



Posterior Fossa Sendromu Posterior Fossa Syndrome

Serhan Küpeli

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji/Pediatrik Kemik İliği Nakli Üniteleri, Adana, Turkey.

ABSTRACT

Posterior fossa syndrome is defined as the temporary and complete loss of speech after posterior fossa surgery which is not related to cerebellar hemorrhage, infection of the cerebellum, degenerative or neoplastic diseases of the cerebellum. In this review, we aimed to outline the incidence of posterior fossa syndrome, to define the risk factors for posterior fossa syndrome, to describe accompanying neurobehavioural and psychologic problems and to speculate about the etiologic mechanisms. The diagnosis of medulloblastoma and midline location of the tumor are important risk factors for the development of posterior fossa syndrome. These findings support the hypothesis that temporary ischemia and edema due to retracted and largely manipulated dentate nuclei and superior cerebellar peduncles may be the cause of mutism. Informing the family and the patient about the posterior fossa syndromemust be a component of the preoperative interview and patients who developed posterior fossa syndrome should be followed for accompanying neurobehavioural and psychologic problems even after mutism improved.

Key words: Posterior fossa syndrome, mutism, posterior fossa tumors, risk factors.

ÖZET

Posterior fossa sendromu, serebellar kanama, enfeksiyon, serebellumun dejeneratif veya neoplastik hastalıklarıyla ilişkili olmayan ve genellikle pediatrik yaş grubundaki hastalarda görülen, posterior fossa cerrahisi sonrasında konuşma yetisinin geçici olarak ve tümüyle kaybedilmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu derlemede posterior fossada tümörü olan ve posterior fossa cerrahisi uygulanan çocuklarda bu sendromun gelişme oranı, gelişmesi açısından risk faktörleri, cerrahi sonrasında hastalarda görülebilecek nörodavranışsal ve psikolojik problemlerle ilgili bilgi verilmesi amaçlanmıştır. Histopatolojik tanının medülloblastom olması ve tümörün orta hatta yerleşmesi posterior fossa sendromu gelişmesi açısından risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır. Bu bulgular, dentat çekirdeklerin



ve süperior serebellar pedinküllerin hasarlanmasıyla ortaya çıkan geçici iskemi ve ödemin mutizmmin nedeni olabileceği varsayımını güçlendirmektedir. Bu hasta grubunda, ailelerin posterior fossa sendromu konusunda bilgilendirilmesi, ameliyat öncesi görüşmenin önemli bir kısmını oluşturmali ve posterior fossa sendromu gelişen hastalar, eşlik edebilecek duygudurum değişiklikleri ve nörodavranışsal problemler açısından mutizm düzeldikten sonra da izlenmeye devam edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Posterior fossa sendromu, mutizm, posterior fossa tümörleri, risk faktörleri.

Giriş

Serebellumun hareket, denge, hafıza, dil, dikkat, duygular, mental ve sosyal fonksiyonlar ile ilgili karmaşık nöral sistemlerde temel bir rol oynadığı bilinmektedir^{1,2}. Posterior fossa lezyonu olan hastalar genellikle ataksi ve koordinasyon bozukluğu ile başvurmakla birlikte bilişsel, davranışsal ve duygudurum değişiklikleri de sıklıkla tanımlanmaktadır³. Serebellar tümör nedeniyle opere edilen çocukların yaklaşık %8-25'inde posterior fossa sendromu (PFS) bulguları geliştiği bildirilmektedir¹. Bu hastalarda postoperatif dönemde mutizm görülmekte, sonrasında da garip davranışlar, duygusal labilite, huzursuzluk, istemli hareketleri başlatmada azalma ve kalıcı psikososyal problemler olabilmektedir^{4,5}. Bu semptomların vermiş, dördüncü ventrikül tabanı veya her ikisinin hasarlanmasıyla meydana geldiği düşünülmektedir. Büyük tümörlerin, orta hatta yerleşmiş olanların, vermiş insizyonu yapılanların ve medülloblastom hastalarının PFS açısından risk taşıdığı bildirilmiştir^{4,6}.

Bu çalışmada posterior fossada tümörü olan ve posterior fossa cerrahisi uygulanan çocuklarda gelişen PFS ile ilgili bilgi verilmesi, PFS gelişmesi açısından risk faktörlerinin ve cerrahi sonrasında hastalarda görülebilecek nörodavranışsal ve psikolojik problemlerin tanımlanması hedeflenmiştir.

Posterior Fossa Sendromu ve Mutizm

Kazanılmış mutizm, konuşma yetisinin tam yokluğu olarak tanımlanmaktadır. Diğer afazi semptomlarıyla ilişkili olmayıp kallozotomi, dominant hemisferin yardımcı motor korteksinin veya serebellar kitle lezyonlarının rezeksiyonu postoperatif mutizm ile birliktelik gösterebilmektedir⁷. Serebellar mutizmde göze çarpan bellibaşlı özellikler; serebellar kitle lezyonu rezeksiyonundan sonra ortaya çıkması, postoperatif bir iki günlük normal konuşma periyodundan sonra görülmesi, bir günden 6 aya kadar devam edebilmesi, sonrasında dizartriinin ortaya çıkması ve 1-3 ayda tamamen düzelme olması, nörodavranışsal veya diğer

nörolojik anormalliklerle birlikte seyretmesi şeklinde sıralanabilir⁸. Bu sendromun oluşum mekanizması halen bilinmemektedir. Retrospektif bazı çalışmalarda tümörün büyüklüğü, vermiş insizyonunun uzunluğu, ödem, hidrosefali ve menenjit gibi postoperatif komplikasyonların risk oluşturduğu öne sürülmüştür. Castman-Berrevoets ve arkadaşları⁶ tarafında yapılan prospektif bir çalışmada PFS'nin 42 hastadan 12'sinde (%29) geliştiği, mutizm süresinin 1-5 ay arasında değiştiği, daha çok 5 cm'den büyük medülloblastom hastalarında görüldüğü bildirilmiştir.

Serebellar mutizm ilk kez 1979 yılında posterior fossa cerrahisinin geri dönüşümlü bir komplikasyonu olarak tanımlanmıştır⁹. Retrospektif bir analizde posterior fossa tümörü olan ve tümörleri cerrahi olarak rezekt edilen 253 pediatrik hastadan 20'sinde (%8) PFS geliştiği, görülme oranının medülloblastom hastalarında %21, ependimom hastalarında %13, astrositomu olan hastalarda ise %1 olduğu bildirilmiştir⁴. Yirmi hastanın hepsinde beyin sapı tutulumu olması ve en sık rastlanan bulguların mutizm, ataksi, 6 ve 7. sinir paralizileri ve hemiparezi olması dikkat çekmiştir. Mutizm için latent periyodun operasyon sonrası ortalama 1.7 gün (1-7 gün), toplam sürenin ise 69.2 gün (6-365 gün) olduğu ve tüm vakalarda mutizmin geri döndüğü belirtilmiştir. PFS'nin bir parçası olan serebellar mutizm çoğunlukla çocuklarda görülmekle birlikte birkaç erişkin vaka da bildirilmiştir^{10,11}. Çoğu hastada operasyondan sonra 1-2 gün içinde mutizm gelişmekte ve düzelme haftalar veya aylar sonra olmaktadır. İyileşme öncesi ağır dizartri bulguları ortaya çıkmakta ve tam düzelme ardından gelmektedir⁶.

Bu sendromun tümöre özgü olmadığı, serebellumun orta kısmına olan akut bir etkinin de mutizme neden olabileceği bildirilmiştir¹². Dietze ve arkadaşları¹³ bu antiteyi vermiste arteriovenöz malformasyonu olan bir hastada tanımlamıştır. Akut serebellit ve hemolitik üremik sendromda serebellumun etkilenmesiyle de mutizm gelişen vakalar bildirilmiştir^{14,15}. Dentat nukleusun tutulmasının mutizme neden olduğunu ileri süren yazarlar da bulunmakla birlikte diğerleri serebellumun orta hat yapılarındaki hasarın mutizme neden olabileceğini belirtmektedir^{16,17}. Yine postoperatif dönemde serebellumu besleyen arterlerdeki spazm ve iskeminin mutizmin sebebi olduğunu iddia eden araştırmacılar da vardır¹⁸. Kitlenin beyin sapına uzanımının olduğu posterior fossa tümörlerinde PFS daha sıklıkla görülmektedir. Doxey ve arkadaşları⁴ çalışmalarında beyin sapı tutulumu olan vakalarda bu sendromun gelişme riskini %44 olarak bildirmişlerdir.

Serebellum motor öğrenme ve hareketlerde görev almakta ayrıca ekspresif dil, duygulanım, his, konuşma becerilerinin kazanılması, öğrenilenlerin planlanması ve başlatılmasında rol oynamaktadır. Serebellumun bilişsel ve davranışsal süreçlerdeki rolünün daha fazla olduğunun anlaşılması bazı araştırmacıları PFS'yi serebellar kognitif afektif sendromun bir parçası olarak kabul etmeye yönlendirmiştir¹⁹. Bu sendrom serebellum hasarlandığında görülen tüm değişiklikleri ifade etmektedir. Bunlar arasında planlama, soyut düşünme, konuşmada akıcılık, çalışma hafızası gibi fonksiyonlarda bozulma, perseverasyon, dikkatsizlik, görsel-uzamsal disorganizasyon, kişilik değişmesi, duygulanımda küntleşme, disinhibe veya uygunsuz davranışlar ve sözcük üretiminde zorluk sayılabilir²⁰. Cerrahiden sonra bozulan mekanizmaların geriye dönüşünün altında, serebro-serebellar devredeki homolog bölgelerde var olan ileri ve geri besleme bağlantılarının yatıyor olabileceği ileri sürülmektedir¹⁹.

Posterior fossa sendromu gelişen vakalarda, mutizm düzelse de diğer nöropsikolojik problemlerin devam ettiğini bildiren yayınlar da vardır. Çalışmalar, PFS'li hastalarda artmış iritabilite ve duygusal labilite olduğunu göstermektedir¹. Çocukluk çağında medülloblastom nedeniyle tedavi edilen ve 6'sında PFS'ye rastlanan 21 hasta ile yapılan çalışma sonucunda PFS'nin çocuklarda duygusal, davranışsal ve sosyal problemler açısından risk yarattığı ortaya konmuştur⁵. Serebellar tümör rezeksiyonunu takiben görsel-uzamsal fonksiyonlarda, dilde, hafızada ve duygulanımda da bozuklukların ortaya çıktığı bildirilmiştir².

Posterior Fossa Sendromunun Özellikleri

Posterior fossa sendromu bazı farklı isimlerle de bilinmektedir. Literatürde bu sendromu tarif eden isimlerden bazıları; serebellar mutizm, mutizm ve takip eden dizartri, mutizm ve dizartri, geçici serebellar mutizm, postoperatif mutizm, posterior fossa mutizmi, serebellar mutizm sendromu, postoperatif serebellar mutizm sendromu olarak sıralanabilir⁸. Mutizm, esas olarak bilinci açık bir hastanın konuşma yeteneğinin olmayışı olarak tanımlanmaktadır¹⁵. Postoperatif serebellar mutizm, serebellar kanama, enfeksiyon, serebellumun dejeneratif veya neoplastik hastalıklarıyla ilişkili olmayan ve genellikle pediatrik yaş grubundaki hastalarda, posterior fossa cerrahisi sonrasında görülen, konuşma yetisinin geçici olarak ve tümüyle kaybedilmesidir²¹. Bu sendromun en önemli özellikleri;

1. Serebellar kitle lezyonunun rezeksiyonu sonrasında mutizm gelişmesi,

2. Mutizmin ameliyat sonrası genellikle 1-2 günlük normal konuşma döneminden sonra ortaya çıkması,
3. Mutizmin geçici olması ve genellikle bir aydan altı aya kadar değişen süreler devam etmesi,
4. Mutizmi genellikle 1-6 ay arasında süren bazı vakalarda ise kalıcı olabilen dizartri döneminin takip etmesi,
5. Sıklıkla diğer nörolojik anomaliler ve nörodavranışsal bozuklukların eşlik etmesi şeklinde sıralanabilir⁸.

Mutizm bu sendromda merkezi bir semptom olmakla birlikte literatürde birçok vakada eşlik eden nörolojik ve davranışsal anomaliler de bildirilmiştir. İrritabilite, huy değişiklikleri, oral alım bozuklukları, idrar ve dışkılama fonksiyonlarında bozulma, gözleri açmada ve diğer bazı istemli aktiviteleri gerçekleştirilmede azalma bunlar arasında sayılabilir²².

Tarihçe

Serebellumun konuşma fonksiyonuyla ilişkili rolü üzerinde ilk kez Holmes²³ tarafından 1917 yılında durulmuştur. Birinci Dünya Savaşında ateşli silahlarla serebellumları hasarlanmış olan askerler üzerinde yaptığı çalışmalar sonucunda Holmes serebellar hemisferlerin zedelenmesinin dizartri ile, vermisin etkilenmesinin ise fonasyon ve artikülasyon bozuklukları ile sonuçlandığını ortaya koymuştur^{23,24}. İzleyen yıllarda serebellar lezyonlarda ve serebellar tümörlerde konuşma bozuklukları ve mutizm de tanımlanmaya başlamıştır^{25,26}. Serebellar mutizm ilk kez 1979 yılında posterior fossa cerrahisinin geri dönüşümlü bir komplikasyonu olarak Hirsch ve arkadaşları⁹ tarafından serebellar medülloblastom rezeksiyonu sonrasında tanımlanmıştır. Posterior fossa sendromundan ayrı bir klinik antite olarak ise 1985 yılında Rekate ve arkadaşları²⁷ ve Yonemasu²⁸ tarafından bahsedilmiştir. Günümüze kadar bu sendromun literatürde 200'den fazla vakada tanımlandığı belirtilmektedir²⁹.

Görülme Sıklığı

Posterior fossa sendromunun çocuklarda görülme sıklığı erişkinlerdekinden çok daha fazladır. Erişkinlerde PFS sporadik vaka raporları şeklinde bildirildiğinden, bu yaş grubunda PFS görülme sıklığının çok düşük olduğu tahmin edilmekle birlikte net bir insidans vermek mümkün değildir. Serebellar vermis veya dördüncü ventrikül yerleşimli tümör nedeniyle ameliyat edilen çocukların ise yaklaşık %8-25'inde PFS bulguları geliştiği bildirilmektedir¹.

Doxey ve arkadaşları⁴ retrospektif olarak analiz ettikleri, posterior fossa tümörü nedeniyle cerrahi eksizyon uygulanan 253 çocuk hasta içerisinde medülloblastom hastalarında %21, ependimom hastalarında %13 ve astrositomu olan hastalarda %1'lik insidans bildirmişlerdir. Tüm seriyeye ait genel PFS insidansı ise %20 olarak bulunmuştur.

Prospektif olarak yapılan çalışmalarda ise PFS insidansının genellikle daha yüksek olduğu görülmektedir. Catsman-Berrevoets ve arkadaşları⁶ serebellar tümörü olan çocukların dahil edildiği 42 hastalık bir seride hastaların 12'sinde (%29) PFS geliştiğini rapor etmişlerdir. Kotil ve arkadaşları'nın²¹ 32 hastalık serilerinde bu oran % 32, Children's Oncology Group (COG) tarafından yapılan bir diğer prospektif çalışmada ise %24 olarak bildirilmiştir²⁹. İnsidans, yüksek riskli hasta grubunda %24 ve orta riskli hasta grubunda %23 olarak bulunmuştur.

Posterior fossa sendromunun görüldüğü 167 vakanın dahil edildiği bir derlemede, hastaların %37'sinin erkek, %49'unun kız olduğu belirtilmiş ancak 25 hastanın cinsiyetine ulaşılamamıştır¹⁸. Hastaların ortalama yaşının 10 olduğu, vakaların %87'sinde lezyonun vermiste yerleştiği ve hastaların %63'ünde tanının medülloblastom olduğu bildirilmiştir.

Posterior Fossa Anatomisi

Kafa kaidesinin üst kısmında beyni destekleyen ve anterior, orta ve posterior kranial fossa adı verilen boşluklar yer almaktadır. Posterior kranial fossa bu üç boşluk arasında en geniş ve en derin olanıdır³⁰. Anterior kranial fossa esas olarak frontal kemik tarafından oluşturulmuştur. Bu fossa içerisinde serebral hemisferlerin frontal bölümleri yer alır. Üç kranial fossa içerisinde en sığ olanı anterior kranial fossadır. Serebral hemisferlerin temporal bölümlerini içeren orta kranial fossa, anterior fossanın posteroinferiorunda yer almakta olup posterior kranial fossadan *dorsum sella* ile ayrılmaktadır.

Posterior kranial fossa içerisinde serebellum, pons ve medulla oblongatayı barındırmaktadır. Esas olarak oksipital kemik tarafından oluşturulmakla birlikte temporal kemiğin sfenoid, petröz ve mastoid parçaları da oluşumuna katkıda bulunur. Serebral hemisferlerin oksipital lobları posterior fossanın üst kısmında yer alan *tentorium cerebelli* üzerinde bulunmaktadır. Posterior kranial fossanın merkezinde *foramen magnum* yer alır. *Foramen magnum* aracılığıyla medulla spinalis ve medulla oblongata birleşirler.

Posterior kraniyal fossanın çoğunu kaplayan serebellum, pons ve medulla oblongatanın arka kısmında ve *tentorium cerebelli* altında yer almaktadır. Serebellum, orta hattaki vermis adlı bölüm ile iki lateral lob veya hemisferden oluşmaktadır. Serebellar hemisferler temporal kemiklerin petröz parçalarının posteriorunda uzanmaktadır. Serebellar hemisferler arasında ön tarafta *incisura cerebelli anterior*, arka tarafta ise *incisura cerebelli posterior* adlı çentikler yer alır. *Incisura cerebelli posterior'a falx cerebelli* adı verilen *dura mater* uzantısı yerleşmiştir. Serebellumun anterior, posterior ve *floculonodular* adlı üç lobu bulunmaktadır³¹.

Posterior Fossa Tümörleri

Çocukluk çağı beyin tümörlerinin yaklaşık %44-70'ı supratentoryal, %30-56'sı infratentoryal yerleşimlidir. Posterior fossa tümörleri arasında en sık düşük dereceli astrositomlar, medülloblastomlar ve ependimomlara rastlanmaktadır. Bununla birlikte, dermoid tümörler, rabdoid tümörler, teratom ve nadiren yüksek dereceli glial tümörler, meningiom ve metastazlara da rastlanabilmektedir^{33,34}.

Astrositomlar

Astrositomlar çocukluk çağının en sık rastlanan santral sinir sistemi tümörleri olup bu grup tümörlerin yaklaşık %40'ını teşkil ederler³⁵. Düşük dereceli ve yüksek dereceli tümörler olarak ikiye ayrılmakta ve düşük dereceli tümörler içerisinde çocuklarda ve genç erişkinlerde en sık rastlanan düşük dereceli gliom olan pilositik astrositom da bulunmaktadır. Grade II astrositomlar arasında fibriler, protoplazmik ve gemistositik astrositomlar yer almaktadır. Pilositik astrositomla karşılaştırıldığında daha geç yaşlarda ortaya çıkma eğilimindedirler. Yüksek dereceli astrositomlar malign tümörler olup grade III anaplastik astrositomu ve grade IV glioblastom ve gliosarkomu içine almaktadır. Astrositomların klinik davranışı genellikle histolojik dereceleriyle ilişkili olup düşük dereceli olanlar daha az saldırgan ve tedaviye daha iyi cevap veren bir seyir izlemektedir. Düşük dereceli alt tipler arasında oransal olarak yeni tanımlanan bir antite olan pilomiksoid astrositom ise diğer pilositik tümörlere göre daha kötü bir klinik sergilemektedir³⁶.

Düşük dereceli astrositomların (grade I-II) en sık yerleşim yeri serebellum olup klasik olarak yaşamın ilk on yılı içerisinde ortaya çıkmaktadırlar. Sıklığı erkeklerde biraz daha fazladır ve genellikle serebellar bulgularla prezente olurlar. Radyolojik olarak kistik bir tümör görünümünde olan serebellar astrositomların esas tedavi şekli cerrahi rezeksiyondur. Bu

şekilde elde edilen 10 yıllık sağkalımın %90'ın üzerinde olduğu bildirilmektedir³⁷. Cerrahi sonrasında genel yaklaşım tedavisiz izlem şeklinde olup, progresyon olması durumunda ikinci bir cerrahi ve tam rezeksiyon yapılamazsa ek tedavi de önerilmektedir. Radyoterapi veya kemoterapi seçiminde hastanın yaşı ve radyoterapiye ikincil gelişebilecek nörobilişsel bozukluklar etkili olmaktadır³⁵.

Medülloblastom

Embriyonel bir tümör olan medülloblastom çocukluk çağıının en sık rastlanan malign santral sinir sistemi tümörü olup, çocuklardaki beyin ve spinal kord tümörlerinin %20'sini, serebellar tümörlerin ise %40'ını oluşturmaktadır³⁵. Posterior fossada yer alan primitif nöroektodermal tümörler (PNET) medülloblastom adını alırken, pineal bölgedeki PNET'ler pinealoblastom, serebrumdakiler ise supratentoryal PNET olarak isimlendirilmektedir³⁸. Medülloblastom nadiren beyin sapı veya spinal korddan köken almaktadır.

Klasik serebellar medülloblastom vermiş yerleşimli olup çoğunlukla 15 yaş altındaki çocuklarda görülür ve 5 yaş civarında zirve yapar. Erkeklerde görülme sıklığı kızlara oranla biraz daha fazladır. Medülloblastom lokal olarak invazyon yapma, subaraknoid boşluğa metastaz yapma ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) aracılığıyla yayılma eğilimi gösterir³⁹. Tanı anında BOS yayılımı çeşitli serilerde %10-40 arasında bildirilmekle birlikte bu risk nedeniyle hastaların beyin ve tüm spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemelerinin yapılması önerilmektedir. Medülloblastom vakalarının yaklaşık %5'inde ekstrakraniyal metastaz olduğu da bildirilmekte ve en sık kemik metastazı görülmektedir.

Medülloblastomu olan çocuk vakalar klinik olarak serebellar testlerde bozukluğun yanısıra kitlenin dördüncü ventriküle basısı nedeniyle intrakraniyal basınç artışı bulgularıyla da prezente olabilmektedir. Evrelemede, yapılabilirse preoperatif beyin ve spinal bölgenin MRG incelemesi, postoperatif değişikliklerin yorumlanmasındaki güçlükler nedeniyle önem taşımaktadır. Görüntüleme postoperatif dönemde yapılacaksa kan ürünlerinin temizlenmesi için en az 14 günlük bir sürenin geçmesi beklenmelidir. Görüntüleme yöntemlerinin yanısıra BOS'un sitolojik incelemesi de prognoz açısından fikir verici olabilmektedir⁴⁰.

Medülloblastomda cerrahinin önemli morbidite yaratmayacak en geniş şekilde yapılması önerilmektedir. Rezeksiyon genellikle normal BOS akımını temin etse de bazı vakalarda şant takılması da gerekebilmektedir. Hidrosefalinin dışında operasyon sonrasında görülebilecek

diğer komplikasyonlar arasında konvülsiyonlar, psödomeningosel, enfeksiyonlar ve posterior fossa sendromu sayılabilir³⁵. Medülloblastom tedavisinde sadece cerrahinin kür sağlamak için yeterli olmadığına anlaşılmasıyla kraniyospinal radyoterapi standart bir uygulama haline almıştır. Primer tümör bölgesine 54-55 Gy ve spinal bölgeye 33-36 Gy radyoterapi ile 5 yıllık %60-70 oranında sağkalım elde edilebilmiştir. Medülloblastomun nöral aks boyunca yayılabilme olasılığı nedeniyle tüm beyin ve spinal kanalın ışınlanması benimsenmiş olmakla birlikte bu uygulama bazı endokrinolojik, büyüme ile ilgili ve bilişsel bazı bozuklukların ortaya çıkma riskini arttırmıştır. Hastanın yaşı küçüldükçe ve tedavi alanı genişledikçe bu riskte de artış olmaktadır.

Birçok kemoterapötik ajanın medülloblastomda etkin olduğunun anlaşılmasıyla cerrahi ve radyoterapinin yanısıra kemoterapinin de tedaviye eklenmesi gündeme gelmiştir. Yapılan çalışmalarda vinkristin+lomustine (CCNU), sisplatin+etoposid ve mekloreタミン+vinkristin+prokarbazin+prednizon gibi kemoterapi protokollerinin tedaviye eklenmesiyle sağkalım avantajı elde edildiği saptanmıştır^{41,42}.

Ependimom

Ependimomlar genel olarak paraventriküler lokalizasyonlardan gelişmekte olup çocukluk çağındaki beyin tümörlerinin %8'ini, spinal kord tümörlerinin ise %25'ini oluşturmaktadır. İntrakraniyal ependimomlar en sık olarak yaşamın ilk on yılı içerisinde görülürken spinal ependimomlar daha ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır. İntrakraniyal ependimomların üçte ikisi posterior fossada yerleşir ve en sık oluştukları lokalizasyonda yer işgal eden kitle bulgularıyla ortaya çıkarlar³⁵.

Ependimomlar tanıdan yıllarca sonra tekrarlama yapabilirler, rekürrensleri genellikle lokal olmaktadır. Yüksek dereceli posterior fossa tümörlerinin BOS yayılımı olasılığı da bulunmakla beraber bu durum vakaların %10 kadarında ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle medülloblastomda olduğu şekilde ependimomlu vakalarda da beyin ve tüm spinal bölgenin MRG incelemesi ve şüphe halinde BOS'un da sitolojik değerlendirmesinin yapılması önerilmektedir.

Total rezeksiyon şeklinde yapılan bir cerrahi ile hastaların kür olma şansı bulunmaktadır ve cerrahi rezeksiyonun derecesi en önemli prognostik faktör olarak öne çıkmaktadır⁴³. Tümörün yerleşim yeri de diğer önemli bir kriterdir. Posterior fossa yereşimli olanlar sıklıkla beyin

sapına infiltrasyon gösterebilmekte ve kraniyal damar ve sinirleri çevreleyebilmektedir. Supratentoryal tümörler ise "gross-total" rezeksiyon ile daha kolay çıkarılabilmektedir. Total rezeksiyonun tedavideki en önemli parametre olarak öne çıkması nedeniyle yapılacak daha geniş bir cerrahi girişim ile morbiditenin de artması sözkonusu olabilmektedir. Bunu önlemek ve tam rezeksiyonu sağlamak adına adjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi sonrası, tümörün boyutunda ve damarlanmasında bir azaltım sağlanarak da reoperasyona gidilebilmektedir⁴⁴.

Cerrahi sonrasındaki en önemli adjuvan tedavi seçeneği çok küçük çocuklar haricinde radyoterapi olarak öne çıkmaktadır. Radyoterapi spinal yayılımın olmadığı hastalarda lokal olarak verilmektedir. Önceleri kraniyospinal radyoterapi ependimom vakalarında rutin olarak uygulanmış olsa da rekürrens esas olarak lokal tedavideki başarısızlıktan kaynaklandığının anlaşılmasıyla bu uygulama ortadan kalkmıştır. Genellikle tümör yatağına 50 Gray (Gy)'in üzerinde bir radyoterapi verilmektedir⁴⁵.

Kemoterapinin ependimom tedavisindeki yeri sınırlıdır. Kemoterapötiklerin tek ajan olarak veya kombinasyon halinde kullanılmasıyla elde edilen başarı oranı çok fazla olamamıştır. Az sayıdaki hastada başarılı sonuçlar bildirilmişse de yüksek doz kemoterapi verilen hastalarda da görülen rekürrens nedeniyle tümörün kemorezistan bir doğası olduğu düşünülmektedir⁴⁶.

Spinal ependimomların cerrahi rezeksiyonu önemli morbidite nedeni olabilse de prognozları intrakraniyal ependimomlara oranla daha iyidir. Kordun aşağı seviyelerinde ve kauda ekinada yerleşen düşük dereceli ependimomların cerrahi rezeksiyonu kür için yeterli olabilmektedir.

Etyoloji

Posterior fossa sendromunun kesin nedeni ve bu sendromun anatomik temeli halen belirsizliğini korumaktadır. Sporadik vaka raporlarında veya az sayıdaki hasta gruplarında yapılan çoğunlukla retrospektif çalışmalarda etiyolojiye yönelik bazı önermeler yapılmışsa da bu hipotezleri tüm vakalara uyarlamak ve genel bir sonuca ulaşmak mümkün olamamıştır.

Doxey ve arkadaşları⁴ çalışmalarında cerrahi rezeksiyonun genişliğinin PFS açısından belirleyici bir faktör olmadığı sonucuna varmışlardır. Sendromun geliştiği 20 hastanın 11'inde *gross-total* rezeksiyon yapıldığı, 9'unda ise tam olmayan rezeksiyonların yapıldığı belirtilmiştir. Belirtilen vaka serisinde yazarlar özellikle beyin sapı tutulumu üzerinde durmuş ve beyin sapını infiltre eden tümörü olan vakalarda bu sendromun gelişme riskini %44 olarak bildirmişlerdir.

Posterior fossa tümörü olan 253 hastadan 20'sinde PFS tanımlayan araştırmacılar, bu 20 hastanın tümünde cerrahi sırasında bir ölçüde beyin sapı tutulumu olduğunu gösterildiğini rapor etmişlerdir. Medülloblastomu olan pediatrik vakaların dahil edildiği bir başka çalışmada da PFS'nin görülmesinin cerrahi rezeksiyonun genişliği ile bir bağlantısı kurulamamıştır⁴⁷.

Dentat nukleusun tutulmasının mutizme neden olduğunu ileri süren yazarlar da bulunmakla birlikte diğerleri serebellumun median yapılarındaki hasarın mutizme neden olabileceğini belirtmektedir^{16,17}. Dentatotalamokortikal yolağın bilateral olarak hasar görmesinin PFS gelişmesiyle ilişkili olabileceği Crutchfield ve arkadaşları⁷ tarafından öne sürülmüştür. Kusano ve arkadaşları¹⁶ çalışmalarında ardışık MRG incelemeleriyle PFS'nin bilateral dentat çekirdeğin hasarlanmasıyla ortaya çıktığını gözlemlemişlerdir. Altı yaşındaki vakalarının ilk ameliyatında sağ dentat çekirdeğin tümörle birlikte rezeke edildiğini, postoperatif dönemde hastanın konuşmasının normal olarak devam ettiğini, rezidü tümöre yönelik ikinci operasyondan sonra ise sol dentat çekirdeğin de hasar gördüğü ve bir hafta süren mutizm tablosunun ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Rekate ve arkadaşları²⁷ da PFS tanımladıkları 6 hastada, dentat çekirdekleri de içeren serebellar hemisferlerin her ikisinin hasarlanmasının sendromu nedeni olabileceğini belirtmişlerdir. Pollack ve arkadaşları'nın²² serisinde 142 pediatrik hastadan 12'sinde PFS tanımlanmış olup, bu vakalardan alınan postoperatif MRG kesitlerinde bilateral brachium pontis ödemi olduğu saptanmış ve bunun dentat çekirdeklerin fonksiyon görmesini geriye dönüşlü olarak engelleyebileceği sonucuna varmışlardır. Gelabert-Gonzalez ve arkadaşları da¹⁷ yaptıkları bir literatür derlemesinde PFS gelişmesinin dentat çekirdeklerden beyin sapına uzanan dentatorubrotalamik yolağın bilateral hasarlanmasıyla meydana gelebileceği yorumunu yapmışlardır. Yazarlar inceledikleri vakaların tümünde tümörün büyük olduğunu ve serebellumun, dentat çekirdeklerin ve süperior serebellar pedinküllerin retrakte edilmesi ve geniş olarak manipüle edilmesiyle geçici iskemi ve mutizmin ortaya çıkabileceğini öne sürmüşlerdir.

Erşahin ve arkadaşları da⁴⁸ benzer şekilde PFS'nin özellikle büyük, orta hat tümörlerinin rezeksiyonu sonrasında görüldüğünü vurgulayarak tümör diseksiyonu veya serebellumun retraksiyonu ile oluşan cerrahi travmanın dentat çekirdekler ve superior serebellar pedinküllerde hasarlanma meydana getirdiğini, bu şekilde vazospazmın neden olduğu ödem ve iskeminin de serebellar mutizmi ortaya çıkardığını iddia etmişlerdir. Sendromun belirli bir latent periyod sonrasında ortaya çıkmasının da bu mekanizma ile açıklanabileceğini belirtmişlerdir. Dietze ve Mickle de¹³ dentat çekirdeklerde etkilenme olsun ya da olmasın

serebellumun orta kesiminde olabilecek akut bir hasarlanmanın konuşma bozukluklarından sorumlu olduğunu, serebellumun orta kesimini dentat çekirdekler ile birlikte etkileyecek bir hasarlanmanın postoperatif dönemde PFS gelişme riskini arttırabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Van Dongen ve arkadaşları⁴⁹ ise PFS'nin gelişmesi için tümörün dördüncü ventrikülün tavanında olacak şekilde yerleşmiş olmasının ve beyin sapının arka kısmına yapışık olmasının gerekli olduğunu öne sürmektedirler. Bu şekilde dentikülotalamik lif demetlerinin veya köken aldıkları hücrelerin iki taraflı olarak disfonksiyonunun PFS'ye eşlik eden diğer ağır nörolojik bozuklukların nedeni olduğunu belirtmişlerdir.

Ferrante ve arkadaşları⁵⁰ PFS'ye neden olabilecek olası etiyolojik faktörlerin bazılarını; serebellar parankimin yaygın olarak hasarlanması, iskemiye yol açabilecek damarsal hasarlanmanın meydana gelmesi, BOS dolaşımında bozulma olması ve postoperatif menenjit ortaya çıkması şeklinde açıklamış ve psikolojik faktörlerin de önemli rol oynadığını belirtmişlerdir. Daha çok çocuklarda görülen mutizm ve yiyecek alımının reddedilmesi gibi davranış bozukluklarının, hastaların kendilerini yalnız bırakılmış ve ihanete uğramış gibi hissetmelerinin bir sonucu olarak ortaya çıkabileceği öne sürülmüştür.

Posterior fossa sendromuna neden olan etiyolojik faktörlerin saptanması amacıyla tek foton emisyon tomografisinden de (SPECT) faydalanılmıştır. Germano ve arkadaşları⁵¹ PFS gelişen iki hasta üzerinde postoperatif dönemde yaptıkları çalışmada bir hastanın sağ frontoparyetal bölgesinde diğerinin ise sol frontotemporal bölgesinde önemli ölçüde azalmış serebral perfüzyon olduğunu gözlemlemişlerdir. Hastaların tekrar normal konuşmaya başladıkları dönemde yaptıkları SPECT incelemelerinde ise serebral perfüzyonun normal olarak bulunduğunu rapor etmişlerdir.

Yine postoperatif dönemde serebellumu besleyen arterlerdeki spazm ve iskeminin mutizmin sebebi olduğunu iddia eden araştırmacılar da vardır¹⁸. Sendromun geri dönüşlü olması nedeniyle vasküler disfonksiyon ile ilişki kurulmasına sıklıkla rastlanmaktadır. Bazı araştırmacılar serebellar arterlerin operasyon sonrasındaki spazmı ve bunu izleyen iskemi ve ödemin belli bir latent periyodun geçmesi için süre tanıdığını ve bunun kliniğe erken postoperatif dönemde konuşabilen hastaların birkaç günlük bir süre geçmesinin ardından mutizm gelişmesi şeklinde yansıdığını ileri sürmektedirler⁵⁰.

İldan ve arkadaşları⁵² PFS gelişen erişkin ve çocuk hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında normal konuşmanın başlatılması için pontin çekirdeklerin, talamusun, duysal, yardımcı motor

ve motor bölgelerin gerekli olduğunu belirterek, çocukluk çağında serebellum ile bu oluşumlar arasındaki karşılıklı bağlantıların tam olmayan matürasyonunun çocukları postoperatif mutizm gelişmesi açısından risk altında bıraktığını öne sürmüşlerdir. Sadeh ve Cohen de¹⁹ PFS'de gözlenen birçok bulgunun geri dönüşlü olmasının serebroserebellar devrede homolog bölgeler arasındaki ileri ve geri besleme bağlantılarının varlığı ile açıklanabileceğini iddia etmişlerdir. Mutizm sonrasında sıklıkla görülen dizartrinin serebellar bir hasarlanmayı akla getirdiği, bununla birlikte mutizmin geçici olmasının, etkilenen serebellar bölgeleri destekleyen ve bilinmeyen başka yolların devreye girmesiyle açıklanabileceği de belirtilmektedir.⁵³

Risk Faktörleri

Literatürde etiyojisi konusunda tam bir fikir birliği bulunmayan bu antitenin hangi hasta gruplarında, hangi klinik özellikler ve cerrahi uygulamalarla daha sık görüldüğü ve risk faktörlerinin ne olduğu konusunda da bir görüş birliği bulunmamaktadır.

Posterior fossa cerrahisi yapılmasını gerekli kılan tümör tipinin serebellar mutizm açısından risk yarattığını ve özellikle medülloblastomu olan çocukların risk altında olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır.^{4,5} Wolfe-Christensen ve arkadaşları⁵ özellikle medülloblastom nedeniyle opere edilen ve PFS gelişen çocuk hastaların, kanser tedavisi sona erdikten sonra da duygusal, davranışsal ve sosyal problemlerle karşı karşıya kaldıklarını saptamışlardır. Catsman-Berrevoets ve arkadaşları⁶ serebellar tümörü olan çocukların dahil edildiği 42 hastalık bir seride tümör tipinin medülloblastom oluşunun, maksimum lezyon çapının 5 cm'den büyük olmasının, tümörün orta hat yerleşimli olmasının ve vermal insizyon yapılmasının PFS gelişmesi açısından risk yarattığını ortaya koymuşlardır. Kotil ve arkadaşları da²¹ 32 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, serebellumda orta hatta yerleşmiş tümöre sahip olmanın PFS geliştirme açısından tümörün lateralde, serebellar hemisferlerde bulunmasına oranla 6.7 kat daha fazla bir risk getirdiğini bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada medülloblastomu olan hastalarda tümörün boyutundaki her 1 cm'lik artışın PFS gelişme riskini 1.53 kat arttırdığı saptanmıştır.

Uygulanan cerrahi yöntemin PFS gelişmesini indükleyebileceği de bazı araştırmacılar tarafından öne sürülmüştür.^{6,7} Crutchfield ve arkadaşları⁷ tarafından dentatotalamokortikal yolağın bilateral olarak hasar görmesine yol açan cerrahi girişimlerin PFS gelişmesiyle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. De Smet ve arkadaşları⁸ tarafından yapılan bir derlemede

serebellumdan çıkan liflerin serebral korteksin birçok bölgesini etkilediği, bu bölgelerin dentat çekirdeklerden sürekli bilgi aldığı ve bu oluşumların operasyon sırasında korunmasının PFS gelişmesini önlemek adına gerekli görüldüğü vurgulanmıştır. Benzer şekilde dentat çekirdekleri de içeren serebellar hemisferlerin iki taraflı olarak hasarlanmasına yol açan geniş operasyonların postoperatif dönemde PFS gelişmesi açısından risk yarattığı çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur^{16,17,22,27}.

Kitlenin beyin sapına uzanımının olduğu posterior fossa tümörlerinde PFS daha sıklıkla görüldüğünden bu durum bir risk faktörü olarak öne sürülmektedir⁴. Robertson ve arkadaşları²⁹ tarafından rapor edilen çok merkezli bir çalışmada tümör lokalizasyonu ile PFS gelişmesi arasında bir ilişki bulunmazken, beyin sapı invazyonunun tümörün evresinden bağımsız olarak PFS gelişme riskini istatistiksel olarak anlamlı bir oranda arttırdığı bulunmuştur. Pediatrik hasta gruplarıyla yapılan çalışmalar incelendiğinde, yaş veya cinsiyetin PFS açısından bir risk getirdiği yönünde herhangi bir bulguya rastlanmamıştır.

Klinik Özellikler

Serebellar tümör nedeniyle opere edilen çocukların yaklaşık %8-25'inde görülen PFS kendisini hastalarda postoperatif dönemde mutizm, sonrasında da garip davranışlar, duygusal labilite, huzursuzluk, istemli hareketleri başlatmada azalma ve kalıcı psikososyal problemler ile gösterebilmektedir^{1,4,5}.

Hastaların Karakteristikleri

De Smet ve arkadaşları⁸ tarafından yapılan bir literatür derlemesinde PFS'nin en önemli özellikleri; serebellar kitle lezyonunun rezeksiyonu sonrasında mutizm gelişmesi, mutizmin ameliyat sonrası genellikle 1-2 günlük normal konuşma periyodundan sonra ortaya çıkması, mutizmin geçici olması ve genellikle bir aydan altı aya kadar değişen süreler devam etmesi, mutizm periyodunu genellikle 1-6 ay arasında süren, bazı vakalarda ise kalıcı olabilen dizartri periyodunun takip etmesi ve sıklıkla diğer nörolojik anomaliler ve nörodavranışsal bozuklukların eşlik etmesi şeklinde sıralanmıştır.

Wolfe-Christiensen ve arkadaşları⁵ çalışmalarında cerrahi sonrası PFS tanısını mutizm, irritabilite ve bulber paralizi parametrelerinden en az ikisinin olması durumunda koyduklarını belirtmişlerdir. PFS'nin geliştiği 20 hastalık bir seride erkek/kız oranı 12/8, ortalama yaş 6.5 yıl (1.5-13 yıl), mutizmin başlaması için geçen latent period ortalama 1.7 gün (1-7 gün) ve

mutizmın devam ettiği sürenin ortalaması 69.2 gün, ortancası 35 gün (6-365 gün) olarak belirtilmiştir⁴. Bu serideki PFS gelişen hastaların 16'sında medülloblastom, 3'ünde ependimom ve birinde de astrositom tanısına ulaşıldığı rapor edilmiştir.

Castman-Berrevoets ve arkadaşları⁶ yaptıkları prospektif bir çalışmada PFS rastladıkları 12 (%29) vakada ortalama yaşın 7.3, erkek/kız oranının 8/4 olduğunu, mutizm süresinin 1-5 ay arasında değiştiğini, 9 hastanın medülloblastom tanısını aldığını, 12 hastanın tamamında tümörün serebellar orta hatta yerleşmiş olduğunu, 10 vakada insizyonun vermal olarak yapıldığını ifade etmişlerdir.

Literatürde tanımlanan 199 pediatrik PFS'li hastanın analiz edildiği bir derleme çalışmasında da vakaların önemli bir kısmının medülloblastom (%69) nedeniyle opere edildiği, bunu astrositom (%21) ve ependimom (%10) nedeniyle opere edilen hastaların oluşturduğu görülmüştür (8). Hastaların yaş dağılımı 1.5 ile 16.5 yıl arasında değişirken (ortalama 7.4 yıl), PFS'nin erkeklerde (%59.2) biraz daha sık tanımlandığı belirtilmiştir. Belirtilen geniş hasta grubunda latent sürenin ortalaması 1.5 gün (0-11 gün) olarak bulunmuş ve vakaların önemli bir kısmında (%90.7) tümörün orta hatta yerleştiği belirtilmiştir. Erişkin PFS'li vakaların da eklenmesiyle oluşturulan bir seride erkeklerdeki görülme oranı anlamlı olarak fazla (93/35) bulunurken latent sürenin benzer (0-6 gün) bulunduğu (ortalama 1.7 gün) rapor edilmiştir¹⁷. İlginç olarak Özgür ve arkadaşları¹⁸ tarafından yine erişkinlerin de dahil edildiği 167 hastalık derleme çalışmasında erkek/kadın oranı 61/81 olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada ortalama yaş 10 yıl (2-74 yıl), vermiş lokalizasyonu 122, medülloblastomlu hasta sayısı 122, latent süre ortalaması 1.9 gün (0-12 gün) olarak bulunmuştur.

Türkiye'den yapılan en geniş çalışmada 32 pediatrik beyin tümörlü hastanın 1990-2005 yılları arasında opere edildiği, 10 hastada (%32) PFS geliştiği, latent sürenin ortalama 15.6 gün olduğu, 6 hastada tanının medülloblastom, 4'ünde astrositom olarak rapor edildiği belirtilmiştir²¹. Pollack ve arkadaşları²² da retrospektif çalışmalarına dahil ettikleri 142 hastadan 12'sinde (%8) PFS saptadıklarını, erkek/kız oranının 8/4 olduğunu, 7 hastada tanının medülloblastom olduğunu, tüm hastaların 24-96 saat içerisinde mutizm geliştirdiklerini belirtmişlerdir.

Robertson ve arkadaşları²⁹ tarafından COG bünyesinde yapılan bir prospektif çalışmada dahil edilen 450 hastadan 107'sinde (%24) PFS geliştiği, semptom yoğunluğunun %43'ünde ağır, % 49'unda orta ve % 8'inde hafif olarak tanımlandığı belirtilmiştir. Mutizm ve ataksi

bulgularının daha çok ağır olarak nitelendirildiği çalışmada vakaların %63'ünün erkek olduğu, tanı anındaki ortalama yaşın 7.3 yıl olduğu, hastaların çoğunda (%72) mutizmin operasyondan hemen sonra veya ilk 2 gün içerisinde ortaya çıktığı bulunmuştur.

Eşlik Eden Anormallikler

Posterior fossa lezyonu olan hastalarda ataksi ve koordinasyon bozuklukları sıklıkla görülmekle birlikte bilişsel, davranışsal ve duygudurum değişiklikleri de genellikle tanımlanmaktadır³. Mutizm bu sendromda merkezi bir semptom olmakla birlikte literatürde birçok vakada eşlik eden nörolojik ve davranışsal anomaliler de bildirilmiştir. İrritabilite, huy değişiklikleri, oral alım bozuklukları, idrar ve dışkılama fonksiyonlarında bozulma, gözleri açmada ve diğer bazı istemli aktiviteleri gerçekleştirmede azalma bunlar arasında sayılabilir²². Wolfe-Christensen ve arkadaşları⁵ tarafından yapılan çalışmada PFS'li hastalarda dikkat eksikliği, obsesif-kompulsif bozukluk, sosyal problemler, içe kapanma, anksiyete ve utangaçlık gibi durumların PFS gelişmeyen hastalara oranla çok daha fazla görüldüğü saptanmıştır.

Sadeh ve Cohen'e¹⁹ göre de PFS'de çocuk ve erişkinlerde serebellumun hasarlanmasıyla ortaya çıkan hemen hemen tüm değişiklikler görülmekte ve bu sendromu "serebellar kognitif afektif sendrom" olarak da adlandırmak mümkün olmaktadır. Bu görüşlerine dayanak olarak PFS'de görülen sözcük üretiminde zorlanma, kişilik değişiklikleri, planlama, soyut düşünme, çalışma hafızası ve konuşmada akıcılıkta bozulma, perseverasyon, dikkat eksikliği ve görsel-uzaysal disorganizasyon gibi bozuklukları öne sürmektedirler.

Doxey ve arkadaşları⁴ PFS saptadıkları 20 hastanın tamamında mutizm olduğunu belirtmekle birlikte 18'inde atakside artış olduğunu, 12'sinde hemiparezi geliştiğini, 8'inde bilişsel bozukluklar ortaya çıktığını, 7 hastada fasyal sinir paralizisi geliştiğini, 6'sında 6. sinir felcinin ortaya çıktığını, 4 hastada bulbar paralizisi geliştiğini ve 2 hastada tremorun da mutizme eşlik ettiğini gözlemlemişlerdir. Gelabert-Gonzalez ve arkadaşları¹⁷ tarafından yapılan 134 hastalık bir derleme çalışmasında postoperatif dönemde mutizm dışında saptanan bulgular; 42 hastada hidrosefali, 28'inde dizartri, 13'ünde ataksi, 9'unda menenjit ve 4'ünde dismetri olarak sıralanmıştır. Yine erişkinlerin de dahil edildiği 167 hastalık derleme çalışmasında mutizmin sona ermesiyle 134 hastada dizartri tanımlandığı belirtilmiştir¹⁸.

Pollack ve arkadaşları'nın²² 12 hastada PFS saptadıkları çalışmalarında, mutizme izole bir bulgu olarak rastlanmadığı, bu hastaların tümünde nörodavranışsal bozuklukların da beraber

görüldüğü ifade edilmiştir. On bir hastada stereotipik olarak yatakta sessizce kıvrılma cevabı, 3 hastada gözlerin uzun süreler kapalı tutulması ve spontan göz açma hareketinin başlatılamaması, 5 hastada üriner retansiyon veya inkontinans, 9 hastada oromotor koordinasyon bozukluğuna eşlik eden beslenmeye isteksizlik, 2 hastada bozulmuş faringoözefajiyal motilite ve 6 hastada eşlik eden uzun traktus bulguları tanımlanmıştır. COG bünyesinde yapılan ve 107 hastada PFS'nin tanımlandığı prospektif çalışmada da hastaların 106'sında mutizme ataksinin, 102'sinde irritabilitenin, 90'ında da hipotoninin eşlik ettiği saptanmıştır²⁹. Ayrıca ağır PFS bulguları olan hastaların önemli bir kısmında ataksi, konuşma ve dil problemleri ve entellektüel bozukluklar görüldüğü bildirilmiştir. Bunların dışında PFS'li hastalarda bazı vizüel problemlerin de görülebileceği ve bunları tanımlamada vizüel uyarlınmış potansiyel testi, elektroensefalografi (EEG) ve SPECT incelemelerinin faydalı olabileceği vurgulanmıştır⁵⁴.

Prognoz

Posterior fossa sendromu ilk tanımlandığı andan itibaren başta mutizm olmak üzere eşlik eden bulguların geri dönüşlü olma özelliği de vurgulanmıştır. Literatürdeki geniş serilerde mutizmin devam ettiği sürenin 1-365 gün arasında değiştiği görülmektedir^{4,6,21,29}. De Smet ve arkadaşları⁸ tarafından yapılan derlemede bu sürenin ortalaması 49.7 gün (12 saat-2.5 yıl) olarak verilmiştir.

Posterior fossa sendromu gelişen vakalarda mutizm komponenti düzelse de diğer nöropsikolojik problemlerin devam ettiğini bildiren yayınlar da vardır. Çalışmalar PFS'li hastalarda artmış irritabilite ve duygusal labilite olduğunu göstermektedir¹. Wolfe-Christiensen ve arkadaşları⁵ çocukluk çağında medülloblastom nedeniyle tedavi edilen ve 6'sında PFS'ye rastladıkları 21 hasta ile yaptıkları analiz sonucunda PFS'nin çocuklarda duygusal, davranışsal ve sosyal problemler açısından risk yarattığını ortaya koymuşlardır. Serebellar tümör rezeksiyonunu takiben görsel-uzamsal fonksiyonlarda, dilde, hafızada ve duygulanımda da bozuklukların ortaya çıktığı bildirilmiştir².

Pediyatrik yaş grubundaki 145 PFS'li hastanın dahil edildiği bir çalışmada mutizmin tüm hastalarda düzeldiği, ancak 29 hastada bir yıldan daha uzun süren motor konuşma bozukluğu görüldüğü belirtilmiştir⁸. Erişkin vakaların da dahil edildiği bir başka çalışmada PFS gelişen 134 hastanın tamamında mutizmin 4 gün-5 ay arasında devam ettikten sonra düzeldiği, 106 hastada sonrasında dizartriye rastlandığı bildirilmiştir¹⁷. Özgür ve arkadaşları¹⁸ tarafından

yapılan derlemede ise mutizmin süresi ortalama 5.4 hafta (0-30 hafta) olarak bulunmuş ve vakaların %85'inde mutizm sonrası dizartriye rastalandığı, 1 hastada ise mutizmin kalıcı olduğu rapor edilmiştir. Pollack ve arkadaşları'nın²² serisinde de mutizm gelişen 12 hastanın da operasyondan sonra 4 ay içerisinde normal konuşmaya başladıkları, tüm hastalarda mutizmi dizartrik bir sürecin takip ettiği ve bir hastada hafif derecede dizartrin kalıcı olduğu bildirilmiştir. Robertson ve arkadaşları²⁹ tarafından yapılan prospektif çalışmada ağır PFS bulguları olan hastalarda tanıdan itibaren bir yıl geçmesine karşın %92 oranında ataksi, %66 oranında konuşma ve dil problemleri, %59 oranında da entellektüel bozuklukların görülmeye devam ettiği vurgulanmıştır.

Sonuç

Posterior fossa sendromunun kesin nedeni halen belirsizliğini korumakla birlikte çalışmamızda da gösterdiğimiz gibi histopatolojik tanının medülloblastom olması, tümörün orta hatta yerleşmesi ve ailenin sosyoekonomik düzeyinin kötü olması PFS gelişmesi açısından risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır⁵⁵. Sendromun daha çok medülloblastom hastalarında ve orta hatta yerleşen tümörlerde görülmesi dentat çekirdeklerin ve süperior serebellar pedinküllerin manipüle edilmesiyle ortaya çıkan geçici iskemi ve ödemin mutizmin nedeni olabileceği varsayımını güçlendirmektedir⁵⁶.

Bu hasta grubunda, ailelerin PFS konusunda bilgilendirilmesi, preoperatif görüşmenin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. PFS gelişen hastalar, eşlik edebilecek duygudurum değişiklikleri ve nörodavranışsal problemler açısından izlenmeye devam edilmelidir. Bu amaçla, 6 yaş üzerindeki çocuklarda WISC-R testi uygun görülmede olup, 0-6 yaş arasındaki hastalar içinse Denver II Gelişimsel Tarama Testi bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. PFS ile ilgili daha açıklayıcı bilgilere erişebilmek amacıyla bu testlerin hem operasyon öncesinde hem de postoperatif dönemde düzenli aralıklarla yapılması uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Siffert J, Poussaint TY, Goumnerova LC, Scott RM, LaValley B, Tarbell NJ et al. Neurological dysfunction associated with postoperative cerebellar mutism. *J Neurooncol.* 2000;48:75-81.
2. Riva D, Giorgi C. The cerebellum contributes to higher functions during development. *Brain.* 2000;5:1051-1061.

3. Richter S, Schoch B, Kaiser O, Groetschel H, Dimitrova A, Hein-Kropp C et al. Behavioral and affective changes in children and adolescents with chronic cerebellar lesions. *Neurosci Lett.* 2005;381:102-7.
4. Doxey D, Bruce D, Sklar F, Swift D, Shapiro K. Posterior fossa syndrome: identifiable risk factors and irreversible complications. *Pediatr Neurosurg.* 1999;31:131-6.
5. Wolfe-Christensen C, Mullins LL, Scott JG, McNall-Knapp RY. Persistent psychosocial problems in children who develop posterior fossa syndrome after medulloblastoma resection. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;49:723-6.
6. Catsman-Berrevoets CE, Van Dongen HR, Mulder PG, Paz Geuze D, Paquier PF, Lequin MH. Tumour type and size are high risk factors for the syndrome of "cerebellar" mutism and subsequent dysarthria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;67:755-7.
7. Crutchfield JS, Sawaya R, Meyers CA, Moore BD III: Postoperative mutism in neurosurgery: report of two cases. *J Neurosurg.* 1994;81:115–21.
8. De Smet HJ, Baillieux H, Catsman-Berrevoets C, De Deyn PP, Mariën P, Paquier PF. Postoperative motor speech production in children with the syndrome of 'cerebellar' mutism and subsequent dysarthria: a critical review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol.* 2007;11:193-207.
9. Hirsch JF, Renier D, Czernichow P, Benveniste L, Pierre-Kahn A: Medulloblastoma in childhood. Survival and functional results. *Acta Neurochir (Wien).* 1979;48:1–15.
10. Cakir Y, Karakişı D, Koçanaoğulları O. Cerebellar mutism in an adult: case report. *Surg Neurol.* 1994;41:342-4.
11. Sherman JH, Sheehan JP, Elias WJ, Jane JA Sr. Cerebellar mutism in adults after posterior fossa surgery: a report of 2 cases. *Surg Neurol.* 2005;63 :476-9.
12. Baillieux H, Weyns F, Paquier P, De Deyn PP, Mariën P. Posterior fossa syndrome after a vermian stroke: a new case and review of the literature. *Pediatr Neurosurg.* 2007;43:386-95.
13. Dietze DD Jr, Mickle JP. Cerebellar mutism after posterior fossa surgery. *Pediatr Neurosurg.* 1990-1991;16:25-31.
14. Mewasingh LD, Kadhim H, Christiaens FJ, Dan B. Nonsurgical cerebellar mutism in the two children. *Pediatr Neurol.* 2003;28:59-63.
15. Papavasiliou AS, Kotsalis C, Trakadas S: Transient cerebellar mutism course of acute cerebellitis. *Pediatr Neurol.* 2004;30:71-4.
16. Kusano Y, Tanaka Y, Takasuna H, Wada N, Tada T, Kakizawa Y, Hongo K: Transient cerebellar mutism caused by bilateral damage to the dentate nuclei after the second posterior fossa surgery. case report. *J Neurosurg.* 2006;104:329-31.
17. Gelabert-Gonzalez M, Fernandez-Villa J. Mutism after posterior fossa surgery. Review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2001;103:111-4.

18. Ozgur BM, Berberian J, Aryan HE, Meltzer HS, Levy ML. The pathophysiologic mechanism of cerebellar mutism. *Surg Neurol.* 2006;66:18-25.
19. Sadeh M, Cohen I. Transient loss of speech after removal of posterior fossa tumors--one aspect of a larger neuropsychological entity: the cerebellar cognitive affective syndrome. *Pediatr Hematol Oncol.* 2001;18:423-6.
20. Levisohn L, Cronin-Golomb A, Schmahmann JD. Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children: cerebellar cognitive affective syndrome in a paediatric population. *Brain.* 2000;123:1041-50.
21. Kotil K, Eras M, Akçetin M, Bilge T. Cerebellar mutism following posterior fossa tumor resection in children. *Turk Neurosurg.* 2008;18:89-94.
22. Pollack IF, Polinko P, Albright A, Towbin R, Fitz C. Mutism and pseudobulbar symptoms after resection of posterior fossa tumors in children: incidence and pathophysiology. *Neurosurgery.* 1995;37:885-93.
23. Holmes G. The symptoms of acute cerebellar injuries due to gunshot injuries. *Brain.* 1917; 40:461-535.
24. Holmes G. The Croonian lectures on the clinical symptoms of cerebellar disease and their interpretation. *Lancet.* 1922; 2: 59-65.
25. Brown JR. Localizing cerebellar syndromes. *JAMA.* 1949;141:518-21.
26. Fraioli B, Guidetti B. Effects of stereotactic lesions of the dentate nucleus of the cerebellum in man. *Appl Neurophysiol.* 1975;17:196-8.
27. Rekatte HL, Grubb RL, Rama DM, Hahn JF, Ratcheson RA. Muteness of cerebellar origin. *Arch Neurol.* 1985;42:697-8.
28. Yonemasu Y. Cerebellar mutism and speech disturbance as a complication of posterior fossa surgery in children. 13th Annual Meeting of the Japanese Society for Pediatric Neurosurgery. Tsukuba, Japan; 1985.
29. Robertson PL, Muraszko KM, Holmes EJ, Sposto RS, Packer RJ, Gajjar D, Dias MS, Allen JC: The Childrens Oncology Group. Incidence and severity of postoperative cerebellar mutism syndrome in children with medulloblastoma: A prospective study by the Children's Oncology Group. *J Neurosurg.* 2006;105(6 Suppl):444-51.
30. Moore KL. Clinically oriented anatomy. 3rd edition, Williams and Wilkins, Baltimore, USA, 1992;675-6.
31. Taner D. Fonksiyonel Nöroanatomi. ODTÜ Geliştirme Vakfı, Ankara, 1998.
32. Riva D, Giorgi C. The cerebellum contributes to higher functions during development: evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumours. *Brain.* 2000;123:1051-61.
33. Albright L. Posterior fossa tumors. *Neurosurg Clin N Am.* 1992;3:881-91.

34. Black MP. The present and future of cerebral tumor surgery in children. *Childs Nerv Syst.* 2000;16:821-8.
35. Hargrave DR, Messahel B, Plowman PN. Tumors of the central nervous system. In: *Pediatric Oncology* (Eds R Pinkerton, PN Plowman, R Pieters):287-322. New York, Oxford University Press, 2004.
36. Tihan T, Fisher PG, Kepner JL, Godfraind C, McComb RD, Goldthwaite PT et al. Pediatric astrocytomas with monomorphous pilomyxoid features and a less favorable outcome. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1999;58:1061-8.
37. Wisoff JH, Sanford R, Holmes E, Sposto R, Burger PC, Yates AJ et al. Impact of surgical resection on low grade gliomas of childhood: a report from the CCG 9891/POG 9130 low grade astrocytoma study. *Neurooncology.* 2003;5:71.
38. Kleihues P, Cavenee WK. Pathology and genetics of tumors of the nervous system: World Health Organization Classification of Tumors. Lyon, IARC Press, 2000.
39. Blaney SM, Kun LE, Hunter J. Tumors of the centralnervous system. In: *Principles and Practice of Pediatric Oncology* (Eds PA Pizzo, DG Poplack):786-864. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
40. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery.* 1996;38:265-1.
41. Evans AE, Jenkin RD, Sposto R. The treatment of medulloblastoma: results of a prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine and prednisone. *J Neurosurg.* 1990;72:572-82.
42. Akyuz C, Varan A, Kupeli S, Akalan N, Söylemezoglu F, Zorlu F et al. Medulloblastoma in children: a 32-year experience from a single institution. *J Neurooncol.* 2008;90:99-103.
43. Horn B, Heideman R, Geyer R. A multi-institutional retrospective study of intracranial ependymoma in children: identification of risk factors. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1999;21:203-11.
44. Foreman NK, Love S, Gill SS. Second look surgery for incompletely resected fourth ventricle ependymomas: technical case report. *J Neurosurg.* 1997;40:856-60.
45. Hodgson DC, Goumerova LC, Loeffler JS. Radiosurgery in the management of pediatric brain tumors. *Int Radiat Oncol Biol Physics.* 2001;50:929-35.
46. Grill J, Kalifa C. High dose chemotherapy for childhood ependymoma. *J Neurooncology.* 1998;40:97.
47. Gajjar A, Sanford RA, Bhargava R. Medulloblastoma with brainstem involvement: The impact of gross-total resection on outcome. *Pediatr Neurosurg.* 1996;25:182-7.
48. Ersahin Y, Mutluer S, Cagli S, Duman Y. Cerebellar mutism: report of seven cases and review of the literature. *Neurosurgery.* 1996;38:60-6.

49. Van Dongen HR, Catsman-Berrevoets CE, Mourik M van. The syndrome of cerebellar mutism and subsequent dysarthria. *Neurology*. 1994;44:2040-6.
50. Ferrante L, Mastronardi L, Acqui M, Fortuna A. Mutism after posterior fossa surgery in children. *J Neurosurg*. 1990;72:959-63.
51. Germano A, Baldasri S, Caruso G. Reversible cerebral perfusion alterations in children with transient mutism after posterior fossa surgery. *Childs Nerv Syst*. 1998;14:114-9.
52. İldan F, Tuna M, Erman T, Göçer AI, Zeren M, Cetinalp E. The evaluation and comparison of cerebellar mutism in children and adults after posterior fossa surgery: report of two adult cases and review of the literature. *Acta Neurochir*. 2002;144:463-73.
53. Mastronardi L. Mutism and pseudobulbar symptoms after resection of posterior fossa tumors in children: incidence and pathophysiology and transient cerebellar mutism after posterior fossa surgery in children. *Neurosurgery*. 1996;38:1066.
54. Ersahin Y. Visual impairment associated with mutism after posterior fossa surgery in children. *Neurosurgery*. 1998;43:983.
55. Küpeli S, Yalçın B, Bilginer B, Akalan N, Haksal P, Büyükpamukçu M. Posterior fossa syndrome after posterior fossa surgery in children with brain tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56:206-10.
56. Pitsika M, Tsitouras V. Cerebellar mutism. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;12:604-14.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Serhan Küpeli
Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi
Pediatrik Onkoloji/Pediatrik Kemik İliği Nakil Üniteleri
Adana, Turkey
e-mail: serhankupeli@cu.edu.tr