

# Göz çukuru ve göz içi tümörlerinin CyberKnife® ile tedavisinde basit bir sabitleme ve izleme yöntemi

A simple fixation and monitoring method for treating choroidal and orbital tumors using the CyberKnife® system

Ayhan KILIÇ,<sup>1</sup> Nadir KÜÇÜK,<sup>1</sup> Cemile CEYLAN,<sup>1</sup> Hande BAŞ,<sup>1</sup> Metin GÜDEN,<sup>1</sup> Kayıhan ENGİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Anadolu Sağlık Merkezi, Radyasyon Onkolojisi, Kocaeli

## AMAÇ

CyberKnife® robotik rodyocerrahi cihazı ile göz çukuru ve göz içi tümörlerin ışınlanmasında basit bir göz sabitleme ve izleme yöntemi kullanıldı.

## OBJECTIVES

A simple fixation and monitoring system has been adapted to treat choroidal and orbital tumors using the CyberKnife® robotic radiosurgery system.

## GEREÇ VE YÖNTEM

CyberKnife® robotik rodyocerrahi ile göz çukuru ve göz içi tümörlerinin tedavisinde kullanılan bir sistemi basitleştirerek iki hastaya uyguladık. Bu sistem, hastanın bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans taraması ve tedavisi sırasında kullanıldı. Sistem hastanın etkilenen gözünün sabit bir noktayı takip etme prensibine dayanmaktadır. Tedavi sırasında hastanın lens hareketi kapalı devre TV kamera yardımı ile kontrol odasındaki monitörden izlenerek takip edildi.

## METHODS

We adapted and simplified a technique in our clinic to treat orbital tumor in two patients using the CyberKnife® robotic radiosurgery system. This system used computerized tomography and magnetic resonance scanning during the treatment. The system is based on the principle that the affected eye of the patient watches a fixed point. During the treatment, lens movement of the patient was monitored via a closed circuit television camera from the control room.

## BULGULAR

Bu sistem kullanılarak iki sağ göz içi tümürlü hasta tedaviye alındı. Her iki hastanın tek fraksiyonu yaklaşık 38 dk sürdü. Tedaviyi durdurmaya gerek kalmadan her iki tedavide sorunsuzca tamamlandı.

## RESULTS

We treated two patients with right eye orbital tumors using this system. Treatment took 38 minutes per fraction. Both treatments were finished successfully without any problem.

## SONUÇ

Bu basit göz sabitleme ve izleme sistemi, göz çukuru ve göz içi tümörlerde hastaya invazif bir uygulamaya gerek olmadan tedavinin mümkün olabileceğini göstermiştir.

## CONCLUSION

This simple fixation and monitoring system in the treatment of choroidal and orbital tumors has shown that treatment is possible without an invasive application.

**Anahtar sözcükler:** CyberKnife® rodyocerrahi; göz tümörleri; sabitleme ve izleme sistemi.

**Key words:** CyberKnife® radiosurgery; orbital tumors; fixation and monitoring system.

Göz çukuru ve göz içi tümörlerinin tedavisinde çeşitli modaliteler vardır. Bunların en eskisi, gözün çıkarıldığı cerrahi yöntemdir. Uzmanlar uzun yıllar boyunca tümörden etkilenmiş gözün ve görme yetisinin korunması için diğer tedavi modalitelerini denemişlerdir. Bu alternatif tekniklerin başında radyoaktif plak tedavisi,<sup>[1]</sup> yüklü parçacıkların kullanıldığı eksternal radyoterapi<sup>[2,3]</sup> ve lokal rezeksiyon gelmektedir.<sup>[4]</sup>

Mevcut teknikler arasında özellikle radyoaktif plak tekniği küçük ve orta boyuttaki tümörler için uygulanabilmesine rağmen tümör çapı  $\geq 20$  mm ya da yüksekliği  $\geq 10$  mm tümörler için uygun değildir.<sup>[1]</sup>

Proton, helyum ve karbon iyonları gibi yüklü parçacıklar göz içi lezyonlar için 1978'den beri kullanılmaktadır. Bunlar dokuda sınırlı menzile sahip olmaları, menzilleri sonunda tüm enerjilerini bırakmaları (*Bragg peak*) ve lateral yarıgölgelerinin keskin olması gibi fiziksel avantajlar sunarlar.<sup>[2,3]</sup> Yüklü parçacık tedavisinde gözün ön yapısının ışınlanmasından dolayı iki ortak yan etki, neovasküler glokom<sup>[5]</sup> ve katarak<sup>[6]</sup> ortaya çıkar. Bu yan etkileri en aza indirmek için alternatif tedavi modalitelerinin kullanılması gerekmektedir. Cerrahi ya da yüklü parçacık tedavisinin mümkün olmadığı durumlarda CyberKnife® (CK) (Accuray Inc., Sunnyvale, CA) stereotaksik radyocerrahinin uygun bir tedavi modalitesi olduğu gösterilmiştir.<sup>[7]</sup>

Anadolu Sağlık Merkezi'nde Nisan 2005 tarihinden itibaren günümüze kadar 700'e yakın hasta CK ile tedavi edilmiştir. CK, radyasyon ışınlarının robotik bir kol yardımı ile vücut içindeki herhangi bir tümör ve ya hastalıklı alana görüntü yönlendirilmesi bir lokalizasyon tekniği kullanarak uygulayan bir sistemdir (Şekil 1).

Radyasyon izosentrik ve izosentrik olmayan yöntemle yaklaşık 1300 sanal noktadan en uygunu seçilerek verilir. Cihaz hedef alana maksimum doz uygularken, sağlıklı dokular minimum doz alır. CK, 6MV lineer akseleratör monte edilmiş bir robotik kol, ortogonal X-ışını tüpleri ve bunlara karşı gelen görüntü dedektörleri ve tedavi odasına girmeye gerek kalmadan hasta pozisyonunu otomatik olarak düzeltebilen -RoboCouch®- robotik bir

masadan oluşur. Teknik ya da medikal nedenlerle cerrahi girişim uygulanamayan, proton gibi yüklü parçacık uygulama olanağı bulamayan ve daha önce radyoterapi almış olması dolayısı ile eksternal radyoterapi seçeneğini yitirmiş göz tümörlü olgularda uygulanabilir. CK sistemi 12 adet, tümör çapına göre değiştirilebilen kolimatörlere sahiptir. En küçük kolimatörler (5-10 mm) göz ışınlamaları için uygundur.

Göz içi ve çukuru tümörlerin CK ile tedavisinde hareketsizlik esastır. Hareketsizliği sağlamak için hastanın başı termoplastik maske ile sabitlendiği gibi hastanın bakış açısının da sabitlenmesi gerekir. Gözü sabitlemek için invazif yöntemler kullanıldığı gibi invazif olmayan yöntemlerde kullanılmaktadır.<sup>[7-9]</sup> Bizim iki olgumuzda invazif olmayan bir göz sabitleme ve izleme sistemi basitleştirilerek uygulanmıştır.

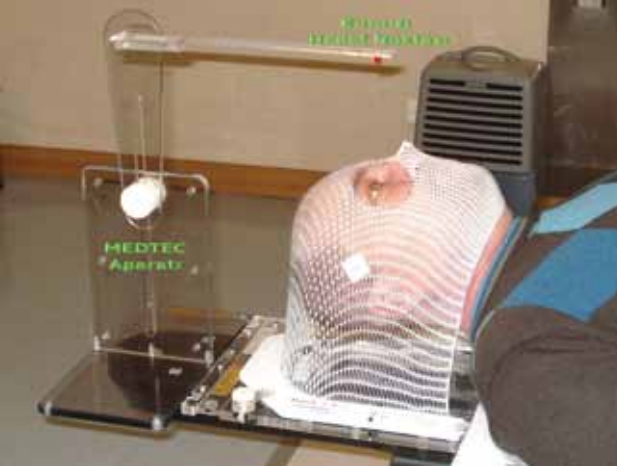
## GEREÇ VE YÖNTEM

Son 30 yıldan fazla proton ışınları ile göz tümörlü hastaların tedavisinde kullanılan bir tekniği Daftari ve ark. değiştirerek CK'ye uyarlamışlardır.<sup>[7]</sup> CK ile koroidal melanom tanılı göz çukuru tümörlü bir olguda invazif olmayan bir yöntemle radyoterapi gerçekleştirmişlerdir. Biz de Daftari ve ark.nın modelinden esinlenerek, daha basit ancak daha güvenli bir teknik geliştirdik. Geliştirdiğimiz tekniği primer akciğer kanseri ve göz içi metastazı olan iki hastaya uyguladık.

Sistemimiz bir MEDTEC aparatı ve kırmızı he-

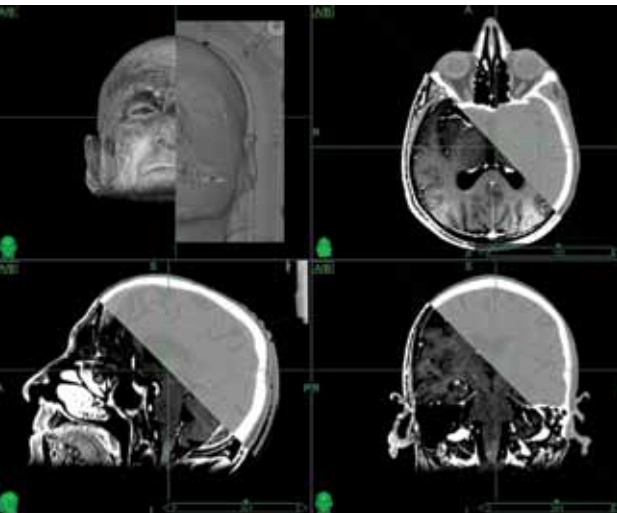


Şekil 1. CyberKnife® sisteminin genel görünüşü.



Şekil 2. Hasta simülasyon set-up düzeni.

def noktasından oluşmaktadır (Şekil 2). Hastanın bakışını sabitlemek için düzenekteki kırmızı hedef noktasına bakması istenmiştir. Tedavi odasındaki kapalı devre TV kamera ile hastanın 20 kat büyütülmüş görüntüsü kumanda odasındaki monitöre aktarılmıştır. Hasta kırmızı hedef noktasına bakarken lens görüntüsü monitör üzerine yerleştirilen saydama çizilmiştir. Monitördeki göz hareketleri bir radyasyon onkoloji teknikeri tarafından takip edilmiştir. Eğer hastanın lensi çizilen alan dışına 1 saniyeden fazla çıktığı veya göz kapağının 1 saniyeden fazla kapandığı görülürse tedavinin durdurulması ve gözün bakış açısı yeniden ayarlandıktan sonra tekrar tedaviye devam edilmesi belirtilmiştir.



Şekil 3. BT ve MRG görüntülerinin çakıştırılması.

Uygulama öncesi hastalar tedavi hakkında detaylı bilgilendirildi. Daha sonra hastaların termoplastik maskeleri hazırlandı. Tedavi edilecek gözün olduğu bölüm kesildi. Şekil 2'de görülen düzenekteki kırmızı hedef noktasının konumu, hasta dik bakacak şekilde ayarlandı. Bu noktanın konumu robot hareketleri ve hastanın görme zorluğu dikkate alınarak hasta lensinden 15 cm uzağa ayarlandı. Düzeneğin konumu hastanın başaltı tutacağına işaretlendi.

Daha sonra hasta bilgisayarlı tomografi (BT) cihazına götürüldü, simülatördeki set-up kuruldu, hastaların kırmızı noktaya bakması sağlandı ve dışarıdaki kameradan hastaların gözü izlendi. CK protokolüne uygun olarak hastaların 1 mm kalınlığında kesitleri alındı.

BT cihazından sonra hastalar manyetik rezonans görüntüleme (MRG) cihazına alındı. Set-up düzeneğinde metal bir aksam olmadığı için aynı set-up düzeneği kuruldu ve hastaların 1 mm kalınlığında MRG'leri alındı. Hastaların BT ve MRG'leri CK planlama bilgisayarına aktarıldı ve görüntüler üst üste çakıştırıldı. Birinci hastaya ait füzyon Şekil 3'de verilmiştir. Tümör ve kritik organlar radyasyon onkoloğu tarafından konturlandı. Konturların çizilmesinden sonra tümöre 1 mm sınır verilerek planlar oluşturuldu. İkinci hastaya ait tedavi planı Şekil 4'de görülmektedir.

Sorumlu radyasyon onkoloğunun planları onaylamasından sonra hastalar tedaviye alındı. Şekil 2'deki set-up düzeni oluşturuldu. Hasta odasında-



Şekil 4. İkinci hastaya ait tedavi planı.



Şekil 5. Tedaviye başlamadan önce kontrol odasındaki monitör üzerine yerleştirilen saydama çizilen hasta lensinin görüntüsü.

ki kameralardan biri hastaların tedavi edilecek gözüne ayarlandı ve görüntü 20 kat büyütüldü. Tedaviye başlamadan önce hastaların alınan görüntüleri yardımı ile pozisyonları ayarlandı, otomatik masa düzeltmeleri yapıldı. Hastaların pozisyonuna son şekli verildikten sonra hastaların lensi kontrol odasındaki monitör üzerine yerleştirilen saydama çizildi ve tedaviye başlandı (Şekil 5).

### BULGULAR

Diğer medikal şartlar nedeniyle ameliyat edilemeyen veya proton tedavisi olanağı olmayan iki göz içi tümürlü hasta CK ile tedavi edildi.

Hastalara ait planlama sonuçları Tablo 1’de, kritik organların maksimum dozları Tablo 2’de listelendi. Hastaların tedavisi bir DVD kayıt cihazı yardımıyla kaydedildi.

Birinci olguya %84 izodoz eğrisine, 2 fraksiyonda 20 Gy verildi. Konformalite indeksi 1.21, homojenite indeksi 1.19 olarak hesaplandı. 173 toplam ışın sayısı ile tedavinin ilk ve ikinci fraksiyonu 38 dakika sürdü.

İkinci olguya %85 izodoz eğrisine, 3 fraksiyonda 21 Gy verildi. Konformalite indeksi 1.38, homojenite indeksi 1.18 olarak hesaplandı. 183 toplam ışın sayısı ile tedavinin ilk fraksiyonu 39, ikinci ve üçüncü fraksiyonu 37 dakika sürdü.

Tedavi sırasında lens monitörden izlendi. Lensin 1 saniyeden fazla alan dışına çıkması veya gözün 1 saniyeden fazla kapanması durumunda tedavinin durdurulması planlanmıştı. Ancak, her iki

hastanın tedavisini durdurmayı gerektirecek kayma ve kapanma olmadı.

Birinci hastanın sağ lensinin aldığı doz 226 cGy, sol lensin aldığı doz ise 23 cGy’dir. İkinci hastanın sağ lensin aldığı doz 106 cGy, sol lensinin aldığı doz ise 27 cGy’dir.

Her iki hasta için tedavi öncesi tedavi süresince ve tedaviden sonra herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Şekil 6’da birinci hastaya ait tedavi sonu ekran çıktısı verilmiştir.

### TARTIŞMA

Mevcut teknikler arasında özellikle radyoaktif plak tekniği küçük ve orta boyuttaki tümörler için uygun ancak tümör çapı  $\geq 20$  mm ya da yüksekliği  $\geq 10$  mm tümörler için uygun değildir. Çeşitli izotoplar radyoaktif plak tedavisi için kullanılmakta-

Tablo 1

Hastaların tedavi planlama sonuçları

Planlama parametreleri	1. Hasta	2. Hasta
Hedef volüm (mm <sup>3</sup> )	1521	1485
Doz (Gy)	20	21
%Referans hedef dozu	84	85
Konformalite indeksi	1.21	1.38
Homojenite indeksi	1.19	1.18
Maksimum plan dozu (Gy)	23.8	24.7
Fraksiyon sayısı	2	3
Kolimatör (mm)	7.5	7.5
Toplam ışın sayısı	173	183
Ort. fraksiyon süresi (dk)	38	38

Tablo 2

Hastalara ait kritik organların maksimum dozları

Kritik organ	Maksimum nokta dozlar (cGy)	
	1. Hasta	2. Hasta
Sağ göz	2361	2471
Sol göz	100	153
Sağ lens	226	106
Sol lens	23	27
Sağ optik sinir	1772	2134
Sol optik sinir	207	324
Optik kiazma	227	191



Şekil 6. Tedavi boyunca hastanın pozisyon ve rotasyonel hareketlerini gösteren birinci hastaya ait tedavi sonu ekran çıktısı.

dır (örn. rutenyum-106, iyot-125). Radyoaktif plak yönteminde tümör yüksekliği artıçça homojen doz dağılımı elde etmek dozun hızla düşmesinden dolayı zordur. Böylece radyoaktif plak kullanımı genellikle küçük ya da orta boyuttaki tümörlere uygulama ile sınırlanır.<sup>[1]</sup>

Proton, helyum iyonları ve karbon iyonları gibi yüklü parçacıklar göz içi lezyonlar için 1978'den beri kullanılmaktadır. Bunlar dokuda sınırlı menzile sahip olmaları, menzilleri sonunda tüm enerjilerini bırakmaları (*Bragg peak*) ve lateral yarıgölgelelerinin keskin olması gibi fiziksel avantajlar sunarlar. Bragg tepe noktası enerji ile değiştirilir. Böylece genişletilmiş Bragg tepe noktası ışın boyunca 1 ve 3 mm sınır dahil maksimum hedef derinliğini kapsar. Işın enerjisinin değişimi ile Bragg tepe noktasının genişletilmesi ister istemez ışının giriş dozunu artırır.<sup>[2,3]</sup>

Proton ve helyum iyon tedavisi sonrası primer uveal melanomada lokal kontrol 5 yılda %96'dır. Proton ile ışınlanmış hastalar ile gözü alınmış hastalar arasındaki karşılaştırma çalışmalarında 5 yıllık yaşamın yüklü parçacık tedavisi olanlarda daha yüksek olduğunu göstermiştir.<sup>[2,8]</sup>

Radyoterapi sonrası ortak iki yan etki neovasküler glokom (NVG) ve katarak oluşumudur. Bu yan etkiler gözün ön yapısının ışınlanmasıyla ilgilidir. Daftari ve ark. 1978 ve 1992 yılları arasında helyum iyonu ile tedavi olan oküler melanoma hastalarında NVG oluşumunu araştırmış ve gözün ön yapılarının ışınlanması arasında bir ilişki bulmuştur.<sup>[5]</sup> Bu çalışmadan sonra gözün ön yapısını koruyacak teknikler geliştirilmiştir. Rajender ve ark. 1992'den sonra proton tedavisi gören hastalarda 3 yıl içinde NVG oluşmama oranını %65'den %89'a çıktığı gözlenmiştir.<sup>[9]</sup> Bununla birlikte proton tedavisi, büyük tümörlerde, gözün ön yapısındaki dozu sınırlamada yetersiz kalmaktadır. Conway ve ark. büyük tümörlü hastalarda proton ışın tedavisi sonrası NVG riskini %38 bulmuştur.<sup>[10]</sup> Daha önce bahsettiğimiz gibi büyük uveal tümörlü hastalarda radyoaktif plak tekniği ile tedavi etmek zordur. Dolayısı ile alternatif tedavi teknikleri araştırılmıştır.

Proton ışınları ile son 30 yıldan fazla göz tümörlü hastaların tedavisinde kullanılan tekniği Daftari ve ark. değiştirip CK cihazına uyarlamışlardır. CK ile yüzlerce ışının kullanılarak koroidal melanoma tanılı göz çukuru yerleşimli bir olguda



Şekil 7. Tedavi edilen göz içi tümürlü birinci hastaya ait %84, %40 ve %10 aksiyal, kronal ve sağıtal izodoz dağılımı.

invazif olmayan yöntemle radyoterapi gerçekleştirmişlerdir.<sup>[7]</sup>

CK planlama sistemi ile klinik olarak kabul edilebilir hedef ve kritik organ dozları elde etmek olasıdır.<sup>[11]</sup> Tedavi edilen birinci hastaya ait planlama sonucu Şekil 7’de verilmiştir. Şekil 7’de gösterilen %84, %40 ve %10 izodoz çizgilerinden anlaşılacağı gibi doz hedef dışında hızlı bir şekilde düşmektedir. Tedavi ettiğimiz her iki hastanın lens dozları 226 cGy’ın altında olması glokom ve katarak oluşumu riskini oldukça azaltmaktadır. Proton tedavisinde geniş tümörlerde ön giriş dozlarının düşürülebilmesi söz konusu olunca bu tedavi oldukça avantaj sağlamaktadır.

Daftari ve ark. bu tekniği göz çukuru tümörüne uyguladıklarını ancak tümörün göz hareketinden etkilenmediğinden dolayı göz içi tümürlü hastalara uygulanmasının gerektiğini belirtmişlerdir.<sup>[7]</sup> Daftari ve ark.na ait invazif olmayan bu yöntemi daha da basitleştirdik. Primeri akciğer kanseri göz içi metastazı olan iki hastaya uyguladık. Her iki hastanın tedavileri sorunsuz bir şekilde tamamlandı. Cihazı durdurarak hastalara yeniden pozisyon için müdahalemiz olmadı.

Sonuç olarak, bu çalışmada tanımlanan basit göz sabitleme ve izleme sistemli CK tedavisi, cerrahi ya da proton tedavisi olanağı olmayan göz çukuru ve göz içi tümürlü hastalar için iyi bir seçenek oluşturmaktadır. Ayrıca yazılabilecek bir bilgisayar programı ile teknisyenin hastanın lensini izleme görevi bilgisayar tarafından yapılabilir. Kantitatif verilerle insan hatasından bağımsız tedaviler gerçekleştirilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Astrahan MA, Luxton G, Jozsef G, Liggett PE, Petrovich Z. Optimization of 125I ophthalmic plaque brachytherapy. Med Phys 1990;17(6):1053-7.
2. Castro JR, Char DH, Petti PL, Daftari IK, Quivey JM, Singh RP, et al. 15 years experience with helium ion radiotherapy for uveal melanoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;39(5):989-96.
3. Daftari IK, Petti PL, Shrieve DC, Phillips TL. Newer radiation modalities for choroidal tumors. Int Ophthalmol Clin 2006;46(1):69-79.
4. Damato B. The role of eyewall resection in uveal melanoma management. Int Ophthalmol Clin 2006;46(1):81-93.
5. Daftari IK, Char DH, Verhey LJ, Castro JR, Petti PL, Meecham WJ, et al. Anterior segment sparing

- to reduce charged particle radiotherapy complications in uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39(5):997-1010.
6. Meecham WJ, Char DH, Kroll S, Castro JR, Blakely EA. Anterior segment complications after helium ion radiation therapy for uveal melanoma. Radiation cataract. *Arch Ophthalmol* 1994;112(2):197-203.
  7. Daftari IK, Petti PL, Larson DA, O'Brien JM, Phillips TL. A noninvasive eye fixation monitoring system for CyberKnife radiotherapy of choroidal and orbital tumors. *Med Phys* 2009;36(3):719-24.
  8. Gragoudas ES, Seddon JM, Egan K, Glynn R, Munzenrider J, Austin-Seymour M, et al. Long-term results of proton beam irradiated uveal melanomas. *Ophthalmology* 1987;94(4):349-53.
  9. Rajendran RR, Weinberg V, Daftari IK, Castro JR, Quivey JM, Char D.H, et al and Phillips TL. Decreased incidence of neovascular glaucoma by sparing anterior structures of the eye for proton beam therapy of ocular melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:S311-S312.
  10. Conway RM, Poothullil AM, Daftari IK, Weinberg V, Chung JE, O'Brien JM. Estimates of ocular and visual retention following treatment of extra-large uveal melanomas by proton beam radiotherapy. *Arch Ophthalmol* 2006;124(6):838-43.
  11. Zytkovicz A, Daftari I, Phillips TL, Chuang CF, Verhey L, Petti PL. Peripheral dose in ocular treatments with CyberKnife and Gamma Knife radiosurgery compared to proton radiotherapy. *Phys Med Biol* 2007;52(19):5957-71.