

Radyasyon miyelopatisi: Olgu sunumu

Radiation myelopathy: a case report

Yasemin CİHAN,¹ Bünyamin KAPLAN,² Halil DÖNMEZ,³ İlker ŞENGÜL,⁴ Oğuz Galip YILDIZ²

¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkoloji Kliniği, Kayseri;

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kayseri;

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kayseri;

⁴Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Kayseri

Radyoterapinin terapötik kullanımında normal dokunun zarar görmesi ciddi yan etkiler ortaya çıkarabilir. Radyoterapi sonrası görülen, radyasyon miyelopatisi (RM), nadir bir komplikasyon olup genellikle spinal kordun beyaz cevher hasarı ile gelişir. RM gelişimini ve şiddetini radyoterapi alanı, dozu, uygulama süresi, kemoterapinin birlikte veya ardışık uygulanması, lineer enerji transferi gibi faktörler etkilemektedir. Bu yazıda, nazofarenks kanseri tanısıyla kemoradyoterapi uygulanan 43 yaşındaki erkek hastada 14 ay sonra gelişen sağ hemiparalizi sunuldu.

Anahtar sözcükler: Miyelopati; radyoterapi; spinal kord.

Normal tissue injury may lead to severe late side effects after therapeutic use of irradiation. Radiation myelopathy (RM) is an uncommon complication of therapeutic irradiation whenever the spinal cord is included within the radiation treatment field. Several factors such as radiation dose, fractionation, linear energy transfer, chemotherapy, modify its occurrence and severity. Herein, we report a 43-year-old male patient with nasopharyngeal cancer who developed RM after concomitant chemoradiotherapy and discussed the literature.

Key words: Myelopathy; radiation; spinal cord.

Radyasyon miyelopatisi (RM), spinal kordun beyaz cevher hasarı sonucu gelişen ve nadir görülen bir komplikasyonudur. Radyasyon spinal kordda vasküler endotel hücreleri ve oligodentrositler üzerinde hasar yapar. Günlük radyasyon dozu, total doz, radyoterapi alanı, lineer enerji transferi, eşzamanlı veya ardışık kemoterapinin uygulanması, kemik iliğini etkileyen kemoterapotiklerin verilmesi, ışın alanına giren medulla spinalisin uzunluğu gibi faktörler miyelopatinin oluşumunu ve şiddetini etkilemektedir.^[1-3]

Nörolojik problem, geçici ve kronik-progresif olmak üzere iki formda görülür. En sık görüleni

geçici miyelopati'dir. Genellikle RT'yi takiben dört-altı ay sonra görülür. Yaygın paresteziler ya da boyun hareketi ile ortaya çıkan Lhermitte bulgusu tüm klinik tabloyu oluşturur. Yakınma 1-9 ay arası kendiliğinden geçer. Kronik-progresif form, RT sonrası 12-14 ve 24-28 aylar arasında sıklıkla ortaya çıkar. Çoğunlukla bacaklarda dizestezi tarzında başlayan hastalık giderek ilerler; tabloya güçsüzlük ve sfinkter bozuklukları eklenir. İlerleyen zamanlarda transvers miyelopati gelişebilir. Daha çok konservatif tedavi yapılır. Kronik miyelopati çok ciddi ve geç bir komplikasyon olup, bundan dolayı spinal kord radyoterapide doz sınırlayıcı organdır.^[4-9]

Bu yazıda, nazofarenks kanserli hastada kemo-radyoterapi sonrası gelişen radyasyon miyelopatisinin klinik özellikleri ve tedavisi tartışıldı.

OLGU SUNUMU

Kırk üç yaşındaki erkek hastanın kulak arkasında şişlik şikayeti ile KBB polikliniğine başvurduğu öğrenildi. Çekilen manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) nazofarenks posterior duvarında asimetrik kalınlaşma, rosenmüller fossanın oblitere ve en büyüğü sol posterior servikal zincirde yaklaşık 2 cm çapında lenfadenopatilerin olduğu rapor edildi. Yapılan endoskopik biyopside indifferansiye nazofarenks kanser tanısı konuldu. Tedavi öncesi incelemede akciğer grafisi, tam kan sayımı ve biyokimya değerleri normal geldi. T2N1M0 olarak evrelendirilen hastaya cisplatin 50 mg/hafta eş zamanlı olarak 22.08.2006-12.10.2006 tarihleri arasında radyoterapi uygulandı. Bu amaçla iki yan alandan nazofarenks ve boyuna konvansiyonel fraksiyonlarda toplam 46 Gy, sonrası nazofarenkse lokalize edilerek 6 MV foton demetleri ile ek 24 Gy, boyun lenfatiklerine spinal kordu koruyacak şekilde 12 MeV elektron demetleri ile ek 20 Gy uygulandı. Radyoterapi sonrası kemoterapi tedavisini kabul etmeyen hasta kontrollere alındı. Takiplerindeki MRG incelemelerinde herhangi bir patoloji görülmedi.

22.02.2008 tarihinde hasta sağ el ve sağ bacakta güçsüzlük, uyuşukluk, halsizlik, yorgunluk şika-

yetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde HBV (+) ve varikozel ameliyatı vardı. Soy geçmişinde özellik olmayan hastanın yaşamsal bulguları normal olarak değerlendirildi. Nörolojik muayenesinde sağ el parmaklarda 3/5, sağ bacakta 3/5 kuvvet kaybı, ksifoidden itibaren hipoestezi tespit edildi. Patolojik refleks yoktu. Kas tonusu normaldi. Tri-seps refleksi alınmaz iken biseps, brakiyodiyal, patella ve aşil refleksi artmış olarak bulundu. Sağ alt ekstremitte de kalça fleksörleri, abdüksiyonu, addüksiyonu 3/5, ekstansiyonu 4/5 gücündeydi. Sağ alt ekstremitte proksimal kas grupları 3/5, bacak fleksör ve ekstansörleri 4/5, ayak dorsifleksör ve plantar fleksörleri 4/5; sağ el parmak sıkma, abdüksiyon, ekstansiyon 4/5 gücündeydi. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin, eritrosit sedimentasyon hızı, kan şekeri, serum elektrolitleri, lipit profili, karaciğer fonksiyon testleri, CK, CK-MB, tiroit fonksiyon testleri, vitamin B12, folik asit normal sınırlardaydı.

Servikal MRG'de C4-T1 düzeyinde spinal kord çapında ödem ile uyumlu difüz artış ve C6'da kontrast tutan intramedüller nodüler lezyon izlendi. MRG bulguları hastanın primeri dikkate alındığında intramedüller metastaz veya RM bulgularını desteklediği rapor edildi (Şekil 1). 05.03.2008 tarihinde servikal intradural intramedüller tümör tanısı ile ameliyata alınan hasta ameliyat sırasında intramedüller bölgede tümör tespit edilememesi (RT'ye bağlı değişiklik) üzerine ameliyata son ve-



Şekil 1. T2A servikal manyetik rezonans görüntülemesinde: (a) Spinal kord çapında ödem ile uyumlu difüz artış ve (b) kontrast sonrası T1A görüntülerde C6 düzeyinde intramedüller nodüler kontrast tutan lezyon izlenmektedir.

rildi. Hastaya RM tanısıyla prednizolon tedavisi, güçlendirme egzersizleri ve fizyoterapi uygulandı. Tedavisinin üçüncü ayında alt ekstremitte kas gücünde 3/5, üst ekstremitte kas gücünde ise 4/5 oranında düzelme olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Radyasyon miyelopatisi başlıca beyaz cevher hasarı ile meydana gelir. Miyelinli lifler, kan damarları ve lateral funikulus en sık etkilenen yapılarıdır. Radyasyonun spinal kordda yaptığı hasarın patogenezinde rol oynayan ana yapılar, vasküler endotel hücreler ve oligodentrositlerdir. Deneysel çalışmalar, radyasyona bağlı olarak vasküler hiperpermeabilite ve venöz eksudasyon olabileceğini, buna bağlı olarak spinal kordda atrofi ve nekroz gelişebileceğini göstermiştir. Medulla spinalis gibi yavaş proliferen dokularda geç etkiler çoğunlukla kalıcı hasarlara neden olur.^[2,3,6-8]

Yasui ve ark. RM'sini klinik spektruma göre dört kategoriye ayırmışlardır: a) Akut parapleji veya kuadripleji, b) Alt motor nöron bulguları, c) Akut geçici RM, d) Kronik progresif RM. Bunların içinden en sık görüleni, kronik progresif RM olarak bildirmişlerdir.^[7]

Pallis ve ark. RM tanısı için üç kriterin olması gerektiğini bildirmişlerdir:

1. Medulla spinalisin RT alanı içinde olması,
2. Nörolojik defisit seviyesinin RT alanı içinde olması,
3. Medulla spinalis metastazı ve primer medulla spinalis lezyonlarının olmaması.^[8] Hastamız C1-T1 vertebra korpusları arasında RT alması ve nörolojik defisitinin de olması nedeniyle bu üç kritere uymaktaydı.

Kraniyospinal aks ışınlamaları ya da MSS dışı bir tümörün ışınlanması sırasında medulla spinalis hasarları geçici miyelopati (erken geri dönüşlü) veya ilerleyici geç miyelopati (geç progresif ve kalıcı) şeklinde görülür. Günlük doz olarak 180-200 cGy'in üzerinde ışın alanlarda veya total spinal doz olarak 4600-5000 cGy'den fazla alanlarda görülme sıklığı daha yüksektir.^[2,5,6,9,10]

Radyoterapi sonrası oluşan medulla spinalis

hasarlarının en sık görüleni geçici miyelopatidir. RT ardından ortalama dört-altı ay sonra görülür. Yaygın pareteziler ya da boyun hareketi ile ortaya çıkan; medulla spinalis boyunca ve ekstremitelere yayılan elektrik çarpması tarzında bir his (Lhermitte bulgusu) tüm klinik tabloyu oluşturur.^[2,7,9-11] Fiziopatolojisinde arka kordon demiyelinizasyonunun rol aldığı düşünülmektedir.

İlerleyici geç miyelopatide, bu grup hastaların çoğunda MSS bir başka kanserin tedavisinden etkilenir. %1-12 oranında olan tablo RT sonrası 12-14 ve 24-28 aylar arasında iki ayrı zaman aralığında sıklıkla ortaya çıkar. Çoğunlukla bacaklarda dizestezi tarzında başlayan hastalık giderek ilerler; tabloya güçsüzlük ve sfinkter bozuklukları eklenir. Medulla spinalis bozukluğunun üst sınırı çoğunlukla ışınlanan alana uyar. Genellikle Brown-Sequard tipi bir tutulum ile gelen hastada zamanla transvers miyelopati yerleşebilir. Klinik bulgular intramedüller metastazdan ayırt edilemez. BOS incelemesi çoğunlukla normaldir.^[3-6,10,12]

Fizik muayenede kök ve kord tutulumuna ait muayene bulguları mevcuttur.^[10,13,14] Tanıda direkt grafi, MRG, servikal miyelografi önemli yer tutar. MRG'de korddaki ödeme bağlı olarak, T2 görüntülerde intensitede artış, T1 görüntülerde kontrast madde tutulumunda artış olur.^[6,7]

İlk defa 1941 yılında Ahlbom, hipofarengal kanser nedeniyle servikal bölgeye RT uygulanan dört hastada miyelit geliştiğini bildirmişdir. Arkasından birçok makalelerde servikal spinal kordun tolerans dozu gündeme gelmiştir.^[1,8] RT sonrası geç miyelopati gelişme riski, uygulanan total doz ve fraksiyon başına verilen doz ile ilişkili olmasına karşın tek etmen bu değildir. Günlük dozun 200 cGy olarak tutulması ve total 4500 cGy'in üzerindeki dozlardan kaçınılması RM'yi önleyici olabilir. 5700-6100 cGy total dozda RM görülme sıklığı %5 düzeyine çıkabilmektedir.^[14,15] Hastamızda uygulanan total doz ve günlük fraksiyon dozu yüksektir. Ayrıca uygulanan kemoterapide de klinik bulguların ortaya çıkış ve şiddetini artırmış olabilir. Yapılan çalışmalarda tek başına uygulanan RT'de görülen spinal kord hasarı kombine tedavi uygulamasına göre daha azdır. Hastamızda uygulanan sisplatin'in nöronal hasar yapma özelliği RM

oluşmasını hızlandırmış olabilir. Nörolojik tutulumun düzeyi tedavi alanının içerisine uymaktadır. Primer medulla spinalis lezyonları ve intramedüller metastazların dışlanması ile olgumuza RM tanısı konulmuştur.

Radyasyon miyelopatisi tedavisinde konservatif tedavi daha çok kullanılmaktadır. Kortikosteroidlerin klinik tabloyu stabilize edebileceği ve minimal yarar sağlayabileceği bildirilmiştir. Yatak istirahati, immobilizasyon, antienflamatuvar ilaçlar, aerobik egzersizler, duruş ve postür eğitimi, ekstansör kasları güçlendirici egzersizler önerilir. Antikoagulasyon ve hiperbarik oksijen tedavisi de etki mekanizması belirsiz olmakla birlikte denenebilir.^[9,14]

Sonuç olarak bu olgu; i) baş-boyun tümörlerinde spinal korda verilecek dozun çok dikkatli ayarlanması gerektiğini; ii) radyasyon miyelitinde uygulanan konservatif tedavi ile tam olmasa da kliniğinde düzelme sağlanabileceğini, iii) intramedüller metastazların ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Abbatucci JS, Delozier T, Quint R, Roussel A, Brune D. Radiation myelopathy of the cervical spinal cord: time, dose and volume factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1978;4(3-4):239-48. [CrossRef](#)
2. Wara WM, Phillips TL, Sheline GE, Schwade JG. Radiation tolerance of the spinal cord. *Cancer* 1975;35(6):1558-62. [CrossRef](#)
3. Schultheiss TE, Stephens LC, Peters LJ. Survival in radiation myelopathy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12(10):1765-9. [CrossRef](#)
4. Schultheiss TE, Stephens LC. Invited review: permanent radiation myelopathy. *Br J Radiol* 1992;65(777):737-53. [CrossRef](#)
5. Ang KK, van der Kogel AJ, van der Schueren E. Lack of evidence for increased tolerance of rat spinal cord with decreasing fraction doses below 2 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11(1):105-10. [CrossRef](#)
6. Maranzano E, Bellavita R, Floridi P, Celani G, Righetti E, Lupattelli M, 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;60(3):281-8. [CrossRef](#)
7. Yasui T, Yagura H, Komiyama M, Fu Y, Nagata Y, Tamura K, et al. Significance of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in differentiating spinal cord radiation myelopathy from tumor. Case report. *J Neurosurg* 1992;77(4):628-31. [CrossRef](#)
8. Pallis CA, Louis S, Morgan RL. Radiation myelopathy. *Brain* 1961;84:460-79. [CrossRef](#)
9. Fein DA, Marcus RB Jr, Parsons JT, Mendenhall WM, Million RR. Lhermitte's sign: incidence and treatment variables influencing risk after irradiation of the cervical spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27(5):1029-33. [CrossRef](#)
10. Antunes NL, Wolden S, Souweidane MM, Lis E, Rosenblum M, Steinherz PG. Radiation myelitis in a 5-year-old girl. *J Child Neurol* 2002;17(3):217-9. [CrossRef](#)
11. Keith H, Bridwell L, Ronald L, De Wald. Cervical disc disease. In: *Textbook of Spinal Surgery*. 2nd press. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997.
12. Palmer JJ. Radiation myelopathy. *Brain* 1972;95(1):109-22. [CrossRef](#)
13. Jeremic B, Shibamoto Y, Igrutinovic I. Absence of cervical radiation myelitis after hyperfractionated radiation therapy with and without concurrent chemotherapy for locally advanced, unresectable, nonmetastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001;127(11):687-91.
14. Feldmeier JJ, Lange JD, Cox SD, Chou LJ, Ciarravino V. Hyperbaric oxygen as prophylaxis or treatment for radiation myelitis. *Undersea Hyperb Med* 1993;20(3):249-55.