

# Hipofiz Adenomlarında Radyoterapi

Dr. Faruk ZORLU

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

Hipofiz adenomlarının tedavisinde multidisipliner yaklaşım gereklidir ve nöroşirürjiyen, nöro-radyolog, nörooftalmolog, nöropatolog, nöroendokrinolog ve radyasyon onkoloğu ortak olarak hareket etmelidir.

Hipofiz adenomlarında radyoterapi şu şekillerde uygulanabilir:

- 1) Fraksiyone konvansiyonel eksternal
- 2) Işın cerrahisi (tek fraksiyon, fraksiyone)
- 3) Cihazlar (gamma knife, lineer akseleratör temelli, modifiye, mikromultileaf, robotik, doz yoğunluk ayarlı- IMRT)

4) Ağır parçacık (proton)

Radyoterapinin hedefleri şu şekilde sıralanabilir:

- 1) Tümör büyümesini durdurmak
- 2) Fonksiyone adenomlarda hormonal fazla üretimi normal sınırlara getirebilmek
- 3) Bu amaca ulaşırken rezidüel normal hipofiz bezine ve çevre vasküler ve nöronal yapılara hasar vermemek

Radyoterapi genelde adjuvan tedavi şeklinde inkomplet rezeksiyon veya nüks sonrası uygulanır. Primer olarak radyoterapi cerrahinin kontrendike olduğu durumlarda uygulanır. Konvansiyonel radyoterapide doz nonfonksiyonel adenomlar için 45-50.4 Gy, fonksi-yonel adenomlar için ise 45-54 Gy civarındadır.

Nonfonksiyonel adenomlarda postoperatif radyoterapi şu durumlarda uygulanabilir:

- 1) İnkomplet rezeksiyon
- 2) Agressif tümör
- 3) İnvazif tümör (kavernöz sinüs, parasellar bölge, dorsum sella, klivus)
- 4) Histopatoloji (PCNA, Ki-67, MIB-1(+))

Sonuç olarak nonfonksiyonel adenomlarda tanı anında büyük tümör varsa, tek başına cerrahi ve radyoterapi ile lokal nüks riski yüksekse, izlem

süresi uzun ve nüks riski yüksek ise, uzun izlemde nüks riski %25-30 oluyorsa yaşam boyu izlem gereklidir.

Tedavi komplikasyonları şu şekilde sıralanabilir:

- 1) Hipopituitarizm: %13-56 tümörün yaptığı baskı sebebi ile, tekrarlayan cerrahiler sonucu
- 2) Optik sinir hasarı (Fr dozu>2 Gy, TD<50 Gy, SRS<8 Gy)
- 3) Karsinogenez: %1-2
- 4) Nekroz: %0.2
- 5) Serebrovasküler olay (5 yılda risk: % 4, 10 yılda risk: %11)

Sonuç olarak primer tedavi cerrahi ve/veya medikal tedavi olabilir. Primer tedavide SRS oldukça iyidir. Konvansiyonel RT daha çok rezistan veya nüks olgularda tercih edilir. Hormon supresyon tedavisi radyorezistan olgularda tercih edilebilir.

**Stereotaktik Işın Cerrahisi:**

Hipofiz adenomlarının tedavisinde stereotaktik ışın cerrahisi ve stereotaktik radyoterapi iki şekilde uygulanabilir:

- 1) Tek fraksiyon (konvansiyonel, konformal)
- 2) Fraksiyone (Lineer akseleratör)
  - a) Akromegali: Kontrol kriterleri tam oturmuş değildir. Serilerde kür oranı % 0 ile % 100 arasında değişmektedir. Tedavi sırasında somatostatin analoglarının kullanımı hala tartışılmaktadır.
  - b) Cushing Hastalığı: Serum ACTH, bazal serum kortizol veya tükrük kortizol düzeyi önemlidir. Serilerde endokrinolojik kür % 10 ile % 100 arasında değişmektedir. Serilerde, tümör büyümesinin kontrolü % 68 ile %100 arasında değişmektedir ve ortalama % 90 dır. Az da olsa tümör küçülmesine bağlı görmede düzelme rapor eden seriler vardır.
  - c) Prolaktinoma: Kontrol kriterleri daha iyi tanımlanmıştır. Serum prolaktin düzeyinin normalleşmesi anlamlı kabul edilir. İyi olma oranı % 0 ile % 84 arasında değişmektedir. Literatürde

verilen ortalama doz 13.3 ile 33 Gy arasındadır. SRS hazırlık döneminde prolaktin ve büyüme hormonu salgılayan adenomlarda geçici olarak antisekretuar tedavinin kesilmesi önerilmektedir.

Genel anlamda endokrin düzelme 3 ay ile 8 yıl arasında olmaktadır, ancak genellikle SRS i izleyen 2 yıl içerisinde olur. Erken dönemli endokrinolojik remisyonların ardından geç dönemde hormonal relapslar bildirilmiştir. Uzun dönemli hasta izlemi şarttır. Tümör hacmi ile doz arasında bir ilişkisi gösterilememiştir. Kenar dozu hormonal normalizasyon ile ilişkilidir ve minimum 20 Gy önerilmektedir. 20 Gy üzeri dozlarda geç dönemde hipopituitarizm bildirilmiştir. Nonfonksiyonel adenomlar için doz daha düşük olabilir (13 -15).

#### Tedavi komplikasyonları:

Kranial nöropatiler farklı düzeylerde bildirilmiştir. Optik sinirin radyasyona toleransının üst sınırı 8 Gy dir. Nadiren dar alanda 10 Gy e izin verilebilir. Optik yapı ile adenom arasındaki mesafe önemlidir ve istenilen 5 mm dir. Bu mesafe, doz sınırlaması ile seçilmiş olgularda 2 mm olabilir.

Diğer kranyal sinirler radyasyona daha dirençlidir. Hipofiz adenomunun yarattığı baskıya bağlı iskemik değişiklikler kranyal sinirler üzerinde etkili olabilir. Hastanın daha önce geçirmiş olduğu tedaviler ve bunlar ile arasındaki zaman dilimi de önemlidir. Diğer ko-morbiditelere de dikkat edilmelidir (diabet, v.s.). Diğer komplikasyonlar arasında beyinde ödem ve nekroz nadiren bildirilmiştir. Genellikle fraksiyone radyoterapi sonrası SRS olgularında komşu dokularda vasküler hasar, nadiren karotid arter stenozu olabilir. Arter dozunun 30 Gy i geçmemesi gereklidir. Mümkünse kavernoöz sinüs çapının % 50 fazlasını hedefe almamak gereklidir.

Sonuç olarak, uygun dozda yapılmış stereotaktik ışın cerrahisi ile gerek tümör kontrolü gerekse hormonal kontrol, uygun dozda yapılmış konvansiyonel eksternal radyoterapiden daha iyidir. Uygun fraksinasyonda, uygun dozda yapılmış stereotaktik ışın tedavisi ile sonuçlar hem tümör kontrolü hem de hormon kontrolü açısından hepsinden iyidir.