

# Akciğer tümürlü hastalarda hedef volümün belirlenmesinde PET-BT ve BT görüntü karşılaştırılması

Comparison of PET/CT with CT alone for target volume definition in radiation treatment in patients with lung cancer

Hande BAŞ AYATA,<sup>1</sup> Metin GÜDEN,<sup>1</sup> Kezban BERBEROĞLU,<sup>2</sup> Nadir KÜÇÜK,<sup>1</sup> Cemile CEYLAN,<sup>1</sup>  
Ayhan KILIÇ,<sup>1</sup> Semih DOĞAN,<sup>2</sup> Kayıhan ENGİN<sup>1</sup>

Özel Anadolu Sağlık Merkezi, <sup>1</sup>Radyasyon Onkolojisi Kliniği, <sup>2</sup>Nükleer Tıp Bölümü, Kocaeli

## AMAÇ

Hedef volümlerin doğrulukla belirlenmesinde PET-BT ve yalnız BT görüntüleri kullanıldığında tedavi volüm farklılıklarının değerlendirilmesi ve ortalama akciğer dozları (MLD) ve sağlıklı akciğer yüzdesi bakımından karşılaştırılması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer karsinomlu 25 hasta incelendi. BT ve PET görüntüleri tedavi pozisyonunda elde edildi. Hastaların görüntüleri önce sadece BT görüntüleri kullanılarak  $GTV_{BT}-CTV_{BT}$  sonra, PET-BT görüntüleri kullanılarak  $GTV_{PET-BT}-CTV_{PET-BT}$  belirlendi. BT ve PET-BT'deki hedef volüm farklılıkları karşılaştırıldı, bu iki ayrı hedef volüme iki ayrı 3D-KRT tedavi planı yapılarak, bu planlardaki MLD ve 20 Gy alan sağlıklı akciğer volümleri karşılaştırıldı.

## BULGULAR

On yedi hastada PET'in GTV'yi değiştirdiği görüldü. PET, CTV'yi 7 hastada artırdı. Atelektazili olan 16 hastada, CTV'deki düşüş akciğer dozlarında düşüşe neden oldu. PET bulgularıyla CTV genişletilmiş, MLD ve  $V_{akc20Gy}$  değerleri 5 hastada arttı.

## SONUÇ

Radyoterapide PET-BT'nin kullanımı, tümör yerleşiminin daha doğrulukla belirlenmesinde ve sağlıklı akciğer dokusunun korunmasında ve atelektazik akciğerden tümörün ayırt edilmesinde yardımcıdır.

**Anahtar sözcükler:** Akciğer kanseri; görüntü eşleştirilmesi; hedef belirlenmesi; PET-BT; radyoterapi; tedavi planlaması.

## OBJECTIVES

The aim of study was to evaluate the possible role of fused images, acquired with a combined positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scanner, in delineating gross tumor volume (GTV) and clinical target volume (CTV).

## METHODS

Twenty-five patients with small cell lung (SCL) or non-small cell lung (NSCL) cancer were studied. CT and PET images were obtained in treatment position. GTV and CTV were defined first using the CT alone and then using the registered CT and PET. For each patient, two 3D-conformal radiotherapy (CRT) plans were made and they were compared with respect to the GTV, CTV, mean lung dose (MLD) and  $V_{lung20Gy}$ .

## RESULTS

PET changed GTV in 17 patients. PET increased CTV in 7 patients. In 16 patients with atelectasis, decrease in CTV led to reduced dose to the lung. CTV enlarged and values of MLD and  $V_{lung20Gy}$  increased in 5 patients with PET findings.

## CONCLUSION

The use of PET/CT in radiotherapy is helpful in defining the tumor more precisely and possibly sparing more normal lung tissues. It is also helpful in differentiating tumor from atelectatic lung.

**Key words:** Lung cancer; image fusion; target definition; PET/CT; radiation therapy; treatment planning.

Radyoterapide (RT) hedef hacimlerin ve kritik organların doğrulukla görüntülenebilmesi ve dolaşısıyla da tanımlanması için gerekli görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi için sürekli çalışılmaktadır. “<sup>18</sup>F-Deoxyglucose positron emission tomography” (FDG-PET) son on yılda onkolojide geniş olarak kullanılmaya başlayan fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir. Pozitron emisyon tomografisi (PET) birçok kanser tipinde evreleme, yinelemenin saptanması ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.<sup>[1]</sup> Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ya da küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) şüphesi olan ya da kanıtlanmış hastalığı bulunan hastalarda pulmoner noduların diyagnostik değerlendirilmesi, mediastinin evrelemesinde ve uzak metastazların ortaya çıkarılmasında öncelikli olarak kullanılmaktadır.<sup>[2,3]</sup> Tanı için sadece PET kullanıldığında tümör yüksek belirginlikte görünür, bu da karsinomanın yerinin ve evrelemesinin yüksek doğrulukla belirlenmesini sağlar.<sup>[4]</sup> Üç boyutlu tedavi planlaması için geleneksel görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografidir (BT). BT, hastanın iç ve dış anatomik yapılarını net bir şekilde gösterdiğinden anatominin üç boyutlu olarak yaratılmasını sağlar. BT görüntüsü geometrik bozulmaya uğramaz ve üç boyutlu doz hesaplama algoritması kullanarak elektron yoğunluğunu gösterir. BT üç boyutlu planlama sisteminde kritik organların sınırlarını belirlemek ve *Hounsfield Unit* olarak fiziksel densite bilgisini vermesi bakımından çok yararlıdır. Ancak BT nodal hastalığın kapsamını belirlemek için zayıftır.<sup>[2]</sup> BT aynı zamanda radyoterapi için önemli bir prognostik faktör olan lezyonun canlılığı ile ilgili bilgi vermez.<sup>[4]</sup> Yapılan çalışmalarda FDG-PET’in mediastinel nod durumlarının değerlendirilmesinde BT’den daha doğru olduğu gösterilmiştir. Patz ve ark.nın<sup>[5]</sup> yaptığı çalışmada akciğer nodüllerinin karakterini belirlemede PET’in duyarlılığı %93-100, özgüllüğü %52-88 ve doğruluğunun %92-94 arasında olduğu gösterilmiştir. Mediastinal hastalığın saptanmasında PET’in duyarlılığı %76-92, özgüllüğü %81-100 ve doğruluğu %80-100 arasında tespit edilmiştir. BT’nin duyarlılığı ise %56-65, özgüllüğü %73-87 ve doğruluğu %77-82 arasında olup PET’e oranla daha düşük bulunmuştur.<sup>[2,5]</sup> PET ile BT görüntülerinin üst

üste getirilerek eşleştirilmesini sağlayan yeni teknolojiler sayesinde hedef hacimler yüksek doğrulukla belirlenebilmekte ve iki ayrı görüntüleme sisteminden ayrı ayrı belirlenmiş Gross Tümör Hacim (Gross Tumor Volume-GTV) ve Klinik Hedef Hacimler (Clinical Target Volume-CTV) değişiklik göstermektedir.<sup>[6-19]</sup> Yapılan çalışmalar BT’nin anatomik bilgisiyle FDG-PET’in metabolik bilgisi birleştirildiğinde %20-35 hasta planının değiştiği gösterilmiştir.<sup>[8,10,12,14,17]</sup> PET-BT kullanılarak anatomik ve metabolik görüntülerin birleştirilmesiyle elde edilen metabolik tümör haritası GTV ve CTV’lerin boyutu ve şeklinin belirlenmesinde çok etkilidir. Ancak bu zamana kadar BT’nin yanında PET görüntüsünün verdiği faydalı metabolik bilgiyi kullanmayı amaçlayan çalışmaların çoğunda BT ile PET görüntüleri ayrı cihazlarda alınmış ve daha sonra bu görüntüler yazılım programı kullanılarak birleştirilmiştir.<sup>[6-17]</sup> Yeni geliştirilmiş bir yöntem olan PET-BT, PET ve BT cihazlarını aynı sistem üzerinde birleştirmiş olup aynı seansta hem metabolik (fonksiyonel) hem de anatomik görüntülerin alınmasını sağlamaktadır (Şekil 1). Brianzoni ve ark.<sup>[18]</sup> yaptıkları çalışmayla PET-BT sistemini kullanarak hasta pozisyonlaması, farklı zaman aralıklarındaki verilerin eldesi, hastanın soluk alma düzeyi, matrikslerin yeniden oluşturulması, *fusion software*’i ve DICOM uygunluğuyla ilgili bütün ana problemlerin üstesinden gelmişlerdir.

Bu prospektif çalışmada hedef volümlerin belirlenmesinde fonksiyonel bilgi veren FDG-PET’in önemi değerlendirildi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya KHAK ve KHDAK’li 25 hasta (21 erkek, 4 kadın) dahil edildi. Hastaların median hasta yaşı 51 idi. Yirmi beş hastanın 17’sinde tümör (%68) sağ yerleşimli, 8’inde (%32) sol yerleşimliydi.

Hastaların PET-BT simülasyon cihazı ile görüntüleri alınmadan bir gün önce her hastaya elleri baş üstünde sırtüstü pozisyonda vakum yatak (MED-TEC) yapılmıştır. Ertesi gün PET-BT protokolüne göre hastalar görüntüleri alınmadan önce 6 saat aç bırakılmıştır. Bütün hastaların anamnezi alınmış ve FDG uygulamasından önce serum

glikoz seviyeleri ölçülmüştür. Daha sonra hastalara 10-15 mCi  $^{18}\text{F}$ -FDG ( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose) solüsyonu damar yolu ile enjekte edilmiş ve çekimden önce bir saat dinlendirilirken aynı zamanda su içirilmiştir. “ $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-D-glucose”nin (FDG) kullanılma amacı normal dokuyla kıyaslandığında kanser hücrelerindeki artmış glukoz metabolizmasıdır.

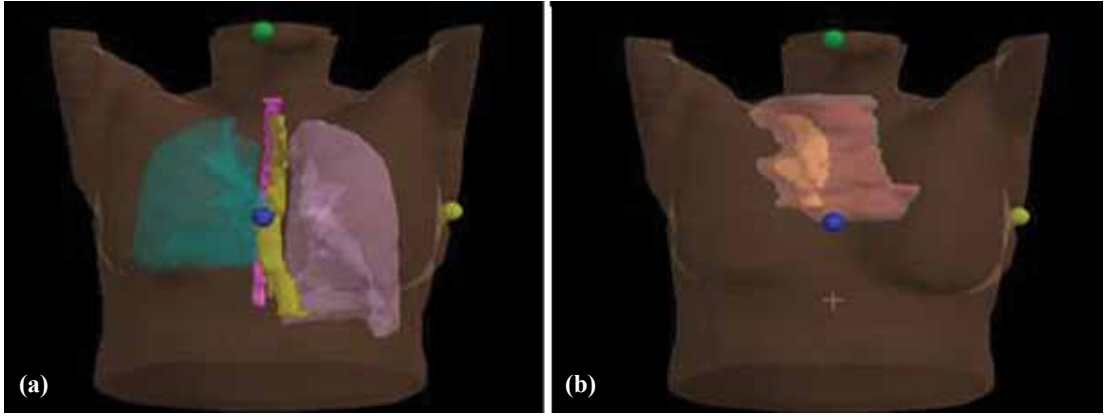
Bu çalışmada PET ve BT görüntüleri Siemens Biograph Duo LSO PET-BT sistemi ile alınmıştır. Hastaların görüntüleri alınmaya başlanmadan önce tedavi cihazı ile aynı şartları sağlaması amacıyla PET-BT cihazında karbonfiber düz planlama masası (MEDTEC) kullanılmıştır. Her bir hasta için PET-BT simülatör cihazında tedavi odalarındaki eş olarak monte edilmiş A2J lazer sisteminin yatay, dikey ve boylamsal lazerlerinin çakıştığı referans merkezi tarama alanının merkezi olarak seçilmiş ve hasta cildinde lazerlerin çakıştıkları noktalara BT kesitlerinde referans kesiti belirlemesi için üç küçük kurşun belirleyici yerleştirilmiştir. Lazerlerin çakışma noktaları hasta üzerinde cilde yapışabilir özellikte olan kağıt belirleyicilerle sabitlenmiştir. Simülasyon işlemi daima bu çalışma için eğitilmiş radyoterapi teknikerleri tarafından yapılmıştır. PET görüntüleri FDG'nin damar yolu ile verilmesinden yaklaşık 60 dakika sonra dozun maksimum olduğu aralıkta alınmıştır. Hastaların tarama sırasında normal olarak nefes alıp vermelerine izin verilmiştir Görüntüleme işlemine geçilmeden önce ilgili alanı belirlemek için topogram görüntüsü alınmıştır. Hastaların *Spiral-dual-slice* BT taramaları kesit kalınlığı 3 mm aralıklarla tüm toraks boyunca alınmış ve BT görüntülerinin ardından hastaların aynı pozisyonda her bir yatak pozisyonunda 3 dakikalık görüntü alan ve yatak pozisyonu başına 16 cm'lik görüntü alan PET görüntüleri alınmıştır. BT görüntüleri piksel boyutu yaklaşık 1 mm ve 512x512 piksel matrisi kullanılarak alınmıştır. PET 3.4 mm kalınlıkla 128x128 piksel matrisi kullanılarak alınmıştır. Klinik uygulamada görüntü ayırma gücü yaklaşık 6.5 mm'dir. BT tabanlı atenuasyon düzeltmesi yapılmıştır. PET görüntüleri 5 mm filtreyle iterativ metotla yeniden oluşturulmuştur. Hastalara damar yolu ile 15 mCi FDG uygulandıktan sonra yaklaşık 45-60 dakika boyunca PET görüntüleri alınmıştır. Taraması

yapılan hastaların PET ve BT görüntüleri DICOM formatında FocalPro bilgisayarına gönderilmiştir. BT ve PET görüntüleri eşleştirilmeden önce normal dokular BT üzerinde bilgisayarda konturlama yazılımı (CMS, Focalsim) kullanılarak konturlanmıştır. Sol ve sağ akciğerler tedavi planlama sistemi tarafından otomatik olarak konturlanmıştır. Özafagus, birinci torakal vertebra korpusunun üst sınırından gastroözofageal birleşime kadar konturlanmıştır. Spinal kanal bütün BT taraması boyunca spinal kanalın içerdeki marjı olarak düşünülüp çizilmiştir (Şekil 2). Akciğerler, özafagus ve spinal kanal BT görüntüsü üzerinden belirlendikten sonra DICOM formatıyla ayrı ayrı gelen BT ve PET görüntüleri Focalpro bilgisayarında *imagefusion* seçeneği kullanılarak eşleştirilmiştir. PET-BT tarayıcılarının kombine edilmesiyle, PET ve BT görüntüleri aynı anda alınabildiği için hasta pozisyonundan gelebilecek hataları en aza indireceğinden dolayı bu sistemler tarafından ayrı ayrı alınmış görüntülerin eşleştirilmesinden daha doğru sonuç verecektir.<sup>[6,16,18]</sup> Bu yüzden  $^{18}\text{F}$ FDG-PET-BT taraması sırasında hastanın aynı pozisyonda yatırılmış olması PET ve BT görüntülerinin imagefusion seçeneği ile eşleştirilmesi sırasında hasta pozisyon farklılığından meydana gelen hataların en aza indirilmesini sağlamıştır.

Kişiyeye bağlı olan değişiklikleri ortadan kaldırmak için konturlama işlemi aynı radyasyon onkoloğu tarafından iki ayrı bölümde yapılmıştır. Radyasyon onkoloğu tarafından tedavi planlaması için gerekli GTV ve CTV'ler önce PET bilgisi olmadan sadece BT taraması dikkate alınarak  $\text{GTV}_{\text{BT}}$  -  $\text{CTV}_{\text{BT}}$ 'ler (Şekil 3a), daha sonra PET ile BT'nin eşleştirilmesinden elde edilen eşleştirilmiş görüntüden yararlanılarak  $\text{GTV}_{\text{PET-BT}}$ - $\text{CTV}_{\text{PET-BT}}$ 'ler (Şekil 3b) konturlanmıştır. Radyasyon onkoloğu tarafından PET'den yararlanılarak çizilen  $\text{GTV}_{\text{PET-BT}}$ - $\text{CTV}_{\text{PET-BT}}$ 'lerde nükleer tıp uzmanı ile beraber çalışılmıştır. Radyasyon onkoloğu tarafından BT'den yararlanılarak çizilen GTV, ICRU-62<sup>[20]</sup>'ye göre gross olarak gözle görülebilen bölge olarak; CTV ise klinik olarak riskli mikroskopik bölge ve lenfatik alanlar dahil edilerek konturlanmıştır.  $\text{CTV}_{\text{BT}}$  ve  $\text{CTV}_{\text{PET-BT}}$ 'nin her ikisi içinde her yönden 5 mm marj verilerek PTV'ler ( $\text{PTV}_{\text{BT}}$ - $\text{PTV}_{\text{PET-BT}}$ ) belirlenmiştir.  $\text{PTV}_{\text{BT}}$ 'ye  $\text{PTV}_{\text{PET-BT}}$ 'nin her iki-



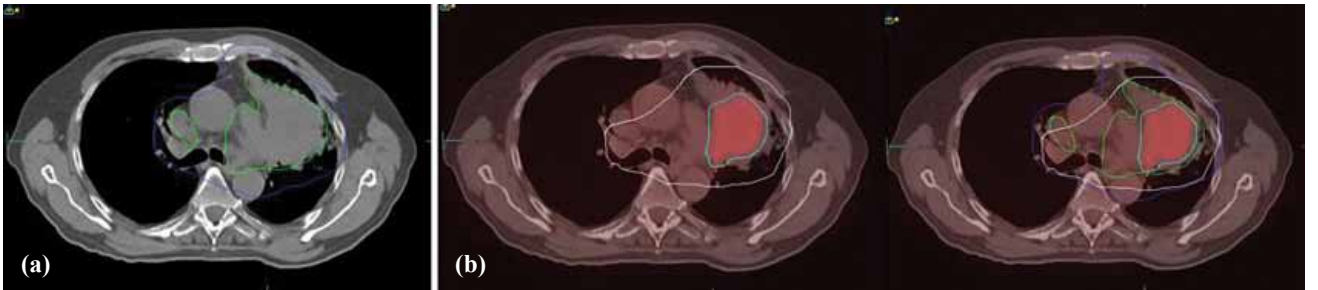
Şekil 1. PET-BT cihazları ile aynı sistem üzerinde PET ve BT görüntülerinin birleştirilmesi.



Şekil 2. (a) BT görüntüsü kullanılarak kontrol edilmiş akciğerler, özofagus ve spinal kanal. (b) Radyasyon onkoloğu tarafından belirlenmiş GTV ve CTV.

si içinde ayrı ayrı 0 cm marj ile multilif kolimatör yerleştirilerek bütün demetler için konformal demetler oluşturularak hastaların sanal tedavi planları gerçekleştirilmiştir. PTV'ye multilif kolimatörlerin marj bırakılmadan yerleştirilmesi ile kritik organlar maksimum korunmuştur. Radyoterapi planları tedavi planlama sistemi (CMS XiO, Version 4.2.2) ile inhomojenite düzeltmesi ile Clarkson algoritması kullanılarak yapılmıştır. Hastaların tedavi planları AP-PA girişli iki demetle 18 MV foton enerjili lineer hızlandırıcı (Siemens, Impres-

sion) ile yapılmıştır. Her bir hastanın üç boyutlu konformal tedavi planları  $PTV_{BT}$  ve  $PTV_{PET-BT}$  izomerkez alınarak ve doz izomerkeze tanımlanarak 30 fraksiyonda 60 Gy doz verilerek ayrı ayrı planlanmıştır. Dozimetrik veriler, BT ve PET-BT tabanlı planlamanın her ikisi içinde herbir aksiyal BT planında doz dağılımları ve Doz Hacim Histogramları (*Dose Volume Histograms-DVH*) temel alınarak hesaplanmıştır. GTV ve CTV hacimleri yalnızca BT bilgisinden yararlanılarak çizilen ile PET'in verdiği fonksiyonel bilgi doğrultu-



Şekil 3. (a) PET bilgisi olmadan sadece BT taraması dikkate alınarak kontrol edilmiş  $GTV_{BT}$  ve  $CTV_{BT}$ . (b) PET ile BT'nin eşleştirilmesi ile elde edilen eşleştirilmiş görüntüden yararlanılarak kontrol edilmiş  $GTV_{PET-BT}$  ve  $CTV_{PET-BT}$ .

sunda belirlenenlerle karşılaştırılmıştır. Akciğerler için  $V_{akc20Gy}$  (20 Gy alan sağlıklı akciğer hacmi) ve MLD sağlıklı akciğer ortalama dozları hastaların radyasyon pnömonisi olma olasılıkları için analiz edilmiştir. BT görüntüsünden yararlanılarak belirlenmiş  $GTV_{BT}$  ve  $CTV_{BT}$  ile PET-BT'den yararlanılarak konturlanmış  $GTV_{PET-BT}$  ve  $CTV_{PET-BT}$ 'den elde edilmiş PTV hacimlerine göre planlanan tedavilerin DVH'leri ve tedavi plan karşılaştırma istatistikleri belirlenmiştir.

## BULGULAR

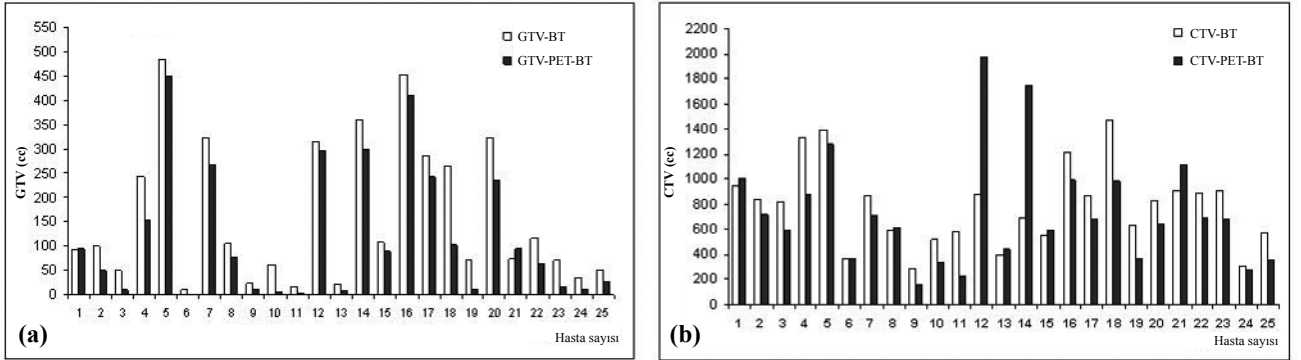
Çalışmaya dahil edilen 25 hastanın  $GTV_{BT}$  ve  $GTV_{PET-BT}$  hacimleri ve sağlıklı sol ve sağ akciğerler için MLD ve 20 Gy alan akciğer hacimleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya göre 25 has-

tanın 23'ünde (%92)  $GTV_{BT}$  hacmi  $GTV_{PET-BT}$ 'ye göre fazla bulunmuştur. Yirmi beş hastanın 17'sinde (%68)  $CTV_{BT}$  hacmi  $CTV_{PET-BT}$ 'ye göre fazla bulunmuş ve 1 hastanın  $CTV$  hacminde ise herhangi bir değişiklik bulunmamıştır, 1 ve 21 numaralı hastalarda  $GTV_{PET-BT}$  hacmi  $GTV_{BT}$  hacminden ve bununla orantılı olarak  $CTV_{PET-BT}$  hacmi  $CTV_{BT}$  hacminden büyük bulunmuştur, 6 numaralı hastada  $GTV_{BT}$  hacmi  $GTV_{PET-BT}$  hacminden büyük iken  $CTV$ 'nin BT ile PET-BT hacimleri arasında herhangi bir değişiklik bulunmamıştır, 25 hastanın 5'inde (%20) (hasta 8,12-15)  $GTV$ 'lerin PET-BT hacmi BT'ye göre azalırken  $CTV$ 'lerin hacimleri artmıştır.  $GTV$  ve  $CTV$ 'nin herbir hasta için BT ve PET-BT arasındaki hacimsel karşılaştırmaları Şekil 4a ve 4b'de gösterilmiştir.

**Tablo 1**

25 hastanın  $GTV_{BT}$  ve  $GTV_{PET-BT}$  hacimleri ve sağlıklı sol ve sağ akciğerler için ortalama dozlar MLD ve 20 Gy alan akciğer hacimleri

Hasta	Hedef volümler				Normal doku (Sağlıklı sol akciğer)				Normal Doku (Sağlıklı sağ akciğer)			
	$GTV (cm^3)$		$CTV (cm^3)$		MLD (Gy)		$V_{akc20Gy} (%)$		MLD (Gy)		$V_{akc20Gy} (%)$	
	BT	PET-BT	BT	PET-BT	BT	PET-BT	BT	PET-BT	BT	PET-BT	BT	PET-BT
1	93	95	952	1000	1851	1789	33	32	-	-	-	-
2	101	51	835	717	-	-	-	-	1727	1403	32	27
3	50	10	817	595	1360	988	25	18	-	-	-	-
4	241	153	1332	885	2089	1450	37	26	-	-	-	-
5	483	449	1390	1277	1736	1153	31	21	-	-	-	-
6	11	1	368	368	1243	1243	23	23	-	-	-	-
7	325	269	866	708	-	-	-	-	1184	1203	21	22
8	106	76	593	609	1074	1141	19	20	-	-	-	-
9	23	11	290	166	-	-	-	-	1526	337	27	6
10	61	5	523	336	879	572	17	11	-	-	-	-
11	17	3	586	226	-	-	-	-	1600	1239	29	22
12	317	298	875	1978	436	1057	7	20	-	-	-	-
13	22	8	402	443	1474	1112	24	19	-	-	-	-
14	360	301	699	1748	415	998	6	18	-	-	-	-
15	108	90	554	596	946	1155	16	19	-	-	-	-
16	452	411	1215	988	1533	1004	33	24	-	-	-	-
17	288	242	874	684	-	-	-	-	1228	1144	26	22
18	266	102	1474	987	1987	1335	35	23	-	-	-	-
19	72	11	633	368	912	601	21	13	-	-	-	-
20	325	234	825	642	1658	1223	42	35	-	-	-	-
21	74	96	906	1112	1758	1699	33	29	-	-	-	-
22	115	63	886	698	-	-	-	-	1655	1399	30	24
23	72	16	912	687	1288	1004	22	21	-	-	-	-
24	34	11	302	274	-	-	-	-	1542	1189	31	21
25	50	26	570	356	-	-	-	-	1698	631	29	7



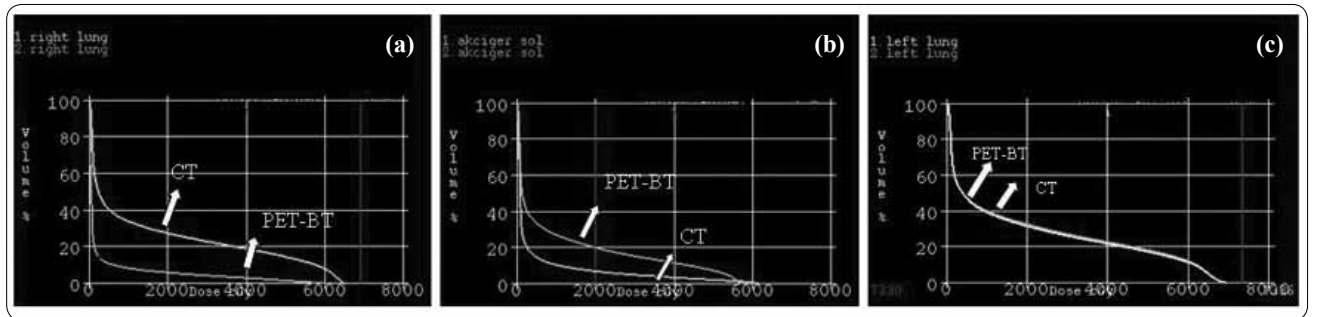
**Şekil 4. (a)** GTV'nin 25 hasta için BT ve PET-BT arasındaki hacimsel karşılaştırmaları. **(b)** CTV'nin 25 hasta için BT ve PET-BT arasındaki hacimsel karşılaştırmaları.

Çalışmaya 17 sağ, 8 sol akciğer yerleşimli hasta dahil edilmiştir. Hastaların sağlıklı akciğerlerinin DVH'lerinden ortalama dozları ve 20 Gy alan hacimleri BT ve PET-BT'ye göre ayrı ayrı yapılmış planlarına göre karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmada BT bilgisinden yararlanılarak konturlanmış GTV, CTV ve PTV hacimleri ile BT'ye PET bilgisinin de eklenmesi ile konturlanmış hacimler esas alınmıştır. Şekil 5a'da sol yerleşimli akciğer kanserli hasta 9'un sağlıklı sağ akciğerinin sadece BT görüntüsü ile eşleştirilmiş PET-BT görüntüsünün kullanılması ile ayrı ayrı yapılmış tedavi planlarındaki sağlıklı akciğer dokusunun DVH'lerinin karşılaştırılması verilmiştir. BT'den yararlanılarak çizilen GTV ve CTV'ler PET-BT'de çizilenlere göre daha büyük hacimde olduğundan sadece BT bilgisinden yararlanılarak yapılmış tedavi planlarındaki sağlıklı sağ akciğer dozları diğerine göre daha yüksek bulunmuştur. Buna benzer olarak sağ yerleşimli akciğer kanserli hasta 12'nin DVH karşılaştırmaları Şekil 5b'de verilmiştir. Burada hastanın  $CTV_{PET-BT}$  hac-

mi  $CTV_{BT}$  hacminden büyük olduğundan sağlıklı sol akciğer dozları diğerine göre daha büyük bulunmuştur. Hasta 1 ve 21'de istisna olarak  $CTV_{PET-BT}$  hacmi  $CTV_{BT}$  hacminden daha büyük olmasına rağmen sağlıklı akciğer MLD (Gy) ve  $V_{akc20Gy}$  PET-BT'de daha düşüktür. Ancak iki ayrı tedavi planının DVH'lerini karşılaştırdığımızda  $CTV_{PET-BT}$  hacmindeki artışın önemli bir fark yaratmadığı Şekil 5c'de gösterilmiştir.

Çalışmanın istatistik analiz sonuçları Tablo 2 ve Tablo 3'de verilmiştir. İstatistik sonuçları paired sample test kullanılarak hesaplatılmıştır. İstatistik sonuçlarına göre sadece BT görüntülerinin kullanılmasıyla konturlanmış  $GTV_{BT}$ 'ler ile PET bilgisinin ilave edildiği görüntülerinin kullanılmasıyla konturlanmış  $GTV_{PET-BT}$  hacimleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken  $CTV_{BT}$  ile  $CTV_{PET-BT}$  hacimleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilmiş 17 sağ akciğer ve 8 sol



**Şekil 5. (a)** Sol akciğer kanserli hastanın (hasta 9) sağlıklı akciğer dokusunun DVH'lerinin karşılaştırılması. **(b)** Sağ akciğer kanserli hastanın (hasta 12) sağlıklı akciğer dokusunun DVH'lerinin karşılaştırılması. **(c)** Hasta 1 ve 21'in DVH karşılaştırmaları.

**Tablo 2**GTV<sub>BT</sub> ve GTV<sub>PET-BT</sub> hacimleri arasındaki istatistiksel değerlendirme sonuçları

		Ortalama	Standat sapma	Korelasyon	p<0.05
GTV	BT	162.64	±145.993	0.969	0.000
	PET	121.28	±135.690		
CTV	BT	787,16	±322.451	0.566	0.516
	PET	737.92	±444.914		

akciğer kanserli hastanın sağlıklı akciğerleri için MLD dozları ve  $V_{akc20Gy}$  hacimleri istatistiksel olarak ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Buna göre 17 sağlıklı sol akciğer için MLD dozları ve  $V_{akc20Gy}$  hacimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sekiz sağlıklı sağ akciğer için MLD dozları ve  $V_{akc20Gy}$  hacimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 3).

### TARTIŞMA

Konformal radyoterapide tümör dokusunun genişliğinin doğru olarak tayin edilmesi esastır. BT tabanlı radyoterapi planlamaları tedavi hacimlerinin tanımlanmasına izin verir. Bununla birlikte lenf nodu ve metastatik hastalık BT ile doğru belirlenemez.<sup>[2,3]</sup> Son zamanlarda akciğer kanserlerinde PET'in radyoterapi planlamasındaki yeri önem kazanmıştır. Radyoterapide üç boyutlu konformal tedavide radyasyon onkologları hedef dokuyu belirlemede BT, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografiyi sıklıkla kullanmaktadır. PET bu standart modelitelerin yerini alması da görülen lezyon-

ların metabolik aktivitesi ve tüm vücut taraması sonucu elde edilen veriler ışığında GTV ve CTV'yi değiştirmektedir. Bradley ve ark.nın yaptığı çalışmada 24 hastanın 14'ünde (%58) GTV'de önemli değişiklikler meydana gelmiştir. PET 3 hastada atelektazik bölgeyi ayırarak tümörün rahat görünmesini sağlayarak GTV hacmini küçültmüştür. PET 11 hastada GTV hacmini arttırmıştır. Vanuytsel ve ark.<sup>[8]</sup> yaptıkları çalışmada PET'in katkısıyla 73 hastanın 45'inde (%62) tedavi volümlerinin değiştiğini göstermişlerdir. Diğer bir çalışmada,<sup>[16]</sup> 18 hastanın 10'unda BT'den belirlenen CTV ile PET-BT'den belirlenen CTV arasındaki değişiklik minimum %25 bulunmuş, 8 hastada değişiklik bulunmamış ya da eksi yönde bulunmuştur. Diğer çalışmalarda da benzer olarak PET'in katkısıyla tedavi planlarındaki tedavi hacimlerinin değiştiği gösterilmiştir.<sup>[9-14,18]</sup>

Ayrıca PET-BT'nin kullanılmasıyla hastaların evrelemelerinde değişiklik olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>[6,11]</sup>

**Tablo 3**CTV<sub>BT</sub> ile CTV<sub>PET-BT</sub> hacimleri arasındaki istatistiksel değerlendirme sonuçları

		Ortalama	Standat sapma	Korelasyon	p<0.05
Ortalama Akciğer Dozu (Sol Akciğer)	BT	1331.71	±502.150	0.638	0.069
	PET	1148.47	±314.797		
$V_{20Gy}$ (%) (Sağlıklı Sol Akciğer)	BT	24.94	±10.176	0.705	0.103
	PET	21.88	±6.133		
Ortalama Akciğer Dozu (Sağ Akciğer)	BT	1520	±206.272	-0.035	0.023
	PET	1068.13	±380.788		
$V_{20Gy}$ (%) (Sağlıklı Sağ Akciğer)	BT	28.13	±3.482	0.131	0.015
	PET	18.88	±7.864		

Akciğer kanserinde konvansiyonel radyasyon tedavi teknikleri kullanıldığında akciğerler ve özafagus lokal kontrolü sağlamak için radyasyon dozunun arttırılmasında doza sınırlama getiren organlardır. Bu yüzden akciğer ve özafagustaki ışınlanan hacim yüzdesini azaltmak klinik olarak önemlidir. De Ruyscher ve ark.nın,<sup>[6]</sup> Bradley ve ark.nın<sup>[7]</sup> ve Van Der Wel ve ark.nın<sup>[9]</sup> yaptıkları çalışmalarda PET-BT simülatörünün kullanılmasıyla belirlenmiş PTV'deki farklılığın özofagus ve akciğer dozlarını yalnızca BT kullanılabildiğine göre azaltmış olduğunu ve bu sayede daha yüksek dozlara çıkarak lokal kontrolü attırdıklarını göstermişlerdir.

Yapılan bazı çalışmalarda GTV gibi hedef hacimlerin BT üzerinden farklı radyasyon onkologlarıyla belirlenmesindeki farklılığın, PET-BT ile belirlenmesindeki farklılığa göre önemli şekilde artış gösterdiğini göstermişlerdir.<sup>[14]</sup> Bu yüzden bizim çalışmamızda kişiye bağlı değişikliği önlemek amacıyla aynı radyasyon onkoloğu tüm tarafından GTV ve CTV hedef hacimleri konturlanmıştır.

Son yıllarda PET-BT tarayıcılarının aynı cihaz üzerinde kombine edilmesi her bir modalitenin ayrı ayrı kullanılarak değerlendirilmesinden daha doğru olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. PET'in BT ile birleştirilmesiyle PET'den gelen fonksiyonel bilginin katkısıyla tümörün daha doğrulukla belirlendiğini söyleyen birçok çalışmada PET ve BT görüntüleme sistemleri ayrı cihazlar olarak kullanılmış ve daha sonra bu ayrı ayrı elde edilen görüntülerin eşleştirilmesiyle elde edilmiş görüntüler kullanılmıştır. PET-BT tarayıcılarının kombine edilmesiyle pozisyonlama ve zamana bağlı olan birçok problem çözülebilmiş ve eşleştirilmiş görüntülerdeki doğruluk oranı arttırılmıştır.<sup>[6,16,18]</sup> Bizde çalışmamızda birleştirilmiş PET-BT sistemini kullanarak fusion kalitesizliğinden doğabilecek problemleri azaltmayı hedefledik.

Çalışmada 25 hastanın 16'sında (%64) PET-BT ile elde edilmiş eşleştirilmiş görüntünün kullanılmasıyla belirlenmiş GTV<sub>PET-BT</sub> ve CTV<sub>PET-BT</sub> hacimleri, sadece BT görüntülerinin kullanılmasıyla belirlenmiş GTV<sub>BT</sub> ve CTV<sub>BT</sub> hacimlerinden az bulunmuştur. Bununla orantılı olarak bu 16 hastanın (7 sol akciğer, 9 sol akciğer) sağlıklı akciğerlerinin ortalama dozları ve V<sub>akc20Gy</sub> hacimleri de düşük bu-

lunmuştur (hasta 2-5, 9-11, 16-20, 22-25).

25 hastanın 2'sinde (%8) GTV<sub>PET-BT</sub> ve CTV<sub>PET-BT</sub> hacimleri, GTV<sub>BT</sub> ve CTV<sub>BT</sub> hacimlerine göre artmış bulunurken aynı hastalarda sağlıklı akciğer MLD dozları ve V<sub>akc20Gy</sub> hacimleri düşük bulunmuştur. Sağlıklı akciğerlerdeki azalış GTV ve CTV'lerdeki artışın sağlıklı akciğer tarafında olmamasından kaynaklanmaktadır (hasta 1, 21).

25 hastanın 1'inde (%4) PET-BT ile GTV hacmi BT'ye göre azalmış bulunmasına rağmen CTV hacimleri eşit olarak belirlenmiştir. Tedavi hacimlerinin eşit olmasından dolayı sağlıklı akciğer MLD dozları ve V<sub>akc20Gy</sub> hacimleri arasında değişiklik bulunmamıştır (hasta 6).

25 hastanın 4'ünde (%16) PET-BT ile GTV hacmi azalmış CTV hacmi artmış bulunmuştur. Bu 4 hastadaki tedavi hacimleri BT'ye göre artış gösterdiğinden dolayı sağlıklı akciğerlerin MLD dozları ve V<sub>akc20Gy</sub> hacimleri artmış bulunmuştur (hasta 8,12,14,15).

25 hastanın 1'inde (%4) PET-BT ile GTV ve CTV hacmi azalmış bulunurken sağlıklı sağ akciğerdeki ortalama doz ve 20 Gy alan hacimleri artmış bulunmuştur. Bu PET-BT ile tümör yerleşiminin BT görüntüsüne göre küçük fakat sağlıklı akciğere daha yakın tarafta belirlenmesinden kaynaklanmaktadır (hasta 7).

25 hastanın 1'inde (%4) PET-BT ile GTV hacmi azalmış CTV hacmi artmış bulunmuş fakat sağlıklı akciğer MLD dozları ve V<sub>akc20Gy</sub> hacimleri düşük bulunmuştur. Bu da GTV ve CTV'lerdeki artışın sağlıklı akciğer tarafında olmamasından kaynaklanmaktadır (hasta 13).

Sonuç olarak, PET-BT ile eşleştirilmiş görüntülerin kullanımı ateletazik akciğerden tümörün ayrılıp tanımlanmasında net bir şekilde yardımcı olmuştur. PET-BT ile eşleştirilmiş görüntünün kullanılması 25 hastanın 24'ünün (%96) tedavi planlarında değişiklik yaratmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Chapman JD, Bradley JD, Eary JF, Haubner R, Larson SM, Michalski JM, et al. Molecular (functional) imaging for radiotherapy applications: an RTOG symposium. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55(2):294-



- 301.
2. Sasaki M, Ichiya Y, Kuwabara Y, Akashi Y, Yoshida T, Fukumura T, et al. The usefulness of FDG positron emission tomography for the detection of mediastinal lymph node metastases in patients with non-small cell lung cancer: a comparative study with X-ray computed tomography. *Eur J Nucl Med* 1996;23(7):741-7.
  3. Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25(9):1244-7.
  4. Bujenovic S. The role of positron emission tomography in radiation treatment planning. *Semin Nucl Med* 2004;34(4):293-9.
  5. Patz EF Jr, Lowe VJ, Goodman PC, Herndon J. Thoracic nodal staging with PET imaging with 18FDG in patients with bronchogenic carcinoma. *Chest* 1995;108(6):1617-21.
  6. De Ruysscher D, Wanders S, Minken A, Lumens A, Schifflers J, Stultiens C, et al. Effects of radiotherapy planning with a dedicated combined PET-CT-simulator of patients with non-small cell lung cancer on dose limiting normal tissues and radiation dose-escalation: a planning study. *Radiother Oncol* 2005;77(1):5-10.
  7. Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, Miller TR, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59(1):78-86.
  8. Vanuytsel LJ, Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, De Wever W, Verbeken EK, et al. The impact of (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) lymph node staging on the radiation treatment volumes in patients with non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2000;55(3):317-24.
  9. van Der Wel A, Nijsten S, Hochstenbag M, Lamers R, Boersma L, Wanders R, et al. Increased therapeutic ratio by 18FDG-PET CT planning in patients with clinical CT stage N2-N3M0 non-small-cell lung cancer: a modeling study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(3):649-55.
  10. Erdi YE, Rosenzweig K, Erdi AK, Macapinlac HA, Hu YC, Braban LE, et al. Radiotherapy treatment planning for patients with non-small cell lung cancer using positron emission tomography (PET). *Radiother Oncol* 2002;62(1):51-60.
  11. De Ruysscher D, Wanders S, van Haren E, Hochstenbag M, Geeraedts W, Utama I, et al. Selective mediastinal node irradiation based on FDG-PET scan data in patients with non-small-cell lung cancer: a prospective clinical study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62(4):988-94.
  12. Nestle U, Walter K, Schmidt S, Licht N, Nieder C, Motaref B, et al. 18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44(3):593-7.
  13. Mah K, Caldwell CB, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, et al. The impact of (18)FDG-PET on target and critical organs in CT-based treatment planning of patients with poorly defined non-small-cell lung carcinoma: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(2):339-50.
  14. Caldwell CB, Mah K, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, et al. Observer variation in contouring gross tumor volume in patients with poorly defined non-small-cell lung tumors on CT: the impact of 18FDG-hybrid PET fusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(4):923-31.
  15. Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, Reiner B, Burger C, Davis JB, et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57(3):853-63.
  16. Messa C, Ceresoli GL, Rizzo G, Artioli D, Cattaneo M, Castellone P, et al. Feasibility of [18F]FDG-PET and coregistered CT on clinical target volume definition of advanced non-small cell lung cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2005;49(3):259-66.
  17. Giraud P, Grahek D, Montravers F, Carette MF, Deniaud-Alexandre E, Julia F, et al. CT and (18)F-deoxyglucose (FDG) image fusion for optimization of conformal radiotherapy of lung cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49(5):1249-57.
  18. Brianzoni E, Rossi G, Ancidei S, Berbellini A, Capocetti F, Cidda C, et al. Radiotherapy planning: PET/CT scanner performances in the definition of gross tumour volume and clinical target volume. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32(12):1392-9.
  19. Messa C, Di Muzio N, Picchio M, Gilardi MC, Bettinardi V, Fazio F. PET/CT and radiotherapy. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006;50(1):4-14.
  20. ICRU report 62. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. (Suppl. to ICRU report 50) Bethesda, MD: The International Commission on Radiation Units and Measurements; 1999.