

# Stereotaktik radyocerrahide yeni gelişme: CyberKnife

Dr. Hikmet Uluğ



1957 yılında İstanbul'da doğdu. 1980 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdi. 1988 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji ihtisasını tamamlayarak nöroşirürji uzmanı oldu. 1991-1992 arasında Zürih Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde mikroşirürji eğitimi aldı. Swedish Medical Center-Seattle, USA ve Universitatklunikum Bonn, Almanya bölümleriyle birlikte epilepsi cerrahisinde çalıştı. Halen Anadolu Sağlık Merkezi Nörolojik Bilimler Bölümü Direktörlüğü'ni yapmaktadır. Epilepsi cerrahisi, nöroonkolojik cerrahi ve radyocerrahi ana uğraş alanlarıdır.

**K**afa içindeki patolojik süreçlere (tümör, kanama, yabancı cisim vb.) kafatasını açmadan müdahale etme düşüncesi çok eski yıllara uzanmaktadır. Deneysel çalışmalar dışında hastalara ilk girişim 1897 yılında Paris'te gerçekleştirilmiş ve bir yerel Paris gazetesinde yayımlanmıştır. Kafa içinde mermi olan bir hastada, kafaya metal bir çerçeve takılmış, birbirine dik planda çekilen iki röntgen filmi aracılığıyla merminin koordinatları saptanmış ve kafatasına açılan delikten mermi çıkartılmıştır.

Stereotaksi terimini ilk olarak 1908 yılında Sir Victor Horsley kullanmıştır. Latin-

ce stereo = 3 boyutlu ve taxis = düzenleme (arrangement) sözcüklerinden oluşan bu terim daha sonraki beyin cerrahlarınca Latince tactic = dokunmak kelimesi esas alınarak "stereotactic cerrahi" ye dönüştürülmüştür.

Yöntem, kafatasını bir küre olarak kabul edip, küre içinde yer alan herhangi bir hedefin 3 boyutlu uzayda koordinatlarının belirlenmesi esasına dayanmaktadır. Bu amaçla kafatasına önce özel olarak hazırlanmış metal bir çerçeve takılmakta, hastanın kafası metal çerçeveye birlikte görüntülenmekte ve metal çerçevenin aksları nirengi noktaları olarak kullanılıp kafatası içindeki hedefin X, Y ve Z akslarında koordinatları belirlenmektedir. Ardından bir fantom model üzerinde kafaya açılacak delik alanı ve

bu delikten hedefe gidecek elektrotun yörüngesi belirlenip, model kafatasına takılan çerçeveye taşınmakta ve hedefe ulaşılmaktadır. Bu amaçla 20. yüzyıl içinde yaklaşık 40 civarında çok değişik metal çerçeveler geliştirilmiştir.

İlk uygulamalarda henüz BBT ve MRG gibi kafa içi yumuşak dokuların görüntülenebildiği yöntemler var olmadığı için hareket bozukluklarının tedavisine yönelinmiştir. Bu amaçla kafasına çerçeve takılan hastalarda direkt röntgen filmleri çekilmiş ve kafa içindeki sıvı dolu boşluklara (ventriküller) hava verilerek bu yapılar görüntülenmiştir. Ardından istem dışı hareketlerin ortaya çıktığı Parkinson gibi hastalıklarda, hedef alanın koordinatları içi hava dolu boşluklar nirengi noktası alınarak belirlenmiş, kafa-



tasına açılan bir delikten bu alana sokulan elektrotların ucunda ısı oluşturularak hedef alan tahrip edilmiş, böylece istem dışı hareketlere neden olan sinir hücre deşarjları yok edilerek istem dışı hareketlerin durdurulması sağlanmıştır.

Stereotaktik çerçevelerin bu amaçla kullanıldığı dönemde, 1951 yılında Lars Leksell stereotaktik çerçeveyi kullanarak kafa içinde belirlenen bir hedefe radyasyon ışınlarını göndermeyi düşünmüş ve ilk uygulamayı başarmıştır. Başlangıçta ışın kaynağı olarak ortovoltaj X ışınını kullanan Leksell 1967 yılında Larsson ile birlikte Co60 kaynağından elde ettiği Gamma ışınlarını kullanmıştır. Klasik radyoterapide verilen toplam ışın dozunun tek seferde hedefe yönlendirilebilmesi nedeniyle de yöntemi cerrahi ve radyoterapinin birleştirilmesinden esinlenerek "radyocerrahi" ve kullandığı sistemi de ışın kaynağından esinlenerek "Gammaknife (gama bıçağı)" olarak adlandırmıştır. Gammaknife'in klinik kullanımında yaygınlaşmasıyla birlikte stereotaktik radyocerrahi amacıyla lineer akseleratörler de sisteme uyarlanmış ve Xknife adı verilmiştir.

Tüm bu sistemlerin ortak özelliği sadece intrakranial hedefler için kullanılabilirliği ve hepsinde de referans nokta olarak, kafa çevresine stereotaktik metal çerçevenin implante edilmesinin zorunlu olmasıdır. Kafatasına metal çerçeve takılan hasta ışın kaynağı içine sokulur ve kullanılan görüntüleme yöntemine göre (MRG, BBT, DSA vb.) alınan dijital veriler sistem içindeki yazılımın ara yüzü aracılığıyla değerlendirilip hedef alanın koordinatları belirlenerek tedavi uygulamasına geçilir.

Klinikte çok yaygın kullanım alanı alan bu stereotaktik radyocerrahi yöntemi uzun yıllar boyunca kullanılmış ve halen de kullanılmaktadır. Yöntemde sadece kafa içi patolojilere müdahale edilebilmektedir. Ağırıklı olarak belli boyuttaki arterovenöz malformasyonlar, menenjiom ve nörinom gibi iyi huylu patolojiler, tekli ya da çoklu beyin metastazları ve uygun endikasyon olduğunda glial tümörler başarıyla tedavi edilmiştir. Ayrıca trigeminal nevralji ve epilepsi gibi fonksiyonel sorunlarda da uygulamalar geliştirilmiştir. Tüm bu uygulamalardan elde edilen verilerle radyocerrahi yönteminin klasik radyoterapiden farklı uygulanmasına temel olacak, patolojiye göre farklılık gösteren hedef alan dozları ve normal beyin dokusunun tolerans dozlarına ilişkin daha fazla bilgi edinilmiş ve radyocerrahi standartları oluşturulmuştur.

Stanford Üniversitesi'nden J. Adler 1994 yılında radyocerrahide yeni bir ufuk açmıştır. Varolan yöntemlerdeki gibi hastayı ışın kaynağı içine sokma yerine, ışın kaynağının hasta etrafında ha-

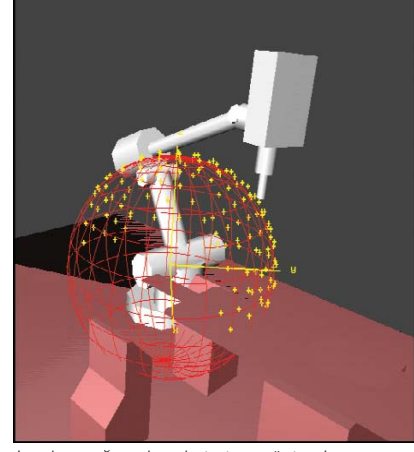
reketli olması gerektiğini temel alarak geliştirdiği yeni tekniği tıp dünyasına sunmuştur. CyberKnife (uzay bıçağı) adını verdiği yöntemin en önemli özellikleri; kafa içi uygulamalar için stereotaktik metal çerçeve takılmasını gerektirmemesi ve sadece kafa içi değil omurga ve medulla spinalis de dahil olmak üzere pankreas, akciğer gibi tüm vücut dokularına uygulanabilmesidir. Bunu gerçekleştirebilmek için yapılan en büyük yenilik 6 - 8 tonluk ışın kaynağını 130 kg'a indirilmesi ve bu hafif ışın kaynağının bir robotik kola takılarak hasta etrafında dönmesinin sağlanmış olmasıdır.

CyberKnife'in ana bölümleri şöyle özetlenebilir:

**1. Doğrusal hızlandırıcı (Linear Accelerator):** Kullanılan doğrusal hızlandırıcı 6 MeV gücünde ve 130 kg. ağırlığındadır. Bir robotik kola bağlanmıştır. Doğrusal hızlandırıcının ışın yönlendiricileri (collimator) 5-60 mm arasında değişen 12 değişik çaptadır.

**2. Robotik kol:** Robotik kol (KUKA, Augsburgi Germany) 6 aksta, 0-45 derece sınırları içinde ve 0,2 mm. tekrarlanabilirlik yeteneğiyle hareket edebilmektedir. Robot kendine bağlı doğrusal hızlandırıcıyı, hedef alanın üzerinde sanal olarak çizilmiş bir kürede var olan 100 ayrı düğümüne (node) hareket ettirebilir. Robot, her bir düğümde doğrusal hızlandırıcıya, sonuç olarak da gönderilecek ışına 12 farklı açı verme yeteneğine sahiptir. Böylece hedefe 1200 farklı açıdan ışın gönderilebilmektedir. Bu hareket yeteneğinin, hedefe çok sayıda ışın gönderilmesini sağlayarak konformaliteyi yükseltmesinin yanı sıra bir diğer avantajı da gönderilen ışınların hedefin merkezine odaklı olmamasıdır. Böylece eşmerkez (isocenter) kavramı ortadan kaldırılarak eşmerkezli olmayan (non-isocentric) ışınlama sağlanabilmektedir. Eşmerkezli olmayan ve çok sayıda ışın sayısına ulaşabilen bu yöntem, radyocerrahide en önemli amaç olan hedef alan içine en yüksek dozda ışının gönderilebilmesini, buna karşın çevredeki hassas dokuların korunabilmesini en ileri seviyede sağlamaktadır.

**3. Görüntü izleme sistemi = GİS (Image tracking system):** Görüntü izleme sistemi, X-ışını tüpleri ve amorf silikon algılayıcıları olmak üzere iki ana bölümden oluşmaktadır. X-ışını tüpleri hasta yatağının üzerinde tavana karşılıklı olarak yerleştirilmişlerdir. Hastanın ortogonal planda çekilen görüntüleri, amorf silikon görüntü algılayıcıları tarafından tedavi konsoluna gönderilir. Tedavi konsolunda, hastanın daha önceden elde edilmiş görüntüleriyle karşılaştırılır ve varsa hasta pozisyonundaki sapma robotik kola gönderilerek kolun yeniden ko-



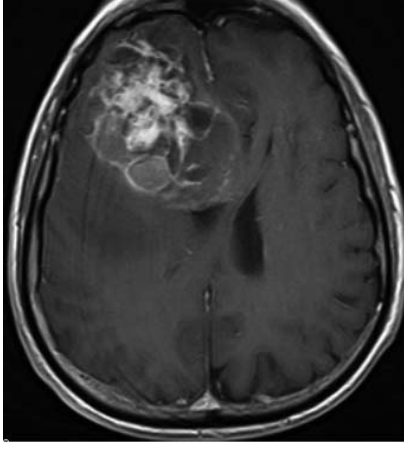
*Işın kaynağının hareket etme yöntemi*

numlanması sağlanır. Hedef alanın düşük yoğunluklu x-ışını ile taranması, amorf silikon algılayıcılarla algılanması, görüntülerin önceden oluşturulmuş grafiplerle karşılaştırılarak hasta pozisyonunun belirlenmesi, robotik kolun varsa değişikliği algılayarak yeni pozisyonuna yönelmesi biçiminde özetlenebilecek işlemler dizisi 4 - 10 sn. arasında, ortalama 7 sn. içinde tamamlanmaktadır.

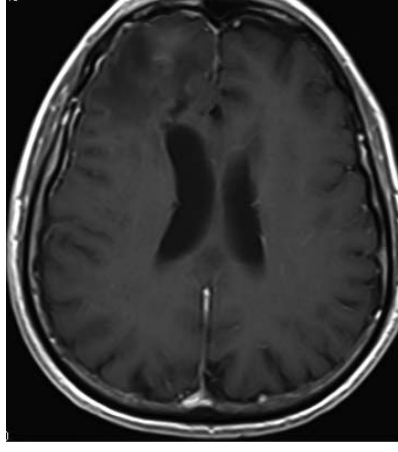
**4. Hasta yatağı:** Görüntü algılayıcıları, robotik kol ve hasta tedavi konsolundaki bilgisayar sistemiyle koordinasyon içinde çalışır. Bilgisayar kontrollü olarak her yönde sub-milimetrik hassasiyetle hareket etme ve ayrıca elle kontrol edilebilir özelliklerine sahiptir .

**5. Synchrony Solunum İzleme Sistemi = SİS (Respiratory Tracking System):** Özellikle kafa dışındaki, solunumla birlikte hareket eden tümörlerin tedavisinde kullanılır. Sistemin esası, solunumla birlikte hareket eden tümörün pozisyonunu algılayarak, robotik kolun ve ona bağlı doğrusal hızlandırıcının eşzamanlı hareketini sağlamasıdır. SİS sayesinde, tümör hareketlerini kompanse etmek amacıyla tümör sınırlarından daha geniş bir alanda sağlıklı dokuların da ışınlanması önlenmekte, tedavi zamanı azaltılmakta, tedavi sırasında hastanın soluk tutmasına gerek kalmamakta ve ışının doğru alana verilmesi sağlanmaktadır. Tüm akciğer, karaciğer, pankreas, böbrek tümörlerinde ve diğer karın içi ve göğüs içi tümörlerde kullanılabilir. Hastaya işlem sırasında elastik bir ceket giydirilir. Elastik ceket üzerinde takılı küçük lambalar fiberoptik algılayıcı kamera tarafından algılanır. Tümör çevresine önceden yerleştirilmiş nirengi noktaları (fiducials) da amorf silikon görüntü algılayıcılarıncı saptanır. Kamera saniyede yaklaşık 32 kez lamba hareketlerini denetleyerek bilgisayara verileri yollar. Bu veriler aynı biçimde sikon algılayıcılardan gelen verilerle birleştirilip bilgisayarda işlenerek robotik kola iletilir. Böylece tedavi sırasında robotik kolun, solunum ve solunuma bağlı tümörün hareketiyle eşzamanlı hareket etmesi sağlanmış olur.

**6. CyRIS çalışma istasyonu:** Klinisyenin kullandığı yüksek hızlı bir bilgisayardan oluşmuştur. Hastanın MRG, CT, PET-CT, 3-D DSA gibi görüntüleri DICOM aracılığıyla bu sisteme aktarılır. Klinisyen hastanın kliniğine göre arzuladığı



Maksiller adenoin kistik Ca Lokal yayılım



CyberKnife sonrası 8. ay

görüntüleri 3 boyutlu hale getirip üstüste birleştirmek (fusion) olanağına sahiptir (CT-MRG, V3D-DSA, CT-PET-CT vb). Görüntüler rutin olarak 1 mm. kesitlerle alınır. Klinisyen görüntüler üzerinde hedef alan sınırlarını belirler. Ayrıca ışınlanacak bölgeye göre beyin sapı, kiazma, medulla spinalis vb. ışın alması istenmeyen hassas alanların sınırlarını çizer. Klinisyenin çalışma ofisindeki bu sistemde gerçekleştirilen konturlama sonrasında görüntüler 'Tedavi Planlama Sistemi'ne gönderilir.

**7. Tedavi Planlama Sistemi (TPS):** Çok hızlı bir bilgisayar ve özel yazılıma sahip bu sistemde klinisyen ve radyasyon onkologu birlikte tedavi planını oluştururlar. Planlama sistemi değişik ışın geometrileri oluşturarak değişik doz dağılımları oluşturma kapasitesine sahiptir. Kullanıcı verilecek ışınların hedef noktasını 3 ayrı biçimde seçebilir.

**a) Tek eşmerkezli (isocenter) planlama:** Tüm ışınlar için tek hedef noktası seçilir. Bu seçim küresel bir doz dağılımının elde edilmesini sağlar.

**b) Çoklu eşmerkez (multiple isocenter) planlama:** Hedef alan içinde 2 - 10 arasında hedef nokta seçilerek planlama yapılır. Bu yöntem ya birden fazla sayıda küresel lezyonun tedavi planlamasında ya da tek düzensiz biçimli lezyonun çoklu küresel dağılımla tedavi planlamasında kullanılır.

**c) Konformal planlama:** Lezyonun geometrisine göre hedef alan içinde çok sayıda birbirinden bağımsız odak noktaları seçilerek planlama yapılır. Bu işlemle yüksek oranda konformal doz dağılımı sağlanmış olur.

Işın dağılımı için tek veya daha çok sayıda ışın yönlendirici (collimator) seçilebilir. CyberKnife'in 5 - 60 mm. arasında değişen boyutlarıyla 12 ayrı ışın yönlendiricisi bu alanda geniş bir seçenek yelpazesi sunmaktadır. İleri planlama (forward planning) yapılmak istendiğinde kullanıcı her bir ışın için ışın ağırlığını seçer ve bilgisayar algoritması ışın dağılımını hesaplar. Ters planlama (inverse planning) yapılmak istendiğinde iki aşama söz konusudur. İlk aşamada sistem robotun herbir düğümde (node) alacağı açığı ayarlayarak tüm ışınların merkezi akslarını hedef alan içinde kesişecek biçimde ayarlar. İkinci aşamada bilgisayarın ışın algoritması herbir ışının

ağırlığını hesaplayarak doz dağılımının klinisyen tarafından daha önceden belirlenmiş sınırlamalara (hedef alana verilecek en düşük ve kritik yapılara verilebilecek en yüksek dozlar) uygun hale getirir. Elde edilen doz dağılımı monitörde görülerek gerekirse daha ince ayarlamalar yapılabilir.

CyberKnife tedavi planlamasında ters planlama yöntemiyle eşmerkezli olmayan tedavi planlamasının yapılması, kritik dokulara en az doz verilerek hedef alana en yüksek dozun verilmesini olanaklı kılmaktadır. Konformalite oranları düzgün şekilli hedeflerde % 95 eş doz eğrisine, düzensiz şekilli lezyonlarda % 80 eş doz eğrilere rahatlıkla ulaşmaktadır.

**8. Ekipman odası:** Ekipman odasında soğutucu, arayüz kontrol şasesi, güç dağılım ünitesi, robot kontrol sistemi ve HF jeneratör gibi ekipmanlar bulunmaktadır.

**CyberKnife'le hasta tedavisinin aşamaları:**

• CK uygulanmasına karar verilen hastada önce hasta hazırlığı yapılır. Kafa içi uygulamaya alınacak olan hastalar için termoplastik maske hazırlanırken, kafadışı uygulamalara alınacak hastalar için özel vakumlu yatağın vücut biçimlerini alması sağlanır. Her iki hazırlığın ortalama süresi 3 dk.'dır. Kafa dışı uygulamalarda; spinal kanal için herhangi bir işlem gerek duyulmazken, karın içi ya da göğüs içi tümörlerde klinisyenler veya radyologlar tarafından nirengi noktaları (fiducial) olarak altın parçacıkları (gold seeding) tümör çevresine implante edilir.

• İkinci adım görüntüleme çalışmalarıdır. Kesit kalınlığı 1 mm. olacak biçimde, patolojinin durumuna göre CT, MRG, fMRG, PET, PET-CT, 3D-DSA çalışmaları yapılır. Görüntüleme çalışmaları da yapılan hasta tedavi için randevu verilerek evine gönderilir.

• Üçüncü adım hedef alan ve kritik yapıların sınırlarının belirlenmesidir. İlgili cerrah kendi ofisinde kurulu CyRIS çalışma istasyonunda çok gelişkin yazılımın yardımıyla herbir kesit üzerinde hedef alanın sınırlarını çizer. Klinisyen ayrıca hedef alan çevresinde ışın alması gereken dokuların sınırlarını da çizerek belirler. Burada elde edilen veriler sayısal ortamda tedavi planlama sistemine gönderilir. Tedavi planlama yazılımında klinisyen ve radyasyon onkologu

hedef alanın alması gerekleri en az ve kritik dokuların alabileceği en yüksek dozları bilgisayara girerek dilerse ileri (forward), dilerse ters planlama yöntemini kullanarak tedavi planını oluştururlar. Tedavi planı oluşma aşamasında tüm olanaklar olmakla birlikte en ileri yöntem olan konformal planlama kullanılır. Yazılımın algoritması ışın dağılımını belirleyerek tedavi planını monitörde gösterir. Doz ayarları değiştirilerek değişik tedavi planlamaları oluşturulur ve içlerinden en elverişli olanı seçilir. Hedef alan sınırlarının belirlenmesi ve tedavi planının oluşturulması hasta yokken yapılan işlemlerdir.

• Dördüncü aşama tedavi aşamasıdır. Hasta tedavi için belirlenen saatte gelir, hasta yatağında kafa içi, olgularda yüz maskesi takılarak, spinal olgularda vakumlu yatağına yatırılır. Tedavi süresi ortalama 100-300 arasında ışın miktarı için 30 dk. ile 90 dakika arasında değişmektedir.

Sonuç olarak CyberKnife SRC yöntemindeki farklı yanlar şöyle özetlenebilir:

1. Kafa içi uygulamalarda stereotaktik metal çerçeve takılmasını gerektirmeyen tek sistemdir. Hasta kafasının sabitlenmesi için basit bir esnek yüz maskesinin kullanılması yeterlidir.

2. Kafa içi lezyonlar dışında omurga, medulla spinalis, karın içi ve göğüs içi tümörler ve iskelet sistemine radyocerrahi uygulayabilmektedir.

3. Kafa kaidesinde ve kemiğe yaklaşık yüzeysel yerleşimli tümörlerde klasik radyocerrahi yöntemlere oranla daha iyi sonuç alınabilmektedir.

4. Ters planlama ve eşmerkezli olmayan ışın gönderebilme yeteneği sayesinde yüksek konformalite oranlarına ve kritik yapıları daha hassas koruma yeteneğine sahiptir.

5. Tedavi sırasında gerçek zamanlı görüntü ile hedef alan pozisyonunu belirlemektedir.

6. Hareketli organlardaki tümör hareketini eşzamanlı izleyebilen tek sistemdir.

7. Aşamalı radyocerrahi uygulama olanğı vardır.

8. Aynı seansta birden fazla tümör, aynı ışın verme noktasından ışınlanabilmektedir.

9. Kalite güvence uygulamaları basittir ve zaman almaz.

10. Hasta tedavi zamanlamaları iyi yapıldığında rahatlıkla günde sekiz hasta tedavisi yapılabilecek kapasiteye sahiptir.

11. Sistemin sürdürülme maliyeti çok



