

## هایپر پرولاکتینمی ناشی از پرتو درمانی تومورهای مغزی

دکتر فتح اله محققى<sup>۱\*</sup>، دکتر بابک عشرتى<sup>۲</sup>، لعبت مجیدی<sup>۳</sup>

۱- استادیار، متخصص رادیوتراپی آنکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۲- استادیار، متخصص اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان

تاریخ دریافت ۸۶/۳/۱۶، تاریخ پذیرش ۸۶/۶/۲۱

## چکیده

**مقدمه:** اختلالات اندوکرینی پس از پرتو درمانی در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی از عوارض مهم درمان می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی میزان اختلال ترشح پرولاکتین در بیمارانی که تحت رادیوتراپی مغز (هیپوفیز و هیپوتالاموس) قرار گرفته‌اند، می‌باشد.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی بر روی ۴۲ بیمار مبتلا به تومورهای مغزی مراجعه کننده به مرکز رادیوتراپی آنکولوژی همدان در سال ۸۳ تا ۸۵ انجام شده است. آزمایش اندازه‌گیری سطح سرمی پرولاکتین در شروع درمان، یک ماه بعد، سه ماه بعد، شش ماه بعد و یک سال پس از پایان پرتو درمانی انجام گردیده است. جهت ارائه اطلاعات از آمار توصیفی استفاده شده است.

**نتایج:** از ۴۲ بیمار مورد مطالعه ۶ بیمار از مطالعه حذف شدند که ۱ مورد به علت سابقه پرتو درمانی قبلی به ناحیه هیپوتالاموس و هیپوفیز، سه مورد به علت عدم مراجعه منظم برای پی‌گیری و دو مورد نیز به علت داشتن سابقه اختلال اندوکرینی در گذشته بود. از بیمارانی که درمان را طبق پروتکل به پایان رساندند، ۱۱ درصد در عرض شش ماه و ۲۲ درصد در پایان یک سال دچار هایپر پرولاکتینمی شدند که این در خانم‌ها ۳۷ درصد و در آقایان ۱۵ درصد بوده است.

**نتیجه گیری:** اختلال ترشح پرولاکتین از عوارض دیررس رادیوتراپی مغز می‌باشد و درصد قابل توجهی از بیماران پس از رادیوتراپی مغز (ناحیه هیپوفیز و هیپوتالاموس) دچار اختلال در ترشح پرولاکتین (هایپر پرولاکتینمی) می‌شوند که این عارضه در افزایش میزان دوز اشعه دریافتی بیشتر دیده می‌شود و در زنان شایع‌تر است.

**واژگان کلیدی:** هایپر پرولاکتینمی، پرتو درمانی، تومورهای مغزی

\*نویسنده مسئول: اراک، بیمارستان ولیعصر

Email: [mohagheghft@yahoo.com](mailto:mohagheghft@yahoo.com)

مقدمه

بیماران مبتلا به تومورهای مغزی که نیازمند به رادیو تراپی می‌باشند درصد قابل توجهی از مراجع کنندگان به مراکز رادیوتراپی را تشکیل می‌دهند. در درمان تومورهای مغزی، جراحی غالباً جهت بیوپسی برای تشخیص و یا کاهش حجم تومور تا حد ممکن<sup>۱</sup> تومور به کار می‌رود(۱) و درمان اصلی این بیماران توسط رادیو تراپی انجام می‌گردد(۱، ۲). به دلیل مشکلات تکنیکی جراحی در تومورهای ناحیه کف جمجمه و در بافت‌های عمقی مغز و مجاورت تومورها با ارگان‌های حیاتی مثل ساقه مغز و بصل الانخاع و اعصاب جمجمه‌ای مثل عصب اپتیک و کیاسما و از طرفی طبیعت بعضی از تومورها مثل گلیال سل تومورها که به شکل انگشتانه‌ای به بافت‌های مجاور دست اندازی می‌کنند(۳)، جراحی کامل تومور با حاشیه قابل قبول از بافت سالم<sup>۲</sup> عملاً در غالب موارد امکان پذیر نیست. انجام جراحی‌های رادیکال غالباً با عوارض جدی همراه می‌باشد که شدیداً بر کاهش کیفیت زندگی تأثیر گذار می‌باشد. از طرفی جایگاه نه چندان محکم شیمی درمانی در درمان موفقیت آمیز این بیماران که علت اصلی آن عدم ورود قابل توجه غالب داروهای شیمی درمانی از سد خونی- مغزی به داخل بافت مغز می‌باشد(۲)، اهمیت بیشتری به نقش رادیو تراپی در درمان این بیماران می‌بخشد. هم‌چنین پیشرفت‌های چشم‌گیری که در سال‌های اخیر در فیلد رادیوتراپی مثل پروتون و نوترون تراپی و گامانایف و جراحی استریو تاکتیک (از تکنیک‌های رادیوتراپی) صورت گرفته است(۱، ۳)، به همراه ابداع تکنیک‌های پیچیده و دقیق رادیوتراپی مثل IMRT<sup>۳</sup> و یا 3DRT<sup>۴</sup> و به علاوه استفاده از شتاب دهنده‌های خطی با انرژی‌های مختلف و بهره‌گیری از سیستم طراحی درمان و پلانیگ جهت تعیین دقیق توزیع دوز اشعه و فیکساتورها جهت تسهیل تکرار

پذیری جلسات پرتو درمانی و خطای رادیوتراپی، همگی منجر برافزایش اشعه دریافتی به تومور و حفظ بافت‌های نرمال مجاور از تابش اشعه گردیده و در مجموع موفقیت درمان‌های رادیوتراپی را بیشتر کرده است به طوری که عمر ۵ ساله بیماران با تومور مغزی آستروسیتومای مرحله پایین به بیش از ۶۰ الی ۷۰ درصد رسیده است(۴).

دوز متوسط رادیوتراپی این بیماران غالباً بین ۵۰۰۰ تا ۶۰۰۰ سانتی گری و در مواقعی مثل تومورهای گلیال بدخیم مغزی تا بیش از ۷۰۰۰ سانتی گری می‌باشد که به صورت تک دوز، روزانه بین ۱۸۰ الی ۲۰۰ سانتی گری اعمال می‌گردد(۳-۱).

به طور کلی عوارض رادیوتراپی مغزی به سه گروه مجزا تقسیم می‌شود(۱):

۱- عوارض حاد ناشی از رادیوتراپی: که غالباً در طول درمان به علت تورم بافت مغز و افزایش فشار داخل مغز می‌باشد و خود را بیشتر به شکل سردرد، تهوع، بی‌اشتهائی و خستگی نشان می‌دهد.

۲- عوارض تحت حاد: که چهار تا شش هفته پس از رادیوتراپی شروع و تا شش الی دوازده هفته می‌تواند به طول انجامد و علت آن عوارض ناشی از صدمه به سلول‌های مغزی نوع الیگودندریال می‌باشد که نوعی دمی‌لینزاسیون موقت(۵) می‌باشد.

۳- عوارض دیررس: که پس از سه الی شش ماه از انجام رادیوتراپی شروع می‌گردد و تا سال‌های بعد می‌تواند خود را نشان دهد، مثل نکروز بافت مغز و یا صدمه به عصب اپتیک و کیاسما که معمولاً پس از دوزهای بالاتر از ۵۴۰۰ الی ۶۰۰۰ سانتی گری دیده می‌شود و هم‌چنین اختلالات آندوکرینی که می‌تواند حتی پس از دوزهای ۱۸۰۰ الی ۲۰۰۰ سانتی گری شروع گردد و می‌تواند به صورت اختلال در یک و یا چند تا از هورمون‌های ناحیه هیپوفیز باشد(۱، ۳).

حساسیت ناحیه هیپوفیز و هیپوتالاموس به اشعه در بچه‌ها نسبت به بزرگسالان بیشتر دیده می‌شود و رادیو تراپی در بچه‌ها به طور کلی با عوارض و اختلالات

- 1 - Dedulking.
- 2 - Safe margine.
- 3- Intensity Modulation RadioTherapy.
- 4 - Three Dimensional Conformal radiotherapy.

بررسی میزان هایپرپرولاکتینمی در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی که تحت رادیوتراپی مغز (ناحیه هیپوفیز و هیپوتالاموس) قرار می‌گیرند هدف اصلی این مطالعه می‌باشد.

### روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی می‌باشد که بر روی ۴۲ بیمار با گزارش پاتولوژی ابتلا به تومورهای مغزی که بین سال‌های ۸۳ الی ۸۵ به مرکز رادیوتراپی و آنکولوژی همدان ارجاع شده بودند، انجام گرفته است. بیمارانی که تومور آنها در ناحیه هیپوفیز و یا هیپوتالاموس بوده و یا سابقه جراحی در این نواحی را داشتند و یا بیماری شناخته شده مربوط به هیپوفیز و هیپوتالاموس را داشتند از طرح خارج شدند. در تمامی بیماران قبل از انجام رادیوتراپی سطح سرمی پرولاکتین اندازه‌گیری می‌شد و سپس بیماران واجد شرایط پس از انجام سی تی سیمولاسیون تزریقی در وضعیت درمانی و با استفاده از فیکساتور و انجام طراحی درمان و مشخص نمودن PTV<sup>۲</sup> و DVH<sup>۳</sup>، با استفاده از دستگاه شتاب دهنده خطی و انرژی‌های ۶ میلی‌ولت و ۱۵ میلی‌ولت تحت درمان قرار می‌گرفتند به طوری که در همه بیماران هیپوفیز و هیپوتالاموس به طور کامل در فیلد درمانی قرار داشت. دوز اعمال شده بین ۴۶۰۰ تا ۶۶۰۰ سانتی‌گری و به طور متوسط ۵۰۶۰ سانتی‌گری و با میزان پرتوگیری در هر جلسه بین ۱۸۰ تا ۲۰۰ سانتی‌گری، هفته‌ای ۵ جلسه، یک بار در روز در طول درمان (۳۲ تا ۴۸ روز) بوده است. سپس یک ماه بعد، سه ماه بعد، شش ماه بعد و یک سال پس از خاتمه درمان، پس از معاینه دقیق بیمار و توجه ویژه به علائم هایپرپرولاکتینمی، بیماران تحت آزمایش اندازه‌گیری سطح سرمی پرولاکتین قرار می‌گرفتند. دوز اشعه رسیده به هیپوتالاموس و هیپوفیز با استفاده از DVH و هم‌چنین برای این که بتوان امکان مقایسه بهتر را داشت با استفاده از رابطه

آندوکروینی بیشتری همراه می‌باشد. اختلالات آندوکروینی در پی‌گیری‌های طولانی مدت در بعضی از مرکز رادیوتراپی تا ۸۰ درصد موارد گزارش شده است (۸-۶).

شایع‌ترین اختلال آندوکروینی پس از رادیوتراپی، کاهش ترشح هورمون رشد می‌باشد (۹) و اختلال در ترشح TSH، FSH، LH و ACTH نیز در بعضی از بیماران دیده می‌شود. از اختلالات آندوکروینی دیگر که کمتر به آن توجه شده است هایپرپرولاکتینمی پس از رادیوتراپی می‌باشد که به نوبه خود می‌تواند کیفیت زندگی بیماران را تحت تأثیر قرار دهد. پرولاکتین از هیپوفیز قدامی از سلول‌های لاکتوتروپ ترشح می‌گردد و ترشح پرولاکتین به طور معمول از طریق یک بازخورد منفی، توسط هیپوتالاموس با ترشح هورمون PIF<sup>۱</sup> مهار می‌شود. PIF که ساختمان دوپامینی دارد توسط هسته‌های ناحیه هیپوتالاموس ترشح می‌گردد. در صدمه به هیپوتالاموس ترشح PIF متوقف و یا دچار اختلال گردیده و در نتیجه خاصیت بازدارندگی از ترشح پرولاکتین از بین رفته و حالت پرولاکتینمی ایجاد می‌گردد (۱۰، ۱۱).

عوامل متعددی در ایجاد پرولاکتینمی موثر هستند که گروهی فیزیولوژیک می‌باشند مثل دوران شیردهی، بارداری، تحریک پستان، استرس و گروهی نیز پاتولوژیک می‌باشند مثل ادنوماهای هیپوفیز و تومورهای آن ناحیه مثل کرانیوفارنژیوما و گرانولوماهای ناحیه هیپوفیز و هم‌چنین اختلالات متابولیک مثل هیپوتیروئیدی و نارسائی کلیه و بعضی از داروها مثل رزپین و متوکلوپرامید و.. (۱۲). علائم کلینیکی ناشی از افزایش پرولاکتین در خانم‌ها به شکل گالاکتوره، هیپوگوناדיسم، آمنوره و اختلال در تخمک‌گذاری و در مردان به شکل ناتوانی جنسی، کاهش تستو استرون و نازایی بروز می‌کند. در بعضی از گزارشات ۸ درصد از علل ناتوانی جنسی و ۵ درصد از نازایی مردان به علت هایپرپرولاکتینمی می‌باشد (۱۳).

2 - Planning Target Volume.  
3 - Dose Volume Histogram.

1 - Prolactine Inhibition Factor.

BED<sup>1</sup> محاسبه گردیده است (۴، ۵). جهت ارائه اطلاعات به دست آمده از آمار توصیفی استفاده شد.

### نتایج

از ۴۲ بیمار مورد مطالعه ۶ بیمار از مطالعه حذف شدند که یک مورد آن به علت داشتن سابقه‌ی قبلی رادیوتراپی به ناحیه هیپوفیز و هیپوتالاموس و سه مورد دیگر به علت عدم پی‌گیری منظم از جانب بیمار و یک مورد نیز به علت داشتن سابقه‌ی اختلال هورمون‌های هیپوفیز و مصرف داروهای دوپامینرژیک بود. از ۳۶ بیمار مورد مطالعه که همگی مبتلا به تومورهای مغزی بودند (جدول ۱)، ۱۷ نفر زن و ۱۹ نفر مرد بودند. متوسط سن بیماران ۳۴/۷ سال بود که این برای مردان ۳۲ سال و برای خانم‌ها ۳۷ سال بود. یک سال پس از پایان پرتو درمانی حدود ۳۱ درصد از بیماران زن و ۱۵ درصد از مردان دچار هایپرپرولاکتینمی شدند.

دوز کلی اشعه دریافتی بین ۳۶۰۰ تا ۶۶۰۰ سانتی گری و متوسط آن ۵۰۱۰ سانتی گری بود. در تمامی بیماران قبل از انجام رادیوتراپی میزان پرولاکتین سرم طبیعی بود (۲/۵ - ۱۵ نانوگرم). طبق نتایج به دست آمده در همه بیماران در یک ماه و سه ماه پس از پایان درمان پرولاکتین در حد طبیعی بود ولی در ماه ششم ۱۱ درصد و پس از یک سال ۲۲ درصد دچار افزایش پرولاکتین بودند (جدول ۲). که از این تعداد ۵ مورد زن و ۳ مورد مرد با سن متوسط ۴۴/۲ سال (برای خانم‌ها ۴۴/۸ سال و سن متوسط مردان ۴۳/۳ سال) بوده است (جدول ۳).

### بحث

درمان غالب تومورهای مغزی پس از جراحی اولیه پرتو درمانی می‌باشد (۳-۱، ۱۵) و اندوکرینوپاتی ناشی از اختلال در محور هیپوفیز و هیپوتالاموس از عوارض مهم پرتو درمانی در تومورهای مغزی می‌باشد.

### جدول ۱. توزیع فراوانی هیستوپاتولوژی تومورهای مغزی

فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	هیستوپاتولوژی
۵۸/۳٪	۲۱	کلیال سل
۱۶/۷٪	۶	مدولوبلاستوما
۸/۴٪	۳	مننژیوم
۱۶/۷٪	۶	متفرقه (متاستاز، لمفوما..)
۱۰۰٪	۳۶	تعداد کل بیماران

### جدول ۲. توزیع فراوانی هایپرپرولاکتینمی پس از پرتو درمانی تومورهای مغزی

مدت زمان پس از پرتو درمانی	مرد		زن		فراوانی نسبی	فراوانی مطلق
	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق		
یک ماه بعد	-	-	-	-	-	-
سه ماه بعد	-	-	-	-	-	-
شش ماه بعد	۱۱٪	۱	۵٪	۳	۱۹٪	۴
یک سال بعد	۲۲٪	۳	۱۶٪	۵	۳۱٪	۸

### جدول ۳. توزیع فراوانی سن بیماران هایپرپرولاکتینمی پس از پرتو درمانی تومورهای مغزی

گروه سنی	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی	فراوانی مطلق
۱۱-۲۰ سالگی	-	-	۶	۱۱
۲۱-۳۰ سالگی	-	-	۷	۲۱
۳۱-۴۰ سالگی	۳۸/۹٪	۳	۱۴	۳۱
۴۱-۵۰ سالگی	۱۱/۱۱٪	۲	۳	۴۱
۵۱-۶۰ سالگی	۱۳/۹٪	۳	۵	۵۱
۶۱-۷۰ سالگی	-	-	۲	۶۱
تمام گروه های سنی	۲۲/۲۲٪	۸	۳۶	تمام گروه های سنی

1 - Biologic Effective Dose= Total Dose

$$\times \left(1 + \frac{\text{fractiondo se}}{\alpha / \beta}\right)$$

در مطالعه‌ای که توسط آقا و همکاران در مورد ۵۶ بیمار که دچار تومورهای مغزی (بدون درگیری ناحیه هیپوفیز و هیپوتالاموس) بودند و تحت رادیوتراپی اکسترنال با انرژی ۶-۸ میلی ولت قرار گرفتند صورت گرفت، پس از یک سال حدود ۴۱ درصد دچار اختلال هورمون‌های هیپوفیز گردیدند که از اینها ۳۲ درصد دچار هایپرپرولاکتینمی شدند و میزان این اختلال هورمونی با مدت زمان پی‌گیری بیماران و میزان اشعه دریافتی نسبت مستقیم داشت. هم‌چنین در این مطالعه نارسائی هورمونی هیپوفیز وابسته به fraction dose نیز بود (۶).

در مطالعه‌ای که توسط کانستین و همکاران روی ۳۲ بیمار با پی‌گیر ۱۳ ساله انجام شد ۶۵ درصد بیماران دچار نارسائی هیپوتیروئید اولیه شده بودند (۱۴).

در مطالعه‌ای که توسط هایکن و همکاران روی ۲۰ بیمار تحت رادیوتراپی با متوسط دوز ۳۶۰۰ سانتی‌گری انجام شد، در ۷۵ درصد بیماران در پی‌گیری‌های طولانی مدت نارسائی هورمون رشد مشاهده شد. سن متوسط این بیماران ۱۶ سال بود و این عارضه در بچه‌ها بیشتر از بزرگسالان مشهود بود (۱۱).

مطالعه دیگری روی ۱۰۷ بیمار (۵۸ مرد و ۴۹ زن) که پس از جراحی ساب‌توتال با پروتون درمان شده بودند و غالب این بیماران مبتلا به تومورهای کوردوما و کوندروساکوما ناحیه کف جمجمه بودند صورت گرفت. سن متوسط آنها ۴۱/۲ سال و دوز متوسط معادل اشعه دریافتی نیز ۶۸۰۰ سانتی‌گری با دوز روزانه ۱۸۰-۱۹۲ سانتی‌گری بود. در پی‌گیری‌های ۵/۵ ساله ۷۲ درصد از بیماران دچار هایپر پرولاکتینمی شدند که در پی‌گیری ۱۰ ساله به ۸۴ درصد می‌رسید. در این مطالعه با افزایش دوز رادیوتراپی و پی‌گیری‌های زمانی طولانی درصد اختلال اندوکروینی بیشتری دیده شد (۱۲).

در مطالعات دیگری افزایش پرولاکتین همراه با نارسائی تیروئید گزارش شده است که در بچه‌ها هایپرپرولاکتینمی کمتر از بزرگسالان بوده است (۷، ۸).

در مطالعه حاضر حدود ۲۲ درصد بیماران پس از یک سال دچار اختلال هورمون پرولاکتین شدند که این اختلال در خانم‌ها ۳۱ درصد و در آقایان ۱۵ درصد بوده است. هم‌چنین به نظر می‌رسد هایپرپرولاکتینمی وابسته به دوز اشعه باشد زیرا که دوز متوسط این بیماران ۵۶۶۰ سانتی‌گری بوده و در بقیه بیماران که دچار اختلال ترشح پرولاکتین نشدند دوز اشعه متوسط دریافتی ۴۸۲۷ سانتی‌گری بوده است و در بیمارانی که هیپوفیز و هیپوتالاموس آنها تا ۳۶۰۰ سانتی‌گری اشعه دریافت کرده بود هیچ موردی از هایپرپرولاکتینمی دیده نشد.

هم‌چنین در بیمارانی که دوز روزانه بیشتری دریافت کرده‌اند میزان بروز هایپرپرولاکتینمی بیشتر می‌باشد در مطالعه حاضر ۱۲/۵ درصد بیماران fraction dose ۱۸۰ سانتی‌گری و ۸۷/۵ درصد نیز fraction dose ۲۰۰ سانتی‌گری دریافت کرده بودند که متوسط fraction dose آنها ۱۹۷/۵ سانتی‌گری بود. در بیمارانی که اختلال پرولاکتین پیدا نکردند fraction dose در حد ۱۹۲ سانتی‌گری بود. هم‌چنین هیستوپاتولوژی تومورها ارتباطی معنی‌داری با میزان بروز هایپرپرولاکتینمی نداشت.

حدود ۱۱ درصد بیماران پس از ۶ ماه و ۲۲ درصد پس از یک سال دچار هایپرپرولاکتینمی شدند که این یافته با مطالعات دیگر که در آنها بروز هایپرپرولاکتینمی با افزایش دوز اشعه، مدت زمان پی‌گیری و fraction dose وابسته بود، مطابقت دارد.

### نتیجه‌گیری

هایپرپرولاکتینمی از عوارض شایع رادیوتراپی در تومورهای مغزی می‌باشد و بروز آن می‌تواند کیفیت زندگی بیماران را تحت تاثیر قرار دهد و در مطالعات گذشته کمتر به آن توجه شده است و ضرورت دارد این عارضه درمانی در گروه‌های بزرگ‌تر و مراکز متعدد مورد مطالعه قرار گیرد.

منابع

1. Perez CA, Burdy LW. Principle and practice of radiation oncology . Philadelphia:Lippincott, Williams & Wilkins ;2004.p.791-839;855-856.
2. Devita T. Cancer principle & practice of oncology. Philadelphia: Lippincott, Williams& Wilkins ;2005.p.2108-2138
3. Cox JD. Radiation Oncology JAMA 1991; 265(23): 3165-7.
4. Clifford KS, Preze CA. Radiation Oncology Manaement Deccisions. Philadelphia: Lippincott -Reven;2004.p.103-111.
5. Hall EJ. Radiobiology for the radiologist. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott Co;2000.p. 339-361;112-124.
6. Agha A, Sherlock M, Brennan S. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2005; 90(12); 6355-6360.
7. Samaan NA, Schultz PN, Yang KP, et al. Endocrine complications after radiotherapy for tumors of the head and neck. J Lab Clin Med 1987; 109:364.
8. Lam KSL, Tse VK, Wang C, Yeung RTT, Ho JHC. Effects of cranial irradiation on hypothalamic-pituitary function: a 5 year longitudinal study in patients with nasopharyngeal carcinoma. Q J Med 1991; 78: 165-176.
9. Darzy KH, Shalet SM. Hypopituitarism after cranial irradiation. J Endocrinol Invest 2005; 28:78-87.
10. Fauc AS, Braunld E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. Harrison Principles of Internal Medicine. 14<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill;2005.p.2045-98.
11. Heikens J, Michiels EMS, Behredet H, Endert E, Bakker PJ, Flier E. Long-term neuro-endocrine sequelae after treatment for childhood medulloblastoma. Eur J of Cancer 1998; 34(10): 1592-1597.
12. Pai HH, Thoman A, Katznelson L, Finkelstein BC, et al. Hypothalamic/pituitary function following high dose conformal radiotherapy to the base of skull. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 49(4):1079-92.
13. Serri O, Chik CL, Ur E, Ezzat S. Diagnosis and management of hyperprolactinemia. CMAJ 2003; 169 (6):575-81.
14. Constine LS, Woolf PD, Cann D. Hypothalamic-Pituitary dysfunction after radiation for brain tumors. N Engl J Med 1993; 328(16): 1208.

## Hyperprolactinemia in patients with brain radiotherapy

Mohagheghi F<sup>1\*</sup>, Eshrati B<sup>2</sup>, Majidi L<sup>3</sup>

### Abstract

**Introduction:** Endocrinopathy is a known consequence of external beam radiotherapy to the brain tumors. The aim of this study was to find out the incidence of hyperprolactinemia in brain tumor patients treated with radiotherapy, when radiation portals included whole of the hypothalamus and pituitary glands.

**Materials and Methods:** This descriptive study was conducted from December 2004 to February 2006 on about 42 patients with brain tumors, who were referred to radiation oncology center of Hamadan to be treated with external beam radiotherapy, whose radiation portals included whole hypothalamus and pituitary glands. Serum prolactin levels were measured at the beginning of treatment, and at one month, three months, six months and one year after completion of radiotherapy. Data was introduced using descriptive statistics.

**Results:** Of 42 patients 6 were excluded which one was because of previous hypothalamus and pituitary radiotherapy, three because of nonadherence to follow up program and two because of previous endocrinopathy. Of the patients attending the follow up clinic, 11% were found to have hyperprolactinemia at six months and 22 at one year. This condition in women and men was 37% and 15% respectively.

**Conclusion:** Abnormality in prolactin secretion is a late complication of brain radiotherapy and a significant number of patients develop hyperprolactinoma following radiotherapy to the brain (hypothalamus and pituitary region). It seems this complication increases by increasing the radiation dose and is more prevalent in women.

**Key words:** Hyperprolactinemia, brain tumors, radiotherapy

\*Corresponding author; Email: mohagheghfrt@yahoo.com

1 - Assistant Professor, radiotherapist-oncologist, Arak University of medical sciences.

2 - Assistant Professor, epidemiologist, Arak University of medical sciences.

3 - Student of medicine, Hamadan University of medical science.