans	Acibadem Üniversitesi	2020
Lisans	Yildiz Teknik Üniversitesi	2018
Lise	Kazim Karabekir Anadolu İ.H.L.	2012

Yabancı Dilleri	**Okuduğunu Anlama***	**Konuşma***	**Yazma***
İngilizce	İyi	Orta	Orta

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	**Eşit Ağırlık**	**Sözel**
ALES Puanı	62,39460	61,09897	57,76798

Bilgisayar Bilgisi

Program	**Kullanma Becerisi**
Microsoft Office	Çok iyi
Matlab	Orta
SPSS	İyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin