

Derleme

Radyocerrahi

Radiosurgery

Haydar SEKMEN¹, Yahya Efe GÜNER², Emrah KANTARCIOĞLU³¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Kocaeli, Türkiye²Koru Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye³Acıbadem Fulya Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Nöroşirürji pratiğinde radyocerrahi tekniklerinin çok çeşitli beyin lezyonlarının tedavisinde kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Radyocerrahi birçok intrakraniyal lezyonda cerrahiye alternatif önemli bir tedavi yöntemidir. Hızlı gelişen teknoloji radyocerrahi sistemlerinin de gelişmesinin önünü açmış ve bu sayede kullanım endikasyonları çok genişlemiştir. Radyocerrahi bazen cerrahiye alternatif, bir başka zaman ise cerrahiye tamamlayıcıdır, bir çok yerde ise tek tedavi seçeneğidir. Diğer radyoterapi tekniklerinde olduğu gibi burada da amaç en iyi tümör kontrolünü sağlamak ve en az yan etkiye yol açmaktır. Minimal invazif yöntemlerin kullanımının ön planda olduğu günümüzde radyocerrahi beyin ve diğer nöral dokuların tedavisinin dışardan yapılabilmesine olanak sağlamaktadır. Gamma Knife radyocerrahi, Cyberknife Radyocerrahi, Lineer Akseleratör Tabanlı sistemler, Proton ve Ağır Yüklü Parçaçık tedavisi, Hipofraksiyone Stereotaktik Radyoterapi bu amaçla kullanılan sistemlerdir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Cyberknife, Gamma knife, İntrakraniyal lezyonlar, Radyocerrahi

ABSTRACT

The use of radiosurgery techniques for the treatment of a variety of brain lesions is becoming widespread in neurosurgical practice. Radiosurgery is an important alternative treatment method to surgery in many intracranial lesions. Radiosurgery techniques have evolved with the development of technology and in this way the indications for radiosurgery have increased. Radiosurgery is sometimes an alternative to surgery while it is the only treatment option in others and in some cases it complements surgery. As in other radiotherapy techniques, the goal here is to provide the best tumor control and to minimize side effects. The use of minimally invasive methods is now in the foreground, and radiosurgery allows the treatment of the brain and other neural tissues to be performed externally. Gamma Knife Radiosurgery, Cyberknife Radiosurgery, Linear Accelerator Based Systems, Proton and Heavy Duty Particulate Treatment, Hypofractionated Stereotactic Radiotherapy are the systems used for this purpose.

KEYWORDS: Cyberknife, Gamma knife, Intracranial lesions, Radiosurgery

■ GİRİŞ

Radyocerrahi birçok intrakraniyal lezyonda cerrahiye alternatif önemli bir tedavi yöntemidir. İlk ortaya çıkarıldığı ve uygulanmaya başladığı dönemden beri sürekli bir gelişim içinde olmuştur. Minimal invazif yaklaşımların tercih edildiği günümüzde stereotaktik radyocerrahinin etkinliği ve yeri büyüktür. İlk defa İsveçli bilim adamı ve aynı

zamanda nöroşirürjiyen olan Lars Leksell tarafından 1951 yılında tanımlanmış olup ilk hastalar 1967 yılında tedavi edilmiştir. Önceleri fonksiyonel hastalıkların invazif olmayan tedavi seçeneği olarak tasarlanmış olsa da, daha sonraki gelişmeler neticesinde benign malign tümörler ile arteriovenöz malformasyon gibi çok çeşitli beyin lezyonlarının tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Teknolojinin hızlı ilerlemesinin bir sonucu olarak radyocerrahi sistemleri de, buna paralel olarak



Yazışma adresi: Haydar SEKMEN

E-posta: dr_haydarsekmen@hotmail.com

gelişmiştir ve birçok endikasyonda uygulanmaya başlanarak dünyada kabul edilebilir hale gelmiştir. Stereotaksik radyocerrahide, çok sayıda farklı açılardan ışın demetleri stereotaktik olarak belirlenmiş hedef hacme yönlendirilmekte, ışınların çakışma bölgesinde yüksek dozlara çıkılırken, hedef lezyon dışındaki normal dokularda hızlı doz düşmesi gerçekleşmektedir (1). Diğer radyoterapi tekniklerinde olduğu gibi burada da amaç en iyi tümör kontrolünü sağlamak ve en az yan etkiye yol açmaktır. Gamma knife radyocerrahi, Cyberknife radyocerrahi, Lineer Akseleratör tabanlı sistemler, proton ve ağır yüklü parçacık tedavisi, hipofraksiyone stereotaktik radyoterapi bu amaçla kullanılan sistemlerdir. Radyocerrahi günümüzde çok geniş yelpazeye sahip hastalıklarda kullanılmaktadır; schwannom, arteriovenöz malformasyon, menenjiom, hipofiz adenomu, kordoma, beyin metastazları, glial kitleler, trigeminal nevralji, hareket bozuklukları ve daha birçok hastalığın tedavisinde yerini almıştır.

Gamma Knife Radyocerrahi

İlk defa 1951 yılında beyin ve sinir cerrahi Lars Leksell tarafından geliştirilip uygulanmasından sonra aradan geçen yıllar içerisinde etkinliği her geçen gün daha da kabul görmüş olan bu teknoloji günümüzde beyin cerrahisine ait çoğu patolojide beyin cerrahinin kullanabileceği temel tedavi yöntemlerinden birisidir.

Her geçen gün ilerleyen teknolojiye paralel olarak tedavide daha etkin bir biçimde kullanılabilen gamma knife, gücünü Kobalt 60 kaynağından alarak gamma ışınları ile hedefi 0,1 mm hata payı ile bulmaktadır (13,14). Model 4C'de 201, Perfexion ve Icon'da 192 Co kaynağı vardır (15).

Gamma knife, tedavi modaliteleri içerisinde teknolojinin nöroşirürjiyenlere kazandırdığı önemli bir kaynaktır. Günümüzde; tedavi endikasyonları nöroonkoloji (menenjiom, metastaz, yüksek grade'li gliomlar vb.), vasküler nöroşirürji (arteriovenöz malformasyonlar, kavernom vb.), fonksiyonel nöroşirürji (trigeminal nevralji, hareket bozuklukları vb.) gruplarının içerisinde dahil olan çoğu patolojiyi içermektedir (13,14).

Gamma knife cihazı aradan geçen yıllar içerisinde sırasıyla Model U, Model B, Model C, Model 4C, Perfexion (Şekil 1) ve Icon olarak geliştirilmiş ve yazılımları giderek teknolojiyi beyin cerrahlarının hizmetine daha rahat sokacak şekilde güçlendirilmiştir (15). En son çıkan Icon modelinde stereotaktik çerçeve yerine termoplastik maske de kullanılabilir.

Gamma knife; ışınlama ünitesi, kolimatör sistemi, taşıyıcı sedye, stereotaktik çerçeve ve tedavi yazılımı olmak üzere 5 ayrı üniteden oluşmaktadır (13-15). Işınlama ünitesi 30 cm kalınlığında koruyucu tungsten duvar içerisinde yer almakta ve farklı modellerde farklı kobalt kaynağı içermektedir (15). Co 60'ın yarı ömrü 5,23 yıldır ve tüm cihazlar farklılık göstermekle beraber ortalama 18 tondur (15). Kolimatör sistemi Perfexion ve Icon modelleri için 4,8,16'lık seçeneklerde bulunmakta, verilen ışının odak noktasında oluşturduğu ışın hacmini belirlemektedir (13,15). Taşıyıcı sedye hastanın tedavi esnasında üzerinde yattığı sedye olmakla birlikte tedavi esnasında ışınlama ünitesi ve kolimatör sisteminden gelen ışınlar sistemin merkez noktasına gitmesi nedeniyle tedavi esnasında masaya stereotaktik çerçeve veya maske ile sabitlenen hasta, sistem-

de hedefe ve plana göre yer değiştirmektedir. Stereotaktik çerçeve kafayı sabitleyen ve tedavide milimetrik ve mükemmel sonuca ulaşmayı sağlayan temel mekanizmadır. Çerçeve lokal anestezi ve hafif sedasyon altında takılmakta, cihaz içerisinde hareket edecek hastanın cihaz ile temasından kaçınılması ve cihaz içerisinde hastanın tedavi esnasında hareket kapasitesini sınırlamaması için olabildiğince merkeze alınması önemlidir (15). Çerçeveye tedavi edilecek patolojinin görüntüleme özelliklerine göre (BT, MRG, DSA) özel işaretleyiciye sahip kutular monte edilir (13,15). Tedavi planlaması yapan hekimler ile hasta arasında sürekli iletişim içerisinde olabildiği, hastanın görüntülediği monitör sistemi mevcuttur (Şekil 2). Tedavi planlama (Şekil 3) yazılımı, hasta görüntüleri (BT, MRG, DSA) sisteme girildikten sonra tedavi edilecek hedef ve uygulanacak dozu belirleme, komşu hassas anatomik yapılara yansıyacak radyasyon dozunu ölçme, hedefe yönelik uygulanacak her atışı konumlama ve simülasyon aracılığı ile atış sayısının ve özelliklerinin pürüzsüz hale getirilmesi gibi kritik bir rolü vardır. Gamma knife işleminin basamakları sırasıyla; stereotaktik çerçeve takılması, nöroradyolojik inceleme, doz planlaması, doz uygulaması şeklindedir (15).

Gamma knife ile tedavide hastanede yatış ihtiyacı yoktur. Gününbirlik tedavi şartlarında ortalama 3-4 saatlik bir süre içerisinde hasta hazırlanır, tedavi altına alınır ve birkaç saatlik gözlemden sonra taburcu edilebilir.

Cyberknife Radyocerrahi

Radyocerrahi, stereotaktik olarak lokalize edilme prensibine dayanan yüksek enerjili radyasyon kaynağından çıkan birçok ışın hüzmelerinin kullanılması tekniğini birleştiren ablatif tedavi yöntemidir (15). Radyocerrahi terimi genel olarak tek fraksi-



Şekil 1: Gamma Knife -Perfexion cihazının fotoğrafik görünümü.



Şekil 2: Gamma Knife sürecinin monitörize edilmesini sağlayan sistem.

yonda uygulanan stereotaktik radyoterapi (SRT) için kullanılmaktadır. Cyberknife (Accuray, Sunnyvale, CA, ABD) stereotaktik radyoterapi uygulamaları için geliştirilmiş çerçevesiz yeni bir robotik radyocerrahi sistemidir (3,8). Leksell ile beraber çalışmış olan Standford Üniversitesi'nden Adler ve ark. ilk olarak 1995 yılında yayımladıkları makalede bu robot merkezli sistemi tanımlamışlardır (15). Görüntü eşliğinde radyocerrahi olarak tanımlanan bu sistemde tümör, çerçevesiz immobilizasyon ile hedef alınmaktadır (8,15). Daha önceden elde edilmiş BT sayesinde kafatasının 3 boyutlu rekonstrüksiyonunu yapan sistem, çekilen radyografilerden elde ettiği verileri bu görüntülerle koordine etmektedir (8,15). Altı MV lineer hızlandırıcı ve oldukça hafif olan radyasyon kaynağı bu sisteme entegre edilmiştir ve robot üzerinde 6 farklı koordinat ekseninde hareket etmektedir (8,15). Accuray firması 1990'lı yıllarda bu sistemin özelliklerini kombine ederek Cyberknife adıyla tanıtmaya, intrakraniyal ve spinal olgularda kullanmaya başlamıştır (15). FDA onayı 2001 yılında almıştır ve tüm beden tedavilerinde kullanımının yolu açılmıştır (7,15).

Cyberknife radyocerrahi sistemi, hasta yatağından ve bir robot üzerine yerleştirilmiş 6 MV X-ışını üreten lineer hızlandırıcı'dan oluşmaktadır. Robot hassasiyeti çok fazladır. Cyberknife diğer yöntemlerden farklı olarak işlem süresince görüntüleme ile hedefin yerini tespit etme ve kılavuzluk yapan sistemle bilgisayar kontrollü robot sistemini birleştirerek tümörlerin yüksek bir hassasiyetle ışınlanmasını sağlar (2,8,15). Diğer radyocerrahi yöntemlerinde olduğu gibi bu sistemde lokal anestezi ile yerleştirilen başlık yoktur ve onun yerine termoplastik maske kullanılmaktadır. Bu da hastaların daha kolay tolere ettiği bir durumdur ve bundan dolayı çoklu fraksiyon gerektiren olgularda kullanımı bu yönden önemli bir avantaj sağlamaktadır.

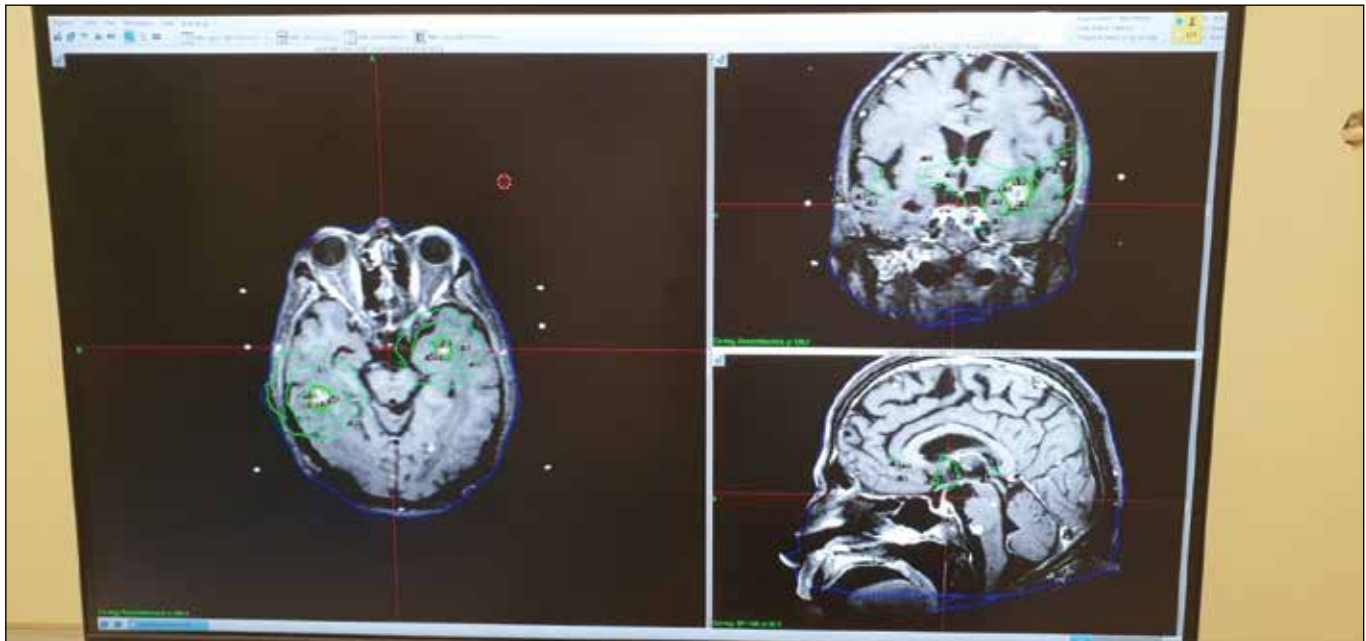
Sistemin donanımsal ve yazılımsal parçaları mevcuttur. Donanımsal parçalar arasında lineer hızlandırıcı, robotik manipülatör, x-ışını görüntüleme sistemi, stereo kamera sistemi; yazılımsal

parçalar arasında ise, 6D skull tracking, x-sight spine tracking, x-sight lung tracking, fiducial marker tracking, adaptif görüntü elde etme sistemleri, synchrony respiratory tracking sistemi vardır (8,15). Lineer hızlandırıcı bir magnetron, kararlı dalga ve hızlandırıcı kullanarak 6MV X-ışını üretir; doz hızı 1000cGy/dakikadır (15). Lineer hızlandırıcı robotik manipülatör üzerinde bulunmaktadır. Cyberknife radyocerrahi sisteminde odaya monte edilen 2 adet tanısız X-ışını kaynağı ile görüntü eşliğinde tedavi yapılmaktadır ve tedavi sırasında görüntü kayıt algoritmaları sayesinde gerçek zamanlı tümör takibi yapılabilmektedir (3,9). Görüntü tanımlama, hedef belirleme, doz hesaplama, optimizasyon ve tedavi etkinliğini optimize etme algoritmaları sayesinde kapsamlı bir tedavi planlama sistemi ortaya çıkmaktadır ve tedavi başarısını yükseltmektedir (9,15).

Lineer Akseleratör Tabanlı Sistemler

Stereotaktik radyocerrahide çok iyi belirlenmiş hedefe radyasyon vererek benign malign tümör hücrelerinin nekroz veya apoptozis yoluyla destrükte edilmesi ile cerrahi etki yaratmak amaçlanmıştır (10,15). Betti ve Colombo 1983 yılında, gantriye yerleştirilen özel aparatlar ile ilk lineer akseleratör (LİNAK) tabanlı radyocerrahi sistemini geliştirmişlerdir (4,5,15). Winston ve Lutz 1986 yılında, LİNAK tabanlı sisteme uygun üç boyutlu koordinat sistemine sahip olan stereotaktik çerçeveyi geliştirmiştir (15,16). Son 20 yıldan itibaren görüntüleme ve lif özellikleri artırılmış yeni nesil LİNAK sistemlerinin geliştirilmesiyle tüm vücuda stereotaktik radyocerrahi uygulaması mümkün hale gelmiştir (15).

Radyocerrahi farklı cihazlar ile uygulanmaktadır. Cihazlar arasında teknik farklılıklar olmasına rağmen tedavi sonuçları arasında anlamlı farklılık yoktur (11,12,15). Ekstrakraniyal ışınlama ve fraksiyone tedavinin yapılabildiği, maliyeti daha az ve kolay ulaşılabilen LİNAK tabanlı sistemlerin kullanımı yaygınlaşmaktadır (15).



Şekil 3: Radyocerrahi planlaması.

Novalis, X-knife, Tomoterapi piyasada bulunan LINAK tabanlı radyocerrahi sistemlerinden bazılarıdır. Daha önce stereotaktik olarak belirlenmiş hedefe kolimatörlerle şekillendirilmiş x-ışınları yönlendirilmektedir (15). LINAK (Şekil 4) gantrisi hasta etrafında döner ve hasta masası horizontal planda hareket eder ve bu sayede birden fazla non-coplanar ışın hüzmesi meydana gelir (15). Bu ışın hüzmeleri hedef hacimde kesişerek yoğun doz bölgesi oluştururken, eş doz eğrilerinin hedef dışında kesişmesi en aza indirgenir ve çevredeki normal beyin dokusunun minimum doz alması sağlanır (6). İmmobilizasyon stereotaktik çerçeve yerine termoplastik maske sistemi ile de yapılabilmektedir.

Tedavi planlamasında; intrakraniyal tümör ile gelen hastada planlamanın ilk aşaması hastaya termoplastik maske (Şekil 5) yapılarak, BT ve MR görüntülerinin (Şekil 6) elde edilmesidir (15). Daha sonra bu görüntüler sistemde birleştirilir. Hedef hacim ve komşuluğundaki hassas yapılar konturlanır ve

hedef hacme istenen dozun verilebilmesi için hesaplama sistemleri kullanılarak izodoz eğrileri ortaya çıkarılır. Tedavi dozu genellikle %70-90 izodoz eğrisine göre ayarlanır ve BT kesitleri üzerinden, tedavi planı ve izodoz dağılımları değerlendirilir (15). Bazı kalite kontrol testleri yapıldıktan ve tedavi alanı kontrol edildikten sonra hasta tedaviye alınır (15). Planlama cihazından gelen görüntüler ile tedavi öncesinde ve tedavi sırasında alınan görüntüler karşılaştırılır ve gerekli düzeltmelerden sonra tümörün yüksek doğrulukla ışınlanması sağlanır (15).

■ SONUÇ

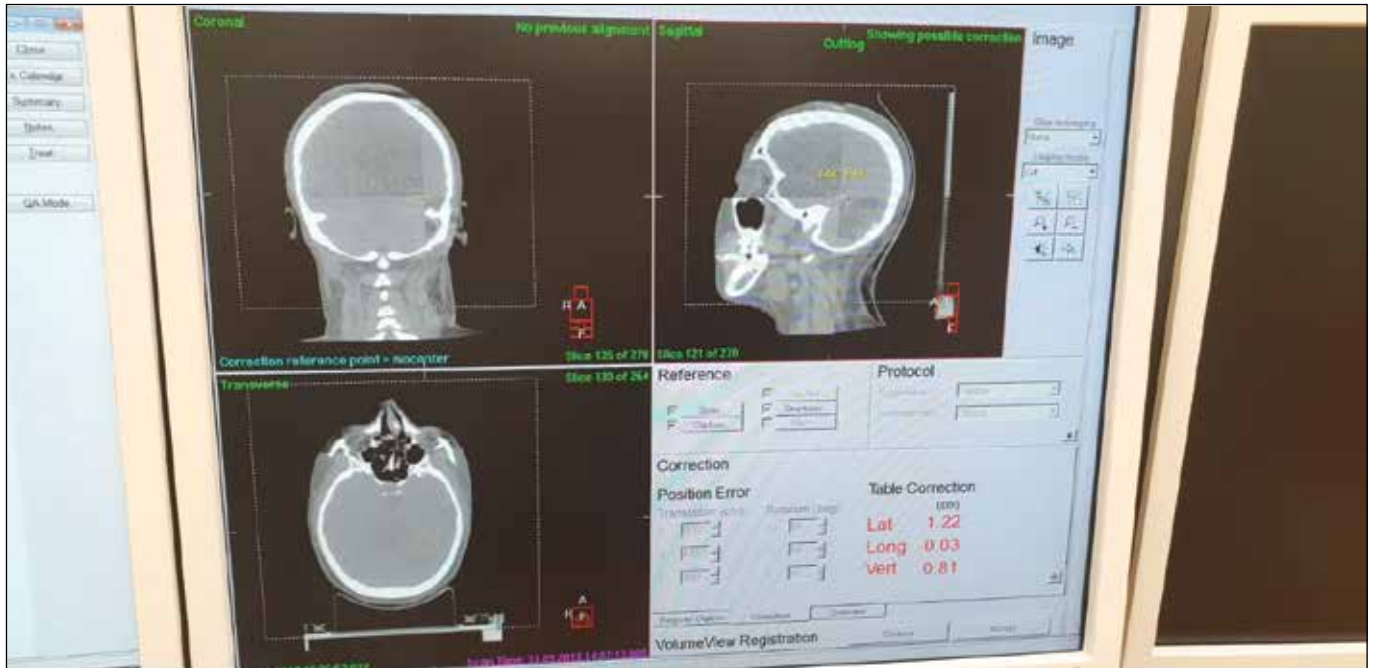
Minimal invazif yaklaşımların tercih edildiği günümüzde stereotaktik radyocerrahinin etkinliği ve yeri büyüktür. Teknolojinin hızlı ilerlemesinin bir sonucu olarak radyocerrahi sistemleri de buna paralel olarak gelişmiştir. Birçok endikasyonda uygulanmaya başlanmış ve dünyada kabul edilebilir hale gelmiştir.



Şekil 4: Lineer Akseleratör Tabanlı Sistem cihazının fotografik görünümü.



Şekil 5: Termoplastik maske.



Şekil 6: LINAK ile tedavi planlaması.

■ KAYNAKLAR

1. Akyürek S: Radyoterapide güncel gelişmeler. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 65: 33-39,2012
2. Antypas C, Pantelis E: Performance evaluation of a Cyberknife G4 image-guided robotic stereotactic radiosurgery system. *Phys Med Biol* 53:4697-4718,2008
3. Atalar B, Koçak M, Özşeker N, Küçük N, Dağoğlu N, Özyar E, Mayadağlı A, Engin K, Oral EN: İstanbul CyberKnife koalisyonu merkezlerinde tedavi edilen hastaların retrospektif analizi. *Türk Onkoloji Dergisi* 26(3):101-107,2011
4. Betti O, Derechinsky V: Hyperselective encephalic irradiation with a linear accelerator. *Acta Neurochir* 33:385-390,1984
5. Columbo F, Benedetti A, Pozza F, et al: External stereotactic irradiation by linear accelerator. *Neurosurgery* 16:154-160,1985
6. Friedman WA: Linear accelerator radiosurgery. In: Chin LS, Regine WF (eds), *Principles and Practise of Stereotactic Radiosurgery*, dördüncü baskı, Newyork: Springer, 2008:129-140
7. Gurup K: CyberKnife: A new paradigm in radiotherapy. *J Med Phys* 35(2):63-64,2010
8. Hara W, Soltys SG, Gibbs IC: CyberKnife robotic radiosurgery system for tumor treatment. *Expert Rev Anticancer Ther* 7(11):1507-1515,2007
9. Kilby W, Dooley JR, Kuduvalli G, Sayeh S, Maurer CR Jr: The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. *Technol Cancer Res Treat* 9(5):433-452,2010
10. Kondziolka D, Shin SN, Brunswick A, Kim I, Silverman JS: The biology of radiosurgery and its clinical applications for brain tumors. *Neuro Oncol* 17:29-44,2015
11. Luxton G, Petrovich Z, Jozsef G, et al.: Stereotactic radiosurgery: Principles and comparison of treatment methods. *Neurosurgery* 32:241-259,1993
12. Mehta VK, Lee QT, Chang SD, et al.: Image guided stereotactic radiosurgery for lesions in proximity to the other visual pathways: A preliminary report. *Technol Cancer Res Treat* 1:173-180,2002
13. Peker S: Radyocerrahi. Aksoy K (ed), *Temel Nöroşirurji*, cilt 2, birinci baskı, Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği Yayınları, 2005:836-844
14. Peker S, Pamir MN: Radyocerrahinin tarihçesi ve uygulaması. *Türkiye Klinikleri J Neurosurg-Special Topics* 2:1-6,2009
15. Peker S, Emmez H: *Nöroradyocerrahi*, birinci baskı, Ankara: Buluş, 2017:25-73
16. Winston KR, Lutz W: Linear accelerator as a neurosurgical tool for stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 22:454-464,1988