

## Radyasyon Miyelopatisi: Olgu Sunumu

Dr. Murat TERZİ, Dr. Nilgün CENGİZ, Dr. Taner ÖZBENLİ,  
Dr. Musa K. ONAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Miyelopati, radyoterapinin ender görülen bir komplikasyonudur. Radyasyon miyelopatisi, iyonizan radyasyon ile karşılaşıldıktan belli bir süre sonra spinal kordun beyaz cevher hasarı ile gelişir. Radyasyon dozu, uygulamalar arasındaki süre veya lineer enerji transferi gibi bazı faktörler miyelopatinin oluşumunu ve şiddetini etkiler. Bu olgu sunumunda, mide adenokarsinomu tanısıyla yapılan operasyondan sonra kemoterapi ve radyoterapi uygulanan 56 yaşındaki erkek hastada, iki ay sonra gelişen ilerleyici paraparezi bildirilmektedir. Bu olgu, radyoterapi tedavisi sonrası nörolojik disfonksiyon gelişen hastalara örnektir.

**Anahtar kelimeler:** Radyoterapi, miyelopati, spinal kord

✓ **Radiation Myelopathy: Case Report**

Myelopathy is an uncommon complication of radiotherapy. Radiation myelopathy is principally a white matter injury of the spinal cord induced by ionizing radiation after a certain latent period. Several factors, such as radiation dose, fractionation or linear energy transfer, modify its occurrence and severity. A 56-year old man with gastric adenocarcinoma underwent chemotherapy and radiotherapy following tumor excision. Two months later he developed a progressive paraparesis. This case is a model for the patients that develops neurologic dysfunction after radiotherapy.

**Key words:** Radiotherapy, myelopathy, spinal cord

### GİRİŞ

Miyelopati, radyoterapinin ender görülen bir komplikasyonudur. Radyasyon miyelopatisi, spinal kordun beyaz cevher hasarı ile gelişir. Nörolojik hasar total doz, günlük alınan radyasyon dozu ve radyoterapi alanındaki medulla spinalis segmentinin uzunluğu ile orantılıdır<sup>(1)</sup>.

Nörolojik problemler sıklıkla, radyasyonla karşılaştıktan altı ay sonra görülür. Klinik belirtiler radyoterapiden 15 ay yada daha fazla süre sonra başlayabilir<sup>(2)</sup>. Nörolojik tutulum olarak Brown-Sequard Sendromu, spastik parapleji, sensoryal kayıp ve sfinkter kusuru gibi klinik tablolar gelişebilir<sup>(1,3)</sup>. Radyasyon miyelopatisi klinik bulgulara göre, kronik progresif ve geçici olmak üzere ikiye ayrılır. Kronik progresif form radyoterapi bitiminden ortalama 9-18 ay sonra ortaya çıkar. Bu süre, 3 ay ile 41 ay arasında değişebilir<sup>(3)</sup>.

Bu yazıda kronik radyasyon miyelopatisi tanısı ile izlenen bir hastanın klinik özellikleri, radyoterapi dozu ve uygulama şeması ile uygulanan tedavi tartışılmıştır.

### OLGU

Elli altı yaşında, sağ el tercihli erkek hasta, her iki alt ekstremitesindeki güçsüzlük şikayetiyle hastaneye getirildi. Bir yıl önce mide adenokarsinomu tanısıyla total gastrektomi, omentektomi ve splenektomi operasyonu geçirmiş olan hastaya operasyondan iki ay sonra, birer ay arayla iki kez 15 mg/kg/gün (975 mg/gün) 5-Fluorourasil (5-FU) kemoterapisi verildiği öğrenildi. Her iki kemoterapi kürünün ara döneminde 28 gün süreyle toplam 5040 santigray (cGy) radyoterapi T<sub>10</sub>-L<sub>5</sub> vertebra korpusu arasına uygulanan hastanın, ikinci kemoterapiden sonra halsizlik, yorgunluk ve

bacaklarında uyuşukluk yakınmalarının başladığı tanımlandı. Hastanın radyoterapiden sonra ikinci ayda başlayan yürüme güçlüğü'nün giderek arttığı ve üç ay sonra yardımsız yürüyemez duruma geldiği anlatıldı. Hastanın özgeçmişinde 20 yıla yakın süredir günde bir paket sigara kullanımı ile son 10 yıldır hipertansiyon öyküsü vardı. Soygeçmişinde özellik olmayan hastanın vital bulguları normal olarak değerlendirildi.

Nörolojik muayenesinde, üst ekstremitelerde kas gücü kaybı bulunmadı. Her iki alt ekstremitede proksimal kas grupları 3/5, bacak fleksör ve ekstensörleri 4/5, ayak dorsifleksör ve plantar fleksörleri 4-/5 gücündeydi. Kas tonusu ve kas trofisi normaldi. Biceps ve braki-oradial refleksleri normoaktif, patella ve aşıl refleksleri ise iki taraflı hiperaktif bulundu. İki taraflı çok atımlı aşıl klonusu olduğu gözlemlendi. Taban derisi yanıtı bilateral ekstensördü. Hasta yardımla her iki alt ekstremitelerini sürüyerek yürüyebiliyordu. L<sub>4</sub> seviyesi altında iki taraflı hipoestezi vardı. Vibrasyon ve eklem-pozisyon duyuları alt ve üst ekstremitelerde iki tarafta da normaldi. Serebellar sistem muayenesi üst ekstremitelerde normal olup alt ekstremitelerde motor güç kaybı nedeniyle değerlendirilemedi.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin, hematokrit, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan şekeri, serum elektrolitleri, lipid profili, CK ve CK-MB, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B<sub>12</sub>, folik asit, tümör işaretleycileri, hepatit paneli normal sınırlardaydı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde basınç 13 cmH<sub>2</sub>O, Na, K, Cl, glukoz normal sınırlarda ve protein 118 mg/dl (N:15-45 mg/dl) bulundu. BOS mikroskobik incelemesinde hücre yoktu ve sitolojik incelemede klas I proteinöz materyalin varlığı gösterildi.

Kontrastlı kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) ve torakolomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) normaldi. Servikal MRG'de C<sub>4-5</sub> ve C<sub>5-6</sub>'da posterior disk protrüzyonu vardı. ENMG normal olarak değerlendirildi. Posterior tibial sinirden yapılan SEP incelemesinde

santral iletim zamanı uzamıştı. Kemik sintigrafisi normaldi. Hastaya radyasyon miyelopatisi tanısıyla beş gün 500 mg/gün metilprednizolon tedavisi ve fizyoterapi uygulandı. Tedavi süresince hastanın her iki alt ekstremitesinde proksimal kas gücü 2/5'e, distal kas gücü 3/5'e kadar geriledi. Yatışının onuncu gününde inkontinans gelişti ve 15 mg/gün oxybutinin tedavisiyle tam düzelme sağlandı. Hastaya güçlendirme egzersizleri uygulandı. Hastaneye yatışından sonraki ikinci ayda alt ekstremitelere kas gücünde 4/5'e kadar düzelme olduğu görüldü.

### TARTIŞMA

Radyasyon miyelopatisi belli bir latent periyottan sonra, iyonizan radyasyona bağlı olarak başlıca beyaz cevherin hasarı sonucu gelişir. Miyelinli lifler, kan damarları ve lateral funikulus en sık etkilenen yapılarıdır<sup>(2,3)</sup>. Radyasyon dozu, uygulamalar arasındaki süre veya lineer enerji transferi gibi bazı faktörler miyelopatinin oluşumunu ve şiddetini etkiler. Radyasyon miyelopatisinin patogenezinde rol oynayan ana yapılar, glial hücreler ve vasküler endoteliumdur<sup>(4)</sup>. Deneysel çalışmalar radyasyona bağlı vasküler hiperpermeabilite ve venöz eksudasyon olabileceğini göstermektedir<sup>(2,3)</sup>. Ayrıca, vaskülopatiye bağlı olarak spinal kortta atrofi ve nekroz gelişebilir<sup>(3)</sup>.

Radyasyondan aylar veya yıllar sonra erken geri dönüşlü, geç progresif ve kalıcı sensorimotor nöropati oluşabilir. Radyoterapiden 3-6 ay sonra görülen radyasyon miyelopatisinin erken tipi ekstremitelerde parastezilerle karakterizedir. Boyun fleksiyonu ile parastezi oluşabilir (Lhermitte bulgusu). Radyasyon miyelopatisinde patogeneze belirsizdir. Beyaz cevherde demiyelinizasyon ve oligodendrisitlerde azalma, radyasyon miyelopatisi oluşumundan sorumlu olabilir<sup>(3,5)</sup>. Lenfoma ve diğer tümörler için uygulanan medulla spinalis radyoterapisinden sonra oluşan geçici radyasyon miyelopatisi, genellikle ilk yılın sonunda görülür. Reagen ve arkadaşları radyasyon miyelopatisini klinik spektruma göre dört kategoriye ayırır<sup>(5)</sup>:

- (1) Akut parapleji veya kuadripleji
- (2) Alt motor nöron bulguları
- (3) Akut geçici radyasyon miyelopatisi
- (4) Kronik progresif radyasyon miyelopatisi

Bu dört formdan en sık görülen kronik progresif radyasyon miyelopatisidir<sup>(5)</sup>. Pallis ve ark.<sup>(5)</sup> radyasyon miyelopatisi tanısı için üç kriter bildirmiştir:

1-Medulla spinalisin radyasyon alanı içinde olması 2-Nörolojik defisitinin seviyesinin radyasyon alanı içinde olması 3-Medulla spinalis metastazı ve primer medulla spinalis lezyonlarının bulunmaması. Hastamız T<sub>10</sub>-L<sub>5</sub> vertebra korpusları arasına radyoterapi almıştı. Nörolojik muayene bulguları L<sub>5</sub> düzeyinin altında yüzeysel duyu kusuru ve alt ekstremitelerde iki taraflı birinci motor nöron hasarıyla uyumlu bulguları gösteriyordu.

Radyasyon miyelopatisinin araştırılmasında en çok kullanılan yöntem MRG'dir. Radyasyon miyelopatisine bağlı tipik değişiklikler, korttaki ödeme bağlı olarak, T2 görüntülerde intensitede artış ve T1 görüntülerde gadolinium tutulmuşunda artma olmasıdır<sup>(4)</sup>. Bununla birlikte spinal kord MRG normal de olabilir<sup>(2)</sup>. Sinir ileti çalışmalarında spinal iletide yavaşlama veya tam blok görülebilir. BOS incelemesi genellikle normal olup hafif protein yüksekliği ve lenfositöz olabilir<sup>(4,5)</sup>. Olgumuzda da BOS proteininde artış ve posterior tibial sinir SEP incelemesinde santral iletim zamanında uzama görülmüştür.

Yüksek doz radyasyon, yüksek fraksiyon dozu, kısa tedavi süresi, pediatrik yaş, radyasyon alan medulla spinalis bölümünün uzun olması ve kemoterapi radyasyon miyelopatisinin ortaya çıkış riskini artırır<sup>(1,5)</sup>. Micheal ve ark.<sup>(4)</sup> torakolomber bölgede 4000 cGy ve 200 cGy/gün dozunun altındaki değerlerin güvenli olduğunu bildirmiştir. Richard<sup>(6)</sup>, 4200 cGy 25 fraksiyonda verildiğinde radyasyon miyelopatisi riskinin %1, 4500 cGy'de %5 ve 6100 cGy'de %50 olduğunu göstermiştir. Günlük 200 cGy ve maksimum 5000 cGy radyasyonu, medulla spinalisin torakal bölümünün tolere edebildiği bildirmiştir<sup>(7)</sup>. Hastamızda radyoterapi fraksiyon sayısı yüksektir. Uygulanan

toplam radyasyon dozu 5040 cGy gibi bildirilen tolerans sınırlarının üzerindedir. Bununla birlikte, hastamıza iki kür kemoterapi uygulanmış olması, klinik bulguların ortaya çıkış hızını ve şiddetini artırmış olabilir. Radyasyon ve kemoterapinin birlikte uygulanmasıyla oluşan spinal kord hasarı, tek olarak uygulandıklarında oluşan hasara oranla daha fazladır<sup>(4)</sup>. Hastamıza uygulanan 5-FU tedavisi nöronal hasarı ve radyoterapinin spinal korda olan olumsuz etkisini artırmış olabilir. Hastamızda son 10 yıldır olan hipertansiyon ve 20 yıla yakın süredir var olan sigara kullanımı, spinal vasküler hasarın artmasında ve miyelopati oluşmasında riski artıran diğer faktörlerdir.

Medulla spinalise radyasyon uygulanan olgumuzda nörolojik tutulumun düzeyi radyasyon alanı içindedir. Primer medulla spinalis lezyonları ve spinal metastazların dışlanması ile olgumuz, radyasyon miyelopatisi tanı kriterlerini karşılamaktadır.

Radyasyon miyelopatisi tedavisinde kullanılan steroid ve hiperbarik oksijenin etki mekanizmaları belirsizdir<sup>(5)</sup>. Radyasyon miyelopatisinde oluşan zedelenme geri dönüşsüz olduğundan, genellikle destekleyici tedavi uygulanır. Olgumuzda steroid tedavisine olumlu yanıt alınamamış ve destekleyici fizik tedavi programıyla klinik bulgularda düzelme gözlenmiştir.

Geliş Tarihi : 20.01.2004

Yayına kabul tarihi : 23.02.2004

Yazışma adresi:

Dr. Murat TERZİ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Nöroloji Anabilim Dalı,

55139 Kurupelit, SAMSUN

## KAYNAKLAR

1. Antunes NL, Wolden S, Souweidane MM et al. Radiation myelitis in a 5-year-old girl. J Child Neurol 2002 Mar; 17: 217-219.
2. Maranzano E, Bellavita R, Floridi P et al. Radiation-induced myelopathy in long-term surviving metastatic spinal cord compression patients after

- hypofractionated radiotherapy: a clinical and magnetic resonance imaging analysis. *Radiother Oncol* 2001 Sep; 60: 281-288.
3. Okada S, Okeda R. Pathology of radiation myelopathy. *Neuropathology* 2001 Dec; 21: 247-265.
  4. Micheal WT, Andrew W, Gail R et al. Radiation myelopathy following transplantation and radioterapy for Non-Hoodgkin's Lymphoma. *Int .J. Radiation Oncology* 1998 Mar; 41: 1057-1061.
  5. Toshihiro Y, Hisatoshi Y, Masaki K et al. Significance of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in differentiating spinal cord radiation myelopathy from tumor: case report. *J Neurosurg* 1992 Oct; 77: 628-631.
  6. Richard HF, Richard DM, Keene MW. Chronic Radiation Myelitis. *Radiology* 1982 Aug; 144: 609-612.
  7. Philips TL, Buschke F. Radiation tolerance of the thoracic spinal cord. *AJR* 1969; 105: 659-664.