

## Bölüm 39

# UVEAL MELANOM TEDAVİSİNDE RADYOTERAPİNİN YERİ

Ayşen DİZMAN

### GİRİŞ

Radyoterapi(RT), primer uveal melanom tedavisinde en yaygın kullanılan tedavi yöntemlerinden biridir<sup>(1)</sup>. Önceleri enükleasyon ile tümör rezeksiyonu standart yöntem olarak kabul edilirken artık radyoterapi uveal melanom tedavisinde daha belirgin hale gelmiştir<sup>(2)</sup>. Tedavinin amacı,gözü ve görme fonksiyonunu koruyarak tümörü tedavi etmek ve uzak metastazı engellemektir<sup>(3)</sup>.

Uveal melanom rölatif olarak radyasyona dirençli olması nedeniyle, yüksek doz uygulayabilmeye imkan veren plak brakiterapi, proton beam radyoterapi ya da stereotaktik radyocerrahi-fraksiyone stereotaktik radyoterapi olarak adlandırılan tedavi yöntemleri kullanılmaktadır<sup>(4)</sup>.

The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS), çok merkezli randomize bir çalışmada, enükleasyon ya da brakiterapi (BRT) ile tedavi edilen hastalar arasında 5 yıllık sağkalım farkı olmadığı ve uveal melanom tedavisinde BRT nin etkinliği gösterilmiştir<sup>(2)</sup>.

Stereotaktik radyoterapi ya da proton beam radyoterapi gibi modern teknikler ile özellikle büyük ve peripapiller yerleşimli tümörlerde, tümör çevresinde yer alan organ-dokuların daha iyi korunabildiğine dair ümit verici sonuçlar elde edilmektedir<sup>(5-7)</sup>.

### Plak Brakiterapi;

Uveal melanom tedavisinde dünyada en sık kullanılan RT yöntemlerinden biridir. Kobalt 60( $Co^{60}$ ), iyot 125 ( $I^{125}$ ), iridyum 192 ( $I^{192}$ ) gibi çeşitli radyoizotoplar kullanılmıştır.  $I^{125}$  uygun dozimetrik özelliklerinden dolayı son yıllarda en sık kullanılan izotoptur<sup>(8)</sup>. Geçmiş döneme ait plak brakiterapi ile yüklü partikül RT sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarda, plak brakiterapi ile yapılan tedavilerde

Radyasyon retinopatisinin erken klinik bulgusu, maküler ödem ve iskemi-  
dir<sup>(32,33)</sup>. İlerleyen dönemlerde mikroanevrizma, telenjektazi, sert eksuda görüle-  
bilir. Retinal neovaskülarizasyon ve vitroz hemoraji daha ciddi durumlar olmakla  
birlikte daha az görülür

Radyasyon retinopatisi ve optik nöropati için risk faktörleri, tümörün optik  
disk ve foveaya yakınlığı, tümör kalınlığı, tümöre bağlı retina dekolmanı ve diya-  
bettir<sup>(34,35)</sup>.

Sekonder enükleasyona en sık neden olan durum neovasküler glokomdur. Bir  
çalışmada yüklü partikül RT si ile tedavi edilen hastalarda 5 yıllık neovasküler  
glokom ve neovasküler glokoma bağlı enükleasyon oranları %12,7 ve %4,9 olarak  
rapor edilmiştir<sup>(36)</sup>. Neovasküler glokom oluşmasında; tümör büyüklüğü ve kalın-  
lığı, ileri yaş, kronik retina dekolmanı, artmış tümör vaskülaritesi risk oluşturan  
faktörlerdir.

### **Radyasyon Komplikasyonlarının Tedavisi;**

Radyasyona bağlı katarakt ve kuru göz konvansiyonel oftalmik yöntemlerle  
tedavi edilebilirken, retinopati, optik nöropati ve neovasküler glokom tedavisi  
daha zordur<sup>(37)</sup>. Fotodinamik tedaviler, lazer fotokoagülasyon, oral pentoksifilin,  
hiperbarik oksijen, perioküler ve intravitreal kortikosteroid enjeksiyonu ve son  
yıllarda intravitreal anti VEGF ajanların (bevacizumab, ranibizumab, aflibercep)  
enjeksiyonu denenilen tedavilerdir<sup>(38-40)</sup>. Bu tedavilerin hiçbiri küratif ya da koru-  
yucu olamamakla beraber anti VEGF tedavi ile radyasyon makulopatisi gelişen  
hastalarda görme fonksiyonunda düzelmeye neden olan ümit verici sonuçlar göz-  
lenmektedir. Ayrıca intraoküler anti VEGF tedavi, panretinal fotokoagülasyon ile  
kombine olarak neovasküler glokom tedavisinde kullanıldığında sekonder enük-  
leasyon oranları azalmaktadır<sup>(41)</sup>

### **KAYNAKLAR**

1. Ramaiya KJ, Harbour JW. "Current management of uveal melanoma". Expert Review of Ophthalmology. 2007; 5:939.
2. Sati Akbaba, Robert Foerster, Nils Henrik Nicolay "Linear accelerator-based stereotactic fractionated photon radiotherapy as an eye-conserving treatment for uveal melanoma" Radiat Oncol. 2018; 13: 140.
3. Scotto J., Fraumeni J.F., and Lee J.A.: Melanomas of the eye and other noncutaneous sites: Epidemiologic aspects. J Natl Cancer Inst 1976; 56: pp. 489-491
4. J William Harbour, MD, Helen A Shih, MD, MS, MPH "Initial management of uveal and conjunctival melanomas" Up to date; Aug 03, 2018
5. Damato B.: Does ocular treatment of uveal melanoma influence survival? Br J Cancer 2010; 103: pp. 285-290
6. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma: V. Twelve-year mortality rates and prognostic factors: COMS report no. 28. Arch Ophthalmol 2006; 124: pp. 1684-1693

7. Abrams M.J., Gagne N.L., Melhus C.S., et al: Brachytherapy vs. external beam radiotherapy for choroidal melanoma: Survival and patterns-of-care analyses. *Brachytherapy* 2016; 15: pp. 216-223
8. Earle J, Kline RW, Robertson DM. Selection of iodine 125 for the Collaborative Ocular Melanoma Study. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:763
9. Williams DF, Mieler WF, Lewandowski M, Greenberg M. Echographic verification of radioactive plaque position in the treatment of melanomas. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:1623.
10. Pavlin CJ, Japp B, Simpson ER, et al. Ultrasound determination of the relationship of radioactive plaques to the base of choroidal melanomas. *Ophthalmology* 1989; 96:538.
11. Harbour JW, Murray TG, Byrne SF, et al. Intraoperative echographic localization of iodine 125 episcleral radioactive plaques for posterior uveal melanoma. *Retina* 1996; 16:129.
12. Badiyan SN, Rao RC, Apicelli AJ, et al. Outcomes of iodine-125 plaque brachytherapy for uveal melanoma with intraoperative ultrasonography and supplemental transpupillary thermotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 88:801.
13. Tabandeh H, Chaudhry NA, Murray TG, et al. Intraoperative echographic localization of iodine-125 episcleral plaque for brachytherapy of choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:199.
14. Almony A, Breit S, Zhao H, et al. Tilting of radioactive plaques after initial accurate placement for treatment of uveal melanoma. *Arch Ophthalmol* 2008; 126:65.
15. Oellers P, Mowery YM, Perez BA, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Iodine Plaque Brachytherapy for Juxtapapillary Choroidal Melanoma. *Am J Ophthalmol* 2018; 186:32.
16. Char DH, Quivey JM, Castro JR, et al. Helium ions versus iodine 125 brachytherapy in the management of uveal melanoma. A prospective, randomized, dynamically balanced trial. *Ophthalmology* 1993; 100:1547.
17. Lane AM, Kim IK, Gragoudas ES. Long-term Risk of Melanoma-Related Mortality for Patients With Uveal Melanoma Treated With Proton Beam Therapy. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133:792.
18. Caujolle JP, Mammari H, Chamorey E, et al. Proton beam radiotherapy for uveal melanomas at nice teaching hospital: 16 years' experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 78:98.
19. Tsuji H, Ishikawa H, Yanagi T, et al. Carbon-ion radiotherapy for locally advanced or unfavorably located choroidal melanoma: a Phase I/II dose-escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67:857.
20. Sikuade MJ, Salvi S, Rundle PA, et al. Outcomes of treatment with stereotactic radiosurgery or proton beam therapy for choroidal melanoma. *Eye (Lond)* 2015; 29:1194.
21. Langmann G, Pendl G, Klaus M, Papaefthymiou G, Guss H. Gamma Knife radiosurgery for uveal melanomas: an 8-year experience. *J Neurosurg* 2000;93(Suppl 3): 184-8
22. Dunavoelgyi R, Dieckmann K, Gleiss A et al. Local tumor control, visual acuity, and survival after hypofractionated stereotactic photon radiotherapy of choroidal melanoma in 212 patients treated between 1997 and 2007. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81: 199-205
23. Langmann G, Pendl G, Mullner K, Feichtinger KH, Papaefthymiou G. High-compared with low-dose radiosurgery for uveal melanomas. *J Neurosurg* 2002;97(Suppl 5): 640-3
24. Fakiris AJ, Lo SS, Henderson MA et al. Gamma Knife-based stereotactic radiosurgery for uveal melanoma. *Stereotact Funct Neurosurg* 2007;85:106-12.
25. Mueller AJ, Talies S, Schaller UC et al. Stereotactic radiosurgery of large uveal melanomas with Gamma Knife. *Ophthalmology* 2000;107: 1381-1387
26. Modorati G, Miserocchi E, Galli L, Picozzi P, Rama P. Gamma Knife radiosurgery for uveal melanoma: 12 years of experience. *Br J Ophthalmol* 2009;93: 40-4
27. Tokuuye K, Akine Y, Sumi M et al. Fractionated stereotactic radiotherapy for choroidal melanoma. *Radiother Oncol* 1997;43: 87-91
28. Eibl-Lindner K<sup>1</sup>, Fürweger C, Nentwich M, et al, "Robotic radiosurgery for the treatment of medium and large uveal melanoma" *Melanoma Res.*2016Feb;26(1):51-7
29. Krema H, Heydarian M, Beiki-Ardakani A, et al. A comparison between <sup>125</sup>Iodine brachytherapy

- rapy and stereotactic radiotherapy in the management of juxtapapillary choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 2013; 97:327
30. Jensen AW, Petersen IA, Kline RW, et al. Radiation complications and tumor control after 125I plaque brachytherapy for ocular melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63:101.
  31. Archer DB, Gardiner TA. Ionizing radiation and the retina. *Curr Opin Ophthalmol* 1994; 5:59.
  32. Matet A, Daruich A, Zografos L. Radiation Maculopathy After Proton Beam Therapy for Uveal Melanoma: Optical Coherence Tomography Angiography Alterations Influencing Visual Acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58:3851.
  33. Horgan N, Shields CL, Mashayekhi A, et al. Early macular morphological changes following plaque radiotherapy for uveal melanoma. *Retina* 2008; 28:263.
  34. Seibel I, Cordini D, Hager A, et al. Predictive risk factors for radiation retinopathy and optic neuropathy after proton beam therapy for uveal melanoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254:1787.
  35. Melia BM, Abramson DH, Albert DM, et al. Collaborative ocular melanoma study (COMS) randomized trial of I-125 brachytherapy for medium choroidal melanoma. I. Visual acuity after 3 years COMS report no. 16. *Ophthalmology* 2001; 108:348.
  36. Mishra KK, Daftari IK, Weinberg V, et al. Risk factors for neovascular glaucoma after proton beam therapy of uveal melanoma: a detailed analysis of tumor and dose-volume parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 87:330
  37. Wachtlin J, Bechrakis NE, Schueler AO, et al. Phacoemulsification following treatment of choroidal melanoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:942
  38. Giuliari GP, Sadaka A, Hinkle DM, Simpson ER. Current treatments for radiation retinopathy. *Acta Oncol* 2011; 50:6.
  39. Seibel I, Hager A, Riechardt AI, et al. Antiangiogenic or Corticosteroid Treatment in Patients With Radiation Maculopathy After Proton Beam Therapy for Uveal Melanoma. *Am J Ophthalmol* 2016; 168:31.
  40. Tarmann L, Langmann G, Mayer C, et al. Ozurdex(®) reduces the retinal thickness in radiation maculopathy refractory to bevacizumab. *Acta Ophthalmol* 2014; 92:e694.
  41. Olmos LC, Lee RK. Medical and surgical treatment of neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 2011; 51:27.