

Sellar ve Parasellar Tümörlerde Gamma Knife Radyocerrahisi

Gamma Knife Radiosurgery for Sellar and Parasellar Tumors

Selçuk PEKER¹, Sinem YOLCU²

¹Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem 5 Öğrencisi, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi: Selçuk PEKER / E-posta: drselcukpeker@yahoo.com

ÖZ

Sellar ve parasellar tümörler pek çok farklı histopatolojide olabilir. Her birinin tedavisi çok farklıdır. Lokalizasyon nedeni ile bu tip tümörlerde radyocerrahi ile tedavi yaklaşımı çok yaygınlaşmıştır. Makalede, bu bölge tümörlerinden hipofiz adenomları, kavernöz sinüs menenjiyomları ve kavernöz sinüsün kavernöz hemanjiomlarındaki gamma knife radyocerrahisi sonuçları değerlendirilmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Gamma knife, Hipofiz adenomu, Kavernöz sinüs kavernöz hemanjiomu, Menenjiyom, Radyocerrahi

ABSTRACT

Sellar and parasellar tumors may show different histopathological features. The treatment modalities are different for each type. Radiosurgical treatment is currently widely used for these tumors due to their localisation. The results of gamma knife radiosurgery for pituitary adenomas, cavernous sinus meningiomas and cavernous hemangioma of the cavernous sinus are evaluated in this article.

KEYWORDS: Cavernous hemangioma of the cavernous sinus, Gamma knife, Meningioma, Pituitary adenoma, Radiosurgery

GİRİŞ

Sellar ve parasellar bölge tümörlerinde radyocerrahi kullanımı yaygındır. Bu bölgede pek çok farklı histopatolojik yapıda tümörler görülmektedir. Bunların bazılarında primer tedavi olarak gamma knife radyocerrahisi kullanılırken, bazılarında ise cerrahiye yardımcı olarak kalıntı veya nüks tümörlerde uygulanmaktadır. Bu kısa yazıda bu bölgede yer gelişen en sık tümörlerden olan hipofiz adenomları, kavernöz sinüs menenjiyomları ve kavernöz sinüsün kavernöz hemanjiomları ile ilgili son durum hakkında bilgi aktarılmaya çalışılacaktır.

HİPOFİZ ADENOMLARI

Hipofiz adenomları tüm beyin tümörlerinin yaklaşık %10-20'sini oluşturmaktadırlar (27).Toplumda MR görüntülemenin yaygın bir şekilde kullanılması ile hiçbir yakınması olmayan kişilerde de insidental olarak hipofiz adenomlarına rastlanmaktadır. Bu tümörlere insidentaloma adı verilmektedir. Büyük epidemiyolojik çalışmalar hipofiz tümörlerinin toplumda %20 oranında olduğunu göstermektedir (27).

Hipofiz adenomları kabaca iki gruba ayrılırlar; hormonal aktif ve nonaktif tümörler. Hormonal aktif tümörler, belli bir hormonun aşırı sekresyonu ile seyreden ve buna bağlı klinik tablo ortaya çıkartan tümörlerdir. Bunlar arasında en sık görüleni prolaktinomlardır. Prolaktin hormonunun aşırı salgılanması ile hastalarda Forbes-Albright sendromu adı da verilen, kadınlarda amenore-galaktore ve erkeklerde empotans ve infertiliteye yol açan bir tablo yaratırlar. İkinci sıklıkta görülen tümör

büyüme hormonunun aşırı salgılanmasına yol açan somatotropinomlardır. Bu tümörün varlığında epifizler kapanmadan önce ortaya çıkarsa jigantizm, sonra ortaya çıkarsa akromegali gelişir. Kortikotropin salgılayan bir tümörün varlığında ise Cushing hastalığı veya eğer bilateral adrenalectomi yapıldı ise Nelson sendromu gelişir.

İkinci ana grup tümörler ise hormon salgılamayan tümörlerdir. Bu tümörler asıl olarak kitle etkileri ile kendilerini gösterirler. Buna bağlı olarak görme yollarının etkilenmesi ile klasik bitemporal hemianopsi gelişebilir. Ayrıca normal hipofizin baskı altında kalması hipopitüitarizme yol açar.

Adrenomun tipi, büyüklüğü, optik yolların etkilenme miktarı ve çevre yapılarına infiltrasyon, bu tümörlerin ne şekilde tedavi edileceğini belirleyen özelliklerdir. Günümüzde hipofiz adenomlarının büyük çoğunluğu (%94) transsfenoidal cerrahi ile çıkarılabilmektedirler (50). Küçük bir grup hastada ise kraniotomi uygulamak gerekmektedir. Cerrahi ile total rezeksiyon ortalama %67,1; morbidite %2,9; mortalite %0,5 ve rekürrens ise %11,5 olarak bildirilmektedir. Rekürrensin en önemli nedeni tümörün total çıkarılamamış olması veya sellar duraya infiltre olmasıdır. Hipofiz adenomlarının yaklaşık %10-15 kadarı kavernöz sinüse infiltredir (18,37,52). Bunların total olarak çıkartılmaları genel olarak mümkün olmamaktadır.

STEREOTAKTİK RADYOCERRAHİ

Radyocerrahinin ana amacı tümörün büyümesini durdurmak yanında hormonal düzelmeyle de sağlamaktır. Bu hedefe

ulaşırken hipopitüitarizm geliştirmemek de önemli bir amaçtır. Radyocerrahi ile tümörün büyümesini durdurmak ve bir çok orguda boyutlarında küçülme elde etmek mümkün olmaktadır.

Radyocerrahide doz planlamasında en önemli kısıtlayıcı konu optik sinirlere ve kızmaya gelecek olan doz miktarıdır. Çeşitli merkezlerde farklı doz kısıtlamaları uygulanmaktadır. Ancak en çok kabul gören, maksimum 8 Gy'e izin verilmesidir (43). Bu doz miktarında optik hasar görülme oranı neredeyse sıfırdır. Optik sinirin sadece küçük bir noktada 10 Gy doz almasına da izin verilebilir.

Tümör büyüme kontrolü için minimum 12 Gy marjinal dozun yeterli olduğu kabul edilmektedir. Ancak eğer tümör optik yapılardan güvenli miktarda uzak ise marjinal dozu olabildiğince artırmak gerekir. Düşük dozlarla tümör büyüme kontrolü sağlanabilse de, hormonal düzelmeyi sağlamak güç olabilmektedir. Eğer tümör küçükse 30 Gy'e varan marjinal dozlar hormonal kontrol oranını artırmaktadır.

TÜMÖR BÜYÜME KONTROLÜ (TBK)

TBK, radyolojik kontrollerde tümörün boyutlarının artmaması veya azalması olarak tanımlanmaktadır. Bunun elde edilmesi radyocerrahi için başarı olarak kabul edilmektedir. Bugüne kadar yayınlanan serilerin neredeyse hepsinde çok yüksek düzeyde TBK sağlandığı bildirilmiştir (29,30,33,34,36,42). Bu oran %90'ların üzerindedir. Bazı serilerde de tümörün radyocerrahi sonrasında küçülmesine bağlı olarak görmede iyileşme bildirilmektedir (25,26,50).

Hipofiz adenomları genelde yavaş büyüyen tümörlerdir. Bu nedenle kısa izlem süreli seriler sonuçları yorumlamakta yanıltıcı olabilir. 4 yıl ve üzerinde ortalama izlem süresi olan serilerde TBK oranının %83-100 arasında olduğu görülmektedir (50) (Şekil 1A,B).

HORMONAL SONUÇLAR

Prolaktinoma

Bu tip tümörlerde hormonal remisyon için kriter hastanın yaşı ve cinsine uygun serum prolaktin düzeyine inmesidir. 22 geniş serideki toplam 393 prolaktinomalı hastada ortalama marjinal doz 13,3-33 Gy olarak bildirilmektedir. Bu serilerde remisyon oranı %0-84 arasında bildirilmektedir (50).

Prolaktinomada Gamma Knife radyocerrahisi ile ilgili olarak literatürdeki en büyük serilerden biri Pan ve ark. aittir (41). 128 olgunun ortalama 33 aylık izlemi sonucunda hormonal kür oranı %15 olarak bildirilmektedir. Kür ile kastedilen hastanın hormon düzeylerinin herhangi bir ilaç kullanımına gerek kalmadan normal sınırlar içinde olmasıdır. Bu seride bu hasta grubuna ek olarak önemli bir grupta hormon düzeylerinin düştüğü izlenmiştir. Hoybye ve ark. radyocerrahinin infundibular hasara yol açabileceğini ve bu nedenle de prolaktin düzeyinin düşmeyebileceğini bildirmişlerdir (15).

Prolaktin düzeyinde normalizasyon literatürde ortalama %25-29 düzeyinde bildirilmektedir. Bunun nedenini bu

hastalarda yaygın olarak radyocerrahi öncesinde ve sırasında dopaminerjik ilaçların kullanılmasına bağlayan yazarlar vardır (26). Eğer hastanın tıbbi nedenlerle mutlaka dopaminerjik ilaç kullanması gerekmiyorsa radyocerrahiden 1-2 ay önceden bunların kesilmesi uygun olabilir.

Somatotropinoma

Büyüme hormonu salgılayan bu tümörlerde hormonal remisyon konusunda literatürde farklı yorumlar vardır. Çoğu araştırmacılar oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonucunda GH düzeyinin < 1 ng/ml olmasını ve ek olarak IGF-1 düzeyinin yaş ve cinsiyeti için normal düzeyde olmasını gerekli görmektedirler (4,12,16,50).

Literatürdeki 25 seride 420 olguda hormonal remisyon oranı, takip süresi 2 yılın üstünde olanlarda %20-96 arasındadır. Radyocerrahi sonrası hormonal düzelmenin başlaması ortalama 20-28 ayı bulmaktadır (4,16,50).

İlk kez Landolt ve ark. 2000 yılında yazdıkları bir makalede somatostatin analoglarının radyorezistan etkiye yol açabildiğini bildirmişlerdir (26). Kendi serilerinde bu ilaçları kullanan ve kullanmayan hastalarda sonuçlar arasında anlamda farklılık olduğunu bildirmişlerdir. Daha sonradan başka gruplar da bunu desteklemişlerdir. Bu ilaçların ne şekilde radyorezistansa yol açtığı bilinmemekle birlikte, bunların hücre siklusunu değiştirdiği ve bu şekilde radyasyona direnç oluşturabildiğini öne sürmüşlerdir.

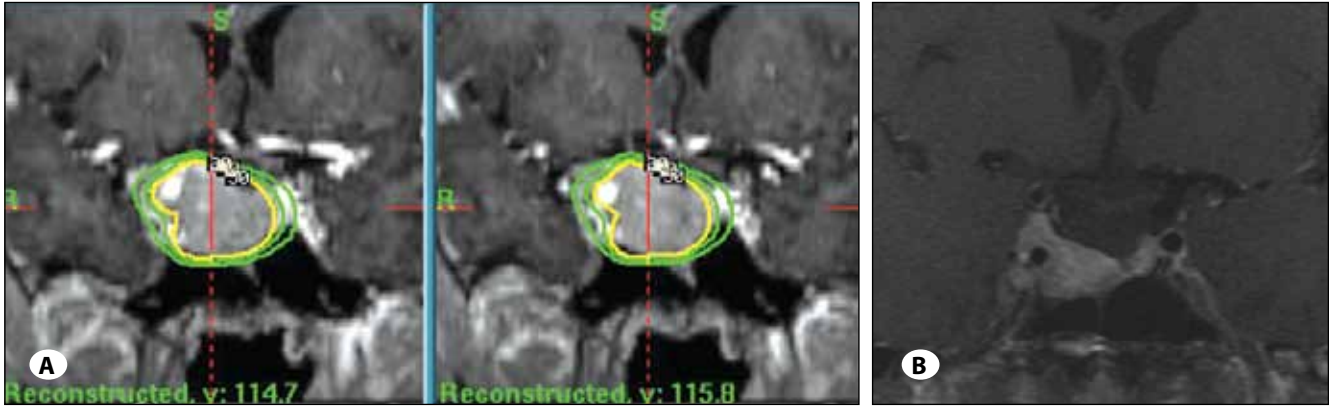
Bazı merkezler gamma knife radyocerrahisi öncesinde somatostatin analoglarının kesilmesini ve 1-3 aylık bir aranın ardından tedavi yapılmasını önermektedirler. Ancak burada tabii ki göz önünde tutulması gereken bir nokta tümörün bu arada büyüebileceğidir. Eğer optik sinire çok yakın bir tümörse bu planlamayı ileri derecede etkileyebilir. Bu nedenle dozun düşük tutulması yine radyocerrahinin başarısını düşürebilir.

ACTH Adenoma

Cushing hastalığı ilk kez 1912'de Cushing tarafından tanımlanmıştır. Sonraki yıllarda nöroşirürjinin en ilgi çeken ve bunun yanında tedavisi en zor hastalıklardan biri haline gelmiştir.

Cushing hastalığında kürün tanımı üzerinde henüz tam olarak bir anlaşma sağlanmamıştır. Birçok araştırmacı 24 saatlik idrarda serbest kortizol miktarını altın standart olarak görmektedirler. Bazı yazarlar ise sabah serum kortizol düzeyini önemli bulmaktadırlar. Bu nedenle literatürdeki remisyon oranları dikkatle değerlendirilmelidir. Literatürdeki 22 seride 314 hastada ortalama marjinal doz 15-31 Gy olarak bildirilmektedir (28,49,50). Endokrinolojik remisyon oranı %10-100 arasında rapor edilmektedir. 2 yıldan uzun takip süresi olan ve 10 hastadan fazla serilerde remisyon oranı %17-83'tür. Radyocerrahi sonrası hormonal düzelmeye 14-18 ay sonra başlamaktadır.

Nelson sendromunda hormonal normalizasyon birincil hedef değildir. Bu hastalarda asıl hedef tümörün büyümesinin kontrolüdür. Bu da büyük oranda sağlanabilmektedir.



Şekil 1: Nonaktif hipofiz adenoma nedeniyle opera edilen ve kalıntı için gamma knife yapılan hastanın tedavi anındaki (A) ve 36. Ay kontrolündeki (B) MR görüntülerinde adenomun bariz olarak küçüldüğü görülmektedir.

Hormonal Düzeltme Süresi

Gamma knife radyocerrahisi sonrası hormonal düzeltme genellikle 2 yıl civarında başlamaktadır. Bazı serilerde 3 ay gibi kısa ve 8 yıl gibi uzun süreler de bildirilmiştir. Buna etki eden faktör olarak marjinal izodoz, maksimum doz, marjinal doz ve tedavi sırasında antisekretuar ilaç kullanımı suçlanmış olsa da, literatürde bu konuda bir görüş birliği yoktur. Hormonal düzelmenin sağlanmasında minimum etkili doz bilinmemektedir. Tümör büyüme kontrolü için ise hormonal non aktif tümörler hormonal aktif tümörlere göre daha düşük dozlara yanıt vermektedirler.

KOMPLİKASYONLAR

Kranial Sinir Hasarı

Gamma knife radyocerrahisi sonrası optik sinir hasarı görülme oranı yaklaşık %1 olarak bildirilmektedir. Ancak bu serilerin bazıları çok eski dönemlere ait olup, tedavi planlamasında CT'nin kullanıldığı ve eski doz planlama programlarının kullanıldığı dönemlerdir. Günümüzde MR kullanımı, gelişmiş bilgisayar programlanması ve plugging tekniği ile optik sinirler neredeyse tamamen korunabilmektedir. Optik sinir ve kiazmaya gelecek olan doz miktarı 8 Gy'nin altında tutulmaktadır (17,32,43). Yine de bazı hastalarda geçirilmiş cerrahi, radyoterapi, iskemik olaylar optik sinirin radyasyona direncini azaltabilmektedir.

Genellikle tedavi yapılacak tümörün optik sinire 1-3 mm.den daha yakın olmaması önerilmektedir. Ancak bazı hastalarda optik sinire komşu tümörlerde de gamma knife uygulamak gerekebilmektedir. Bu tip olgularda bizim uygulamamız tümörün optik sinire komşu 1-2 mm.lik kısmını marjinal izodoz eğrisinin dışında bırakmak şeklinde olmaktadır. Bu uygulama ile optik sinirin hasarını önlemek mümkün olmaktadır.

Kavernöz sinüse infiltrate tümörlerde tedavi planlamasında buradaki kranial sinirleri MR'da görmek genellikle mümkün olmamaktadır. Neyse ki bu sinirler radyasyona daha dirençli olduğu için böyle tümörlerde doz indirimi yapmak gerekmektedir. Gelişebilecek olan kranial sinir yaralanmalarının da çoğu steroidlere iyi cevap vermektedirler.

Vasküler Hasar

Karotid arterin kavernöz segmentinde radyocerrahiye bağlı hasar görülmesi olasılığı çok düşüktür. Günümüze kadar sadece 4 olgu bildirilmiştir. Bunların sadece 2 tanesi semptomatiktir. Shin ve ark. karotid artere gelecek olan doz miktarının 30 Gy'in altında tutulmasını önermektedirler (52). Biz kendi pratiğimizde, karotid arter tümörün dışında ise bunu marjinal izodoz eğrisinin dışında tutmaya özen gösteriyoruz. Ama eğer tümör tarafından tamamen sarıldı ise tümör için gerekli gördüğümüz dozu uyguluyoruz. Arter için özel bir koruma uygulamıyoruz.

Hipopitüitarizm

Radyocerrahi sonrası hipopitüitarizm oranını saptamak çok zordur. Bu nedenle de literatürdeki oranlar çok farklıdır. Ama genel kabul gören oran %0-36 arasındadır (50). Geçirilmiş cerrahi, radyoterapi uygulanmış olması, tümör kitlesinin normal hipofizi destrukte etmesi de bu hastalarda hipopitüitarizm nedeni olabilir.

Feigl ve ark. hipofiz sapının aldığı dozun hipopitüitarizm gelişmesinde etkili olduğunu bildirmekte (11).

SONUÇ

Hipofiz adenomlarının tedavisinde Gamma Knife radyocerrahisi uygulanabilir. Küçük ve kavernöz sinüse infiltrate tümörlerde doğrudan, büyük tümörlerde cerrahiye ek olarak uygulanabilir. Rekürren tümörlerde yine uygun bir tedavi seçeneğidir. Gamma Knife radyocerrahisi ile tümör büyüme kontrolü sağlamak büyük oranda mümkün olmaktadır. Ancak hormonal kontrol oranları daha düşüktür. Radyocerrahiye ek olarak birçok hastada medikal tedaviye de devam etmek gerekecektir.

Kavernöz Sinüs Menenjiyomları

Menenjiyomlar intrakranial bölgenin en sık görülen tümörlerindedir. Yaklaşık olarak oranı %20 kadardır. Menenjiyomların %95'i benign yapıdadır. Diğer %5 lik kısmı ise atipik ve malign özellikler taşır. Toplumda görülme sıklığı her 100.000 kişide 1-6'dır. Daha çok kadınlarda görülmektedir (22).

Menenjiyom konveksite yerleşimli ise bunların cerrahisi genellikle kolaydır. Kitlenin ve oturmuş olduğu duranın total eksizyonu tam kür sağlar. Nadiren buna rağmen rekürrens olabilir. Asıl zorluk içeren menenjiyomlar kafa kaidesi ve majör venöz sinüs yerleşimli olanlardır. Bunların hem cerrahisi daha fazla morbidite ve mortaliteye neden olur. Hem de cerrahi sonrası rezidüel tümör kalma veya rekürrens oranları fazladır. Literatürde konveksite menenjiyomlarında total çıkarılma oranı neredeyse %100'e yakın olarak bildirilmişken, kafa kaidesi yerleşimli olanlarda bu oran %20' ye kadar düşmektedir (22). Bu nedenle radyocerrahi genellikle venöz sinüs infiltrasyonu gösteren veya kafa kaidesi yerleşimli olan menenjiyomlarda uygulanmaktadır.

CERRAHİ SONUÇLAR

Menenjiyom cerrahisinde amaç tümörü ve bağlı olduğu durayı total olarak çıkartmaktır. Simpson 1957 yılında yayınladığı makalesinde menenjiyomların çıkarılma miktarları ile rekürrens görülmesi arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur (53). Bir yarım yüzyıl önce yazılmış olan bu makaleden sonra cerrahi tekniklerde ve tıbbi görüntüleme büyük ilerlemeler olmuştur. Ancak yine de bu makalede belirtilen oranlar günümüzde de değer taşımaktadır. Simpson Gr I veya II rezeksiyon yapılabilme oranı sfenoid kanat menenjiyomlarında %26-52, parasellar menenjiyomlarda %29-72, petroklival menenjiyomlarda %69-71, kavernoöz sinüs menenjiyomlarında %61-76, olfaktor oluk menenjiyomlarında %77-86, tentorium menenjiyomlarında ise %88-100 olarak bildirilmektedir (6,8,9,39,47,48,57). Simpson Gr I-II rezeksiyon yapılan olgularda tümörlerin tekrarlama oranı %9-19 oranında görülmektedir. Bu yapılamadıysa tekrar oranı çok daha yüksektir. Yani kafa kaidesi menenjiyomlarının çok önemli bir bölümü cerrahi sonrası bir adjuvan tedaviye gereksinim duyulmasına neden olmaktadır.

Cerrahi uygulanan hastaların cerrahi sonrası yaşam kalitelerinin ne durumda olduğu çok önemlidir. Günümüzde artık sadece tümörü çıkarmış olmak hedef olmaktan çıkmış, hastanın yaşam kalitesinin iyi düzeyde tutulması asıl hedef haline gelmiştir (24,35,39). Akagami ve ark. 2002 yılında yayınladıkları makalelerinde cerrahi uyguladıkları kafa kaidesi menenjiyomlu olgularının % 17'sinin rehabilitasyon merkezine, %1,5'inin de sürekli bakımevine taburcu edildiğini bildirmişlerdir (2). Ayrıca diğer serilere bakıldığında kafa kaidesi menenjiyomu cerrahisinde postoperatif morbiditenin %86'ya kadar çıktığı bildirilmektedir (9). İşitme, görme kaybı ve diğer kranial sinir defisitlerine %18-86 arasında rastlanmaktadır (9). Cerrahi sonrası enfeksiyon ve BOS fistülü bir başka önemli morbidite nedenidir. Bir diğer 5 olguluk kavernoöz sinüs menenjiyomu serisinde tümör hepsinde total çıkarılmıştır ancak morbidite %100'dür (3). Karnofsky performans skalasına göre subtotal kavernoöz sinüs menenjiyomu rezeksiyonu yapılan olgularda %37'si cerrahi sonrası 6 ayda hala eski durumlarına dönemişlerdir (1).

Bu bulgular göstermektedir ki, kafa kaidesi menenjiyomlarında total çıkarılma oranı çok yüksek değildir, morbidite oranı yüksektir. Mortalite oranı da kabul edilebilir sınırların üzerindedir.

Menenjiyom Radyocerrahisi

Menenjiyomlar, eğer boyutları uygunsa ki bu genellikle 3-4 cm den küçük çapa sahip olmaları anlamına gelir, radyocerrahi için çok uygun tümörlerdir. Genellikle normal beyin dokusundan kolaylıkla ayırt edilebilir olmaları, kontrast tutma özellikleri tanılarındaki zorluk olmamasını sağlar. Menenjiyom radyocerrahisinde amaç tümörün büyümesini durdurmak ve yeni nörolojik defisit gelişmesini engellemektir. Benign menenjiyomlarda tümör büyüme kontrol oranı pek çok seride %95'in üzerindedir (10,21,46,60,61). Stafford ve ark. tüm lokalizasyonlarda (konveksite ve kafa kaidesi) menenjiyomu olan 190 olguluk serilerinde ortalama 16 Gy ile %93'lük bir başarı oranı yakalamışlardır. Bu seride komplikasyon oranı %3'dür. Kavernoöz sinüs yerleşimli 176 menenjiyom olgusunda Lee ve ark. ortalama 13 Gy marjinal doz uygulamışlardır (31). 39 haftalık ortalama takip süresi sonunda %7'lik bir komplikasyon oranı ile %93'lük bir tümör büyüme kontrolü sağlamışlardır (55). Pollock 2003 yılında 330 menenjiyom hastasında sonuçlarını yayınlamıştır (45). Buna göre ortalama 7,3 cc tümör hacmi ve ortalama 16 Gy marjinal doz ile %94 oranında tümör büyüme kontrolü elde edilmiştir. Kollova ve ark 368 olguluk serilerinde %97.9 tümör büyüme kontrolü sağlamışlardır (22). Bu seride ortalama takip süresi 60 ay ve komplikasyon oranı %5,3'dür. Burada bir kısmının sonuçlarını verdiğimiz gamma knife radyocerrahisi serilerinin dışında LINAC serilerinde de çok yüz güldürücü sonuçlar vardır. Chang ve Adler 55 kafa kaidesi menenjiyomunda %98, Hakim ve ark. 127 tüm menenjiyomlarda %100'lük tümör büyüme kontrolü elde etmişlerdir (7,13). Komplikasyon oranları da %5'dir.

Bu sonuçlar gamma knife ve LINAC radyocerrahisi ile düşük oranda komplikasyon riski ile çok büyük oranda tümör büyüme kontrolü sağlanabildiğini göstermektedir. Simpson Gr I ve II rezeksiyonda görülen %9-19 rekürrens oranı ile karşılaştırıldığında bu sonuçlar karşılaştırma kabul etmez görülmektedir. Kaldı ki, bu olguları Simpson Gr III ve IV rezeksiyon yapılan olgularla karşılaştırmak gerekir. Bu gruplarda görülen %29-39 nüks oranlarının yanında radyocerrahi sonrası görülebilen tümör büyümesinin %7'den az olması bu tekniklerin başarısını daha açıkça göstermektedir. Üstelik bu başarı çok düşük komplikasyon oranları ile sağlanmaktadır. Günümüzde çok önemli olan çalışabilme ve üretkenliğe devam edebilme oranları radyocerrahi sonrası çok daha yüksektir.

Radyocerrahi Sonrası Tümör Büyümesi

Görüldüğü gibi radyocerrahi sonrası tümör büyümesi oranları çok düşüktür. Buna etki eden faktörler incelendiğinde, daha önceden cerrahi geçirmiş olmak, atipik veya malign yapıda olmak ve uygulanan doz en önemli faktörler olarak ortaya çıkmaktadırlar (22,40). Daha önceden cerrahi geçiren olgularda en önemli zorluk cerrahi sonrası görüntülemelerde tümörün sınırlarının tespitinin zorluğudur. Kontrastlı MR görüntüleme tümör ile cerrahi sonrası lojda kontrast tutulumları karışabilmektedir. Kanımızca bu gibi durumda T2 MR kesitleri çok yardımcı olmaktadır.

Atipik veya malign menenjiyomlarda cerrahi sonrası gerekli öncelikli adjuvan tedavinin fraksiyone radyoterapi olması gerekmektedir. Bunlarda ancak radyoterapi sonrası rezidüel tümör veya nüks varsa radyocerrahi uygulanmalıdır. Bizim klinik tecrübemizde ne yazık ki bu olgularda radyocerrahi ile tümör büyüme kontrol oranları düşüktür.

Menenjiyomlarda uygulanacak olan doz eskiden önemli bir tartışma nedeni idi. Hatta bugün kesinlikle kullanılmayan 18 veya 20 Gy gibi çok yüksek dozlar kullanılmaktaydı. Bizim uygulamamızda menenjiyom ne kadar küçük olursa olsun 16 Gy den fazla radyasyon dozu uygulanmamaktadır. Genellikle 12-16 Gy arasında verilmektedir. Ancak tümör büyükse, önemli yapılara yakınsa o zaman 8-10 Gy'e kadar düşmek gerekebilmektedir. Ancak geniş seriler göstermiştir ki, 12 Gy altında radyasyon dozu uygulanan olgularda rekürrens daha çok görülmektedir.

Radyocerrahiye Bağlı Komplikasyonlar

Menenjiyom radyocerrahisinde komplikasyonlar genellikle geçici olmaktadır. Kalıcı komplikasyon oranı %2,5-9 arasında bildirilmektedir (23,56). Komplikasyon oranını artıran en önemli faktörler tümörün büyüklüğü, yeri ve peritümöral ödem mevcudiyetidir. Tümör büyüklüğü uygulanacak olan dozun düşürülmesini gerektirir. Ancak eğer doz çok düşürülürse bu defa da rekürrens olasılığı artmaktadır. Bu dengeyi tutturmak bazen zor olmaktadır. Genellikle geçici veya kalıcı komplikasyon görülen hastalar tümörleri büyük olan hastalardır.

Tümörün yeri komplikasyon gelişiminde bir diğer faktördür. Optik sinir, 7-8 kompleksi veya alt kranial sinirlere komşu menenjiyomlarda bu sinirlere zarar vermemek için dozun ayarlanması gerekir. Örneğin optik sinirlere gelen dozun 8 Gy'in altında tutulması gerektiği artık tüm dünyada kabul görmüş olan bir kanaattir. Büyük venöz sinüslere komşu veya bu sinüsleri infiltre etmiş olan tümörlerde de radyocerrahi sonrası ödem gelişmesi olasılığı artmaktadır. Bunun nedeni olarak daha çok bu bölgelerdeki venöz konjesyon suçlanmaktadır. Eğer radyocerrahi öncesi peritümöral ödem varsa bu takdirde de işlem sonrası ödem görülme olasılığı

artmaktadır. Bu nedenle eğer menenjiyomun etrafında bariz ödem görülüyorsa, menenjiyom küçük boyutta olsa bile cerrahi girişim daha uygun bir yöntem olacaktır. Ancak yerleşimi nedeni ile komplikasyon oranı yüksek olacak ise bunlarda o zaman radyocerrahi önerilmesi daha uygun olacaktır.

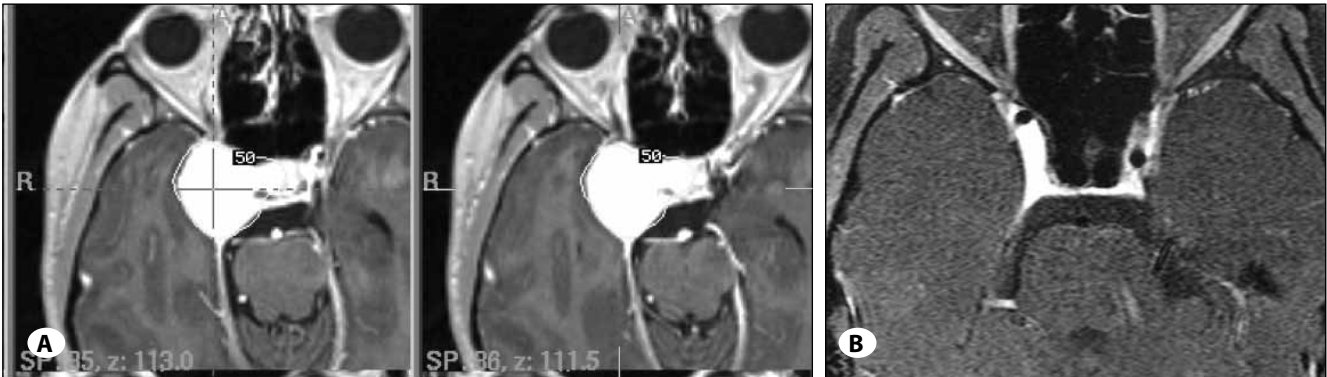
Kavernöz Sinüsün Kavernöz Hemanjiomları

Kavernöz sinüsün kavernöz hemanjiomları (KSKH) nadir görülen tümörlerdendir. Literatürde bu tümörleri tarif ederken bir çok farklı isimlendirme kullanılmaktadır. Ekstraserebral kavernöz hemanjioma, ekstraserebral kavernöz anjioma, kavernöz sinüs kavernomu, bu patoloji için kullanılan isimlerden bazılarıdır (44). Bu tümörlerin histolojik yapısı intraaksiyel kavernomlarla aynıdır. Ancak tedavileri çok farklıdır.

KSKH'larında cerrahinin de temel amacı total eksizyondur. Ne yazık ki çoğu olguda total eksizyon gerçekleştirilememektedir. Bu kiteller çok kanamalı olduğu için cerrahi sırasında hemorajik şok gelişimi ve hatta buna bağlı ölümler bildirilmiştir. Aşırı kanama bu tümörlerin hepsinin çıkarılmasını da engelleyebilmektedir. Ayrıca pek çok olguda cerrahiye bağlı kranial sinir yaralanmaları da bildirilmektedir (20).

Cerrahinin bu sıkıntıları nedeniyle bazı yazarlar bu tümörlerde radyoterapi kullanımını önermektedirler. Her ne kadar bu konuda farklı düşünceler bildirilse de, radyoterapinin tümör hacmini küçültme konusunda çok etkili olduğu bilinmektedir (51).

Literatürde KSKH'larının tedavisinde radyocerrahinin yeri konusunda nisbeten az yayın vardır (5,14,54,59). Literatürdeki en büyük serilerden birisi tarafımızdan bildirilmiştir (44). 2004 yılında yayınlanan serimizdeki 5 olgunun hepsinde gamma knife radyocerrahisi sonrası tümör hacimlerinde küçülme saptandığı bildirilmiştir. Bu olguların tümör hacimleri 3,8-6,2 cc arasındadır. Ortalama marjinal doz 15 Gy (14-16 Gy) dir. Hiçbir olguda gamma knife radyocerrahisine bağlı yan etki görülmemiştir. Günümüze kadar toplam olgu sayımız 12 olmuştur. Bu olguların hepsinde de tedavi sonrası tümör hacimlerinde azalma sağlanmıştır. Yan etki görülen olgumuz yoktur. Literatürdeki diğer serilerde de tümünde tümör



Şekil 2: Kavernöz sinüsün kavernöz hemanjiomu tanısı ile primer tedavi olarak gamma knife radyocerrahisi uygulanan hastada tedavi öncesi (A) ve tedavi sonrası (B) MR görüntülerinde tümörün küçüldüğü görülmektedir.

hacimlerinde gerileme saptanmış olduğu görülmektedir. Hiçbir seride yan etki yoktur (19,38,58) (Şekil 2A,B).

SONUÇ

KSKH'larının tedavisinde, eğer tümör hacmi radyocerrahi için uygunsa, kanımızca radyocerrahi primer tedavi yöntemi olarak seçilmelidir. Tümör marjinal dozu olarak 14-15 Gy in yeterli olduğu görülmektedir. KSKH'larının tanısında en önemli sorun kavernoöz sinüs yerleşimli diğer kitlelerle karıştırılabilmektedir. Bu bölge de en çok görülen tümör olan menenjiyomlardan ayırt edilmelerinde, dural tail olabilmemesi, kitlenin dura boyunca yayılma gösterebilmesi ve tomografide hiperintens olması önemli farklılıktır. Trigeminal schwannomlar ise trigeminal sinir trasesine uygun yerleşimleri, kistik dejenerasyon gösterebilmeleri ve T2 MR görüntülemesinde daha az hiperintens olmaları ile kolaylıkla ayırt edilebilirler.

KAYNAKLAR

1. Abdel Aziz KM, Sanan A, van Loveren HR, Tew JM Jr, Keller JT, Pensak ML: Petroclival meningiomas: Predictive parameters for transpetrosal approaches. *Neurosurgery* 47:139-150, 2000
2. Akagami R, Napolitano M, Sekhar LN: Patient-evaluated outcome after surgery for basal meningiomas. *Neurosurgery* 50:941-948, 2002
3. Al-Mefty O, Smith RR: Surgery of tumors invading the cavernous sinus. *Surg Neurol* 30:370-381, 1988
4. Attanasio R, Epaminonda P, Motti E, et al: Gamma Knife radiosurgery in acromegaly: A 4-year follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 88:3105-3112, 2003
5. Bansal S, Suri A, Singh M, Kale SS, Agarwal D, Sharma MS, Mahapatra AK, Sharma BS: Cavernous sinus hemangioma: A fourteen year single institution experience. *J Clin Neurosci* 21:968-974, 2014
6. Barbaro NM, Gutin PH, Wilson CB, Shelton GE, Boldrey EB, Wara WM: Radiation therapy in the treatment of partially resected meningiomas. *Neurosurgery* 20:525-528, 1987
7. Chang SD, Adler JR: Treatment of cranial base meningiomas with linear accelerator radiosurgery. *Neurosurgery* 41: 1019-1025, 1997
8. Couldwell WT, Fukushima T, Giannotta SL, Weiss MH: Petroclival meningiomas: Surgical experience in 109 cases. *J Neurosurg* 84:20-28, 1996
9. De Monte F, Smith HK, al-Mefty O: Outcome of aggressive removal of cavernous sinus meningiomas. *J Neurosurg* 81:245-251, 1994
10. dos Santos MA, de Salcedo JB, Gutiérrez Diaz JA, Calvo FA, Samblás J, Marsiglia H, Sallabanda K: Long-term outcomes of stereotactic radiosurgery for treatment of cavernous sinus meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81:1436-1441, 2011
11. Feigl GC, Bonelli CM, Berghold A, Mokry M: Effects of gamma knife radiosurgery of pituitary adenomas on pituitary functions. *J Neurosurg* 97 Suppl 5:415-421, 2002
12. Fukuoka S, Ito T, Takanashi M, Hojo A, Nakamura H: Gamma knife radiosurgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas invading the cavernous sinus. *Stereotact Funct Neurosurg* 76:213-217, 2001
13. Hakim R, Alexander E 3rd, Loeffler JS, Shrieve DC, Wen P, Fallon MP, et al: Results of linear accelerator-based radiosurgery for intracranial meningiomas. *Neurosurgery* 42:446-453, 1998
14. Hasioglu ZI, Asik M, Kizilkilic O, Albayram S, Islak C: Cavernous hemangioma of the cavernous sinus misdiagnosed as a meningioma: A case report and MR imaging findings. *Clin Imaging* 37:744-746, 2013
15. Hoybye C, Grenback E, Rahn T, Degerblad M, Thoren M, Hulting AL: Adrenocorticotrophic hormone producing pituitary tumors: 12-to 22-year follow-up after treatment with stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 49:284-292, 2001
16. Ikeda H, Jokura H, Yoshimoto T: Transsphenoidal surgery and adjuvant gamma knife treatment for growth hormone secreting pituitary adenoma. *J Neurosurg* 95:285-291, 2001
17. Kılıç T, Peker S, Pamir MN: Gamma Knife ışın cerrahisi: Tekniği, endikasyonları, sonuçları, sınırları. *Türk Nöroşir Derg* 10: 115-137, 2000
18. Kılıç T, Şeker A, Peker S, Şengöz M, Deyneli O, Akalin S, Pamir MN: Gamma Knife ışın cerrahisi uygulanan hipofiz adenom olgularının radyolojik ve endokrinolojik sonuçlarının birinci yıl analizi. *Türk Nöroşir Derg* 12:24-30, 2002
19. Kida Y, Kobayashi T, Mori Y: Radiosurgery of cavernous hemangiomas in the cavernous sinus. *Surg Neurol* 56:117-123, 2001
20. Kim IM, Yim MB, Lee CY, Son EI, Kim DW, Kim SP, et al: Merits of intralesional fibrin glue injection in surgery for cavernous sinus cavernous hemangiomas. *J Neurosurg* 97:718-721, 2002
21. Klinger DR, Flores BC, Lewis JJ, Barnett SL: The treatment of cavernous sinus meningiomas: Evolution of a modern approach. *Neurosurg Focus* 35(6):E8, 2013
22. Kollová A, Liscák R, Novotný J Jr, Vladyka V, Simonová G, Janoušková L: Gamma knife radiosurgery for benign meningioma. *J Neurosurg* 107:325-336, 2007
23. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC: Gamma knife radiosurgery for meningiomas. *Semin Neurosurg* 11:365-371, 2000
24. Kondziolka D, Mathieu D, Lunsford LD, Martin JJ, Madhok R, Niranjan A: Radiosurgery as definitive management of intracranial meningiomas. *Neurosurgery* 62:53-58, 2008
25. Kondziolka D, Niranjan A, Sheehan JP, Flickinger JC, Lunsford LD: The role of radiation therapy and stereotactic radiosurgery in the treatment of pituitary adenomas. *Semin Neurosurg* 12:337-344, 2001
26. Landolt AM, Lomax N: Gamma knife radiosurgery for prolactinomas. *J Neurosurg* 93 Suppl 3:14-18, 2000
27. Laws ER, Ebersold MJ, Piepgras DG: The results of transsphenoidal surgery in specific clinical entities; In: Laws ER, Randall RV, Kern EB, et al (eds). *Management of Pituitary Adenomas and Related Lesions with Emphasis on Transsphenoidal Microsurgery*. New York: Appleton-Century-Crofts 1982:277-305
28. Laws ER, Vance ML: Radiosurgery for pituitary tumors and chranioopharyngiomas. *Neurosurg Clin North Am* 10:327-326, 1999

29. Lee CC, Kano H, Yang HC, Xu Z, Yen CP, Chung WY, Pan DH, Lunsford LD, Sheehan JP: Initial Gamma Knife radiosurgery for nonfunctioning pituitary adenomas. *J Neurosurg* 120: 647-654, 2014
30. Lee CC, Vance ML, Xu Z, Yen CP, Schlesinger D, Dodson B, Sheehan J: Stereotactic radiosurgery for acromegaly. *J Clin Endocrinol Meta* 99:1273-1281, 2014
31. Lee JY, Niranjana A, Mc Inerney J, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD: Stereotactic radiosurgery providing long-term tumor control of cavernous sinus meningiomas. *J Neurosurg* 97:65-72, 2002
32. Leksell L: The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 102:316-319, 1951
33. Liščák R, Ježková J, Marek J: Stereotactic radiosurgery of pituitary adenomas. *Neurosurg Clin N Am* 24:509-519, 2013
34. Mak HK, Lai SW, Qian W, Xu S, Tong E, Vance ML, Oldfield E, Jane J Jr, Sheehan J, Yau KK, Wintermark M: Effective time window in reducing pituitary adenoma size by gamma knife radiosurgery. *Pituitary* 2014 Sep 27. (Epub ahead of print)
35. Malik I, Rowe JG, Walton L, Radatz MW, Kemeny AA: The use of stereotactic radiosurgery in the management of meningiomas. *Br J Neurosurg* 19:13-20, 2005
36. Marek J, Ježková J, Hána V, Kršek M, Liščák R, Vladyka V, Pecen L: Gamma knife radiosurgery for Cushing's disease and Nelson's syndrome. *Pituitary* 2014 Jul 10 (Epub ahead of print)
37. Meij BP, Lopes MB, Ellegala DB, Alden TD, Laws ER: The long term significance of microscopic dural invasion in 354 patients with pituitary adenomas treated with transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 96:195-208, 2002
38. Nakamura N, Shin M, Tago M, Terahara A, Kurita H, Nakagawa K et al: Gamma knife radiosurgery for cavernous hemangiomas in the cavernous sinus. *J Neurosurg* 97 Suppl 5:477-480, 2002
39. Pamir MN, Kılıç T, Bayraklı F, Peker S: Changing treatment strategy of cavernous sinus meningiomas: Experience of a single institution. *Surg Neurol* 64 Suppl 2:558-66, 2005
40. Pamir MN, Peker S, Kilic T, Şengöz M: Efficacy of gamma-knife surgery for treating meningiomas that involve the superior sagittal sinus. *Zentralbl Neurochir* 68(2):73-78, 2007
41. Pan L, Zhang N, Wang EM, Wang BJ, Dai JZ, Cai PW: Gamma knife radiosurgery as a primary treatment for prolactinomas. *J Neurosurg* 93 Suppl 3:10-13, 2000
42. Pashtan I, Oh KS, Loeffler JS: Radiation therapy in the management of pituitary adenomas. *Handb Clin Neurol* 124:317-324, 2014
43. Peker S: Radyocerrahi. Aksoy K (ed), Temel Nöroşirürji. Ankara: Türk Nöroşirürji Derneği, 2005: 836-844
44. Peker S, Kılıç T, Şengöz M, Pamir MN: Radiosurgical treatment of cavernous sinus cavernous hemangiomas. *Acta Neurochir* 146:337-341, 2004
45. Pollock BE: Stereotactic radiosurgery for intracranial meningiomas: Indications and results. *Neurosurg Focus* 14(5):e4, 2003
46. Pollock BE, Stafford SL, Link MJ, Garces YI, Foote RL: Single-fraction radiosurgery of benign cavernous sinus meningiomas. *J Neurosurg* 119:675-682, 2013
47. Samii M, Ammirati M, Mahran A, Bini W, Sepehrnia A: Surgery for petroclival meningiomas. *Neurosurgery* 24:12-17, 1989
48. Samii M, Carvalho GA, Tatagiba M, Matthies C, Vorkapic P: Meningiomas of the tentorial notch: Surgical anatomy and management. *J Neurosurg* 84:375-381, 1996
49. Sheehan JM, Vance ML, Sheehan JP, Ellegala DB, Laws ER: Radiosurgery for Cushing's disease after failed transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 93:738-742, 2000
50. Sheehan JP, Jagannathan J, Pouratian N, Steiner L: Stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas: A review of the literature and our experience. In: Laws ER, Sheehan J, (eds), Pituitary Surgery a Modern Approach. Cilt: 34. Front Horm Res. Basel: Karger, 2006:185-205
51. Shibata S, Mori K: Effect of radiation therapy on extracerebral cavernous hemangioma in the middle fossa. *J Neurosurg* 67:919-922, 1987
52. Shin M, Kurita H, Sasaki T, Tago M, Morita A, Ueki K, Kirino T: Stereotactic radiosurgery for pituitary adenoma invading the cavernous sinus. *J Neurosurg* 93 Suppl 3:2-5, 2000
53. Simpson D: The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 20:22-39, 1957
54. Song SW, Kim DG, Chung HT, Paek SH, Han JH, Kim YH, Kim JW, Kim YH, Jung HW: Stereotactic radiosurgery for cavernous sinus hemangiomas. *J Neurooncol* 118:163-168, 2014
55. Stafford SL, Pollock BE, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Schomberg PJ: Meningioma radiosurgery: Tumor control, outcomes and complications among 190 consecutive patients. *Neurosurgery* 49:1029-1037, 2001
56. Stippler M, Kondziolka D: Skull base meningiomas: Is there a place for microsurgery? *Acta Neurochir* 148:1-3, 2006
57. Taylor BW Jr, Marcus RB Jr, Friedman WA, Ballinger WE Jr, Million RR: The meningioma controversy: Postoperative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15:299-304, 1988
58. Thompson T, Lunsford LD, Flickinger JC: Radiosurgery for hemangiomas of the cavernous sinus and orbit: Technical case report. *Neurosurgery* 47:778-783, 2000
59. Wang X, Mei G, Liu X, Dai J, Pan L, Wang E: The role of stereotactic radiosurgery in cavernous sinus hemangiomas: A systematic review and meta-analysis. *J Neurooncol* 107: 239-245, 2012
60. Williams BJ, Yen CP, Starke RM, Basina B, Nguyen J, Rainey J, Sherman JH, Schlesinger D, Sheehan JP: Gamma Knife surgery for parasellar meningiomas: long-term results including complications, predictive factors, and progression-free survival. *J Neurosurg* 114:1571-1577, 2011
61. Zeiler FA, McDonald PJ, Kaufmann AM, Fewer D, Butler J, Schroeder G, West M: Gamma Knife radiosurgery of cavernous sinus meningiomas: An institutional review. *Can J Neurol Sci* 39:757-762, 2012