

OLGU SUNUMU**CASE REPORT****RADYOTERAPİYE BAĞLI OLARAK GELİŞEN İSKEMİK İNME OLGUSU**Emine GENÇ¹, Esra ERUYAR¹, B. Oğuz GENÇ¹, Mine GENÇ²¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Konya²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Konya**ÖZET**

Radyoterapi sonrası geç dönemde ortaya çıkan arteriyopati, özellikle baş ve boyun kanserleri ile ilişkili olarak radyoterapi alan hastalarda ortaya çıkan serebrovasküler olayların önemli bir nedeni olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle radyoterapi uygulanacak hastalarda serebrovasküler hastalık açısından mevcut risk faktörleri belirlenerek, aterosklerotik sürecin en azından yavaşlatılmasına yönelik önlemlerin alınması hasta için yararlı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Serebrovasküler hastalıklar, radyoterapi

A CASE OF ISCHEMIC STROKE RESULTED FROM RADIOTHERAPY**SUMMARY**

Arteriopathy, a late complication of radiotherapy, is recognized as an important cause of cerebrovascular disease in patients treated with radiotherapy, especially for head and neck cancers. For this reason, determining risk factors for cerebrovascular disease and taking preventive measures may help at least slowing the atherosclerotic process in patients who should undergo radiotherapy.

Key words: Cerebrovascular diseases, radiotherapy

GİRİŞ

Serebrovasküler olaylar, kanserli hastalarda metastazdan sonra ikinci sıklıkta görülen merkezi sinir sistemi patolojisidir. Kanserli hastaların %15'inde serebrovasküler hastalık ortaya çıkmaktadır (1).

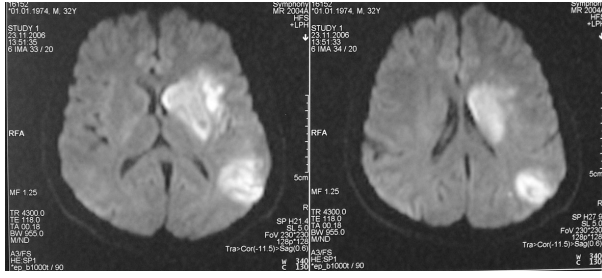
Kanserli hastalarda serebrovasküler olay yatkinliğini arttıran bir diğer faktör radyoterapidir. Radyoterapinin, koagülasyon sistemini aktive ederek inmeye neden olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, baş-boyun bölgesi tümörleri için uygulanan radyoterapi, geç dönemde karotiste darlık veya tıkanmaya yol açarak inmeye sebep olabilmektedir(2). Radyoterapiye bağlı karotis hasarı ciddi ve hayatı tehdit eden bir durumdur. Bu nedenle; radyoterapi uygulanacak hastalarda modern tekniklerin kullanılması ve risk faktörlerinin kontrol altına alınması ile karotis stenozu durdurulabilir ya da yavaşlatılabilir.

OLGU

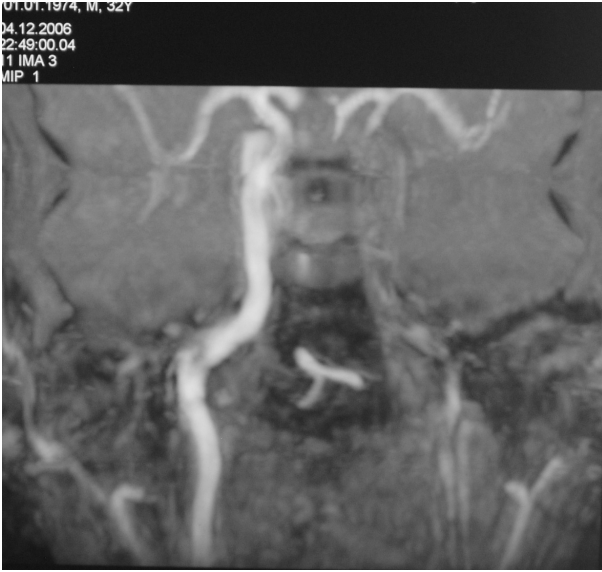
32 yaşındaki erkek hasta, istirahat halindeyken sağ tarafında ani gelişen güçsüzlük ve konuşamama şikayeti ortaya çıkması üzerine servisimize yatırıldı.

Hastanın geliş tansiyonu 120/80 mmHg idi. Özgeçmişinde 20 yıl 1 paket/gün sigara içtiği öğrenildi. On iki yıl önce nasofarenks karsinomu tanısı konmuş, bu nedenle radyoterapi ve

kemoterapi almıştı. Nörolojik muayenesinde bilinci uykuya meyilliydi; sözlü uyarıya gözlerini açıyor, ancak etrafa anlamsız bakıyordu. Kranial sinir muayenesinde; sağ nasolabial oluk silik, kas gücü; sağ üstte 0-1/5, altta 3/5 idi, kas tonusu; sağda flask şekilde azalmıştı ve sağda taban cildi refleksi ilgisizdi. Motor komponenti belirgin mikst afazisi olan hastanın çekilen kranial MR'ında; sol kaudat nükleus, putamen ve talamusu içine alan temporalde, arka parietal ve oksipitalde yaygın, ADC haritalanmasında akut infarktla uyumlu diffüzyon kısıtlanması gösteren alanlar olduğu, patolojik kontrastlanması olmadığı görüldü (Resim 1). Çekilen kranial MR anjiyografisinde sol A. Carotis int.'da akım izlenmedi (Resim 2a-b). Hastanın genç serebrovasküler hastalık etiolojisine yönelik detaylı araştırılması yapıldı. Hematolojik profil, biyokimya, kardiyolojik inceleme, prokoagülan faktörler ve vaskülit belirteçleri normal sınırlardaydı. Radyoterapi öyküsü göz önüne alınarak hastanın 12 yıl önce başvurduğu dış merkezdeki epikrizine ulaşıldı ve indifferansiye nasofarenks karsinomu tanısı aldığı, 2 kür neoadjuvant kemoterapi (Methotrexate 64 mgr, bleomisin 30 mgr.-21 gün ara ile) uygulandığı ve parsiyel yanıt elde edildiği öğrenildi. Daha sonra 200 cGy/gün fraksiyonlarla nazofarenks ve servikal lenfatiklere toplam 70 Gy radyoterapi uygulanmış ve medulla spinalis 46 Gy sonrası korunmuştu. Bunun üzerine hastada radyoterapiye bağlı karotis stenozuna sekonder serebrovasküler



Resim 1: Akut infarkt ile uyumlu diffüzyon MR görüntüsü.



Resim 2 a-b: MR anjiyografide sol internal karotid arterde akım izlenmiyor.

olay gelişmiş olabileceği düşünüldü.

TARTIŞMA

Klinik çalışmalar, kanser hastalarında inme nedenlerinin %14.5-20'sinin ateroskleroza bağlı olduğunu göstermektedir. Radyoterapiyi izleyen dekatlar sonrasında tedavi alanı içindeki servikal ve serebral damarlarda hızlanan ateroskleroza bağlı olarak beyinde infarktlar ortaya çıkabilmektedir (3,4). Baş ve boyun bölgesinin eksternal ışınlanmasının, sıklıkla atipik bölgeleri ve uzun segmentleri tutan, hızlanmış ateroskleroz ve karotisin stenozu ile sonuçlandığı bilinmektedir (5-10). Framingham çalışması, yaş, sigara içme, sistolik kan basıncı yüksekliği ve kolesterolün bağımsız karotis aterosklerozu habercileri olduğunu göstermiştir (6,17). Olgumuzda da bağımsız risk faktörü olarak sigara kullanımı vardır. Karotisteki darlık ve tıkanıklıkların tipik olarak radyoterapi alanı içinde olduğu ve aterosklerozun radyasyon alanı dışındaki bölgelere göre daha yaygın olduğu belirlenmiştir (7). Sınırlı sayıdaki çalışmalar büyük damarlardaki etkilenmelerin daha çok olduğunu göstermiştir (6, 7). Yapılan bir çalışmada proksimal karotis interna veya vertebral arter etkilenmesi boyun ışınlanması sonrası daha fazla görülmüştür. Literatürle uyumlu olarak olgumuzda da büyük damar tutulumu vardır. Damar duvarında radyasyonun neden olduğu inflamatuvar reaksiyon, endotel hücreleri, sitokinler ve büyüme faktörlerinin dahil olduğu olaylar zincirini tetiklemekte ve damar duvarında bir takım değişikliklere sebep olmaktadır (11,12). Moritz ve ark., baş-boyun kanseri nedeniyle radyoterapi uygulanan hastalarda karotis stenozu sıklığını araştırmışlardır. Radyoterapi uygulanan hasta grubunda %30, radyoterapi uygulanmayan hasta grubunda ise %5.6 oranında ciddi darlık ortaya çıktığını belirlemişlerdir. (13). Yapılan bir başka çalışma, radyoterapinin mevcut karotis darlığının şiddetini artırdığını ve bu hastaların vasküler hastalıklar açısından riskli olabileceğini göstermiştir. Radyoterapi öncesi ve sonrası karotis ultrasonografi ile takip bu nedenle önemlidir(14). Nazofarenks ve larenks karsinomu tanısı olan hastalar diğer baş boyun bölgesi malignitesi olanlara göre karotis stenozu açısından 6 kat daha fazla riske sahiptirler ve bunlar daha iyi prognozlu durlar(15). Radyoterapinin uygulandığı yaş da önemli olabilir. Çocuklarda serebral damarlar beyin ışınlanmasından etkilenebilir ve bu durum

darlık veya tıkanmaya yol açabilir. Çalışmaların sonuçları radyoterapi ile ilk semptom arasındaki sürenin 6 ay ile 20 yıl arasında değişebileceğini göstermektedir (4,15-17). Bizim olgumuzda inme, radyoterapiden 12 yıl sonra meydana gelmiştir. Yaş ve radyoterapi sonrası geçen süre stenoz için önemli bağımsız faktörlerdir (15). Dorresteijn ve ark. da 60 yaşından küçük radyoterapi uygulanmış hastalarda iskemik inme riskinin genel popülasyona göre anlamlı oranda arttığını ve relatif riskin 5.6 olduğunu göstermişlerdir (4). Bu risk 60 yaşın üzerindeki insanlardan bile daha yüksektir (15). Graus ve ark. servikal arterlerde hasar oluşturan en düşük radyoterapi dozunun 40 Gy olduğunu bildirmişlerdir (18). Chung ve ark. 60 Gy'den sonra doz-etki ilişkisi olmadığını belirlemişlerdir (19).

Tedaviye bağlı serebrovasküler bozukluklar, kanser hastalarında hayat kalitesini ve sağ kalımı etkilemektedir. Bu nedenle kanser tedavisi, tedavi esnasında ve takipte tedaviye bağlı olarak ortaya çıkabilecek komplikasyonlar dikkate alınarak planlanmalıdır. Baş-boyun bölgesi tümörü tedavisi için radyoterapi uygulanan hastalarda, uzun dönem vasküler komplikasyonların, ışınlanan damarlardaki hızlanan ateroskleroza bağlı olarak ortaya çıkması nedeniyle, bu hasta grubunda düzenli takip yapılması ile komplikasyonlar azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Saynak M, Yurut-Caloglu V, Alas RC, et al. Radyoterapi ve İnme. Uluslararası Hematolojik-Onkoloji Dergisi 2007; 2: 112-117.
2. Aboyomi OK. Neck irradiation, carotid injury and its consequences. Oral Oncology 2004; 40: 872-878.
3. Brada M, Burchell L, Ashley S, et al. The incidence of cerebrovascular accidents in patients with pituitary adenoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 45: 693-698.
4. Dorresteijn LD, Kappelle AC, Boogerd W, et al. Increased risk of ischemic stroke after radiotherapy on the neck in patients younger than 60 years. J Clin Oncol 2002; 20: 282-288.

5. Cheng SW, Ting AC, Wu LL. Ultrasonic analysis of plaque characteristics and intimal-medial thickness in radiation-induced atherosclerotic carotid arteries. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 24: 499-504.
6. Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, et al. Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. Neurology 1994; 44: 1046-1050.
7. Bowers DC, McNeil DE, Liu Y, et al. Stroke as a late treatment effect of Hodgkin's Disease: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. J Clin Oncol 2005; 23: 6508-6515.
8. Ganry O, Habrand JL, Lemerle J, et al. Arterial lesions after radiotherapy in children. Apropos of 16 cases. Arch Fr Pediatr 1993; 50: 9-14.
9. Pepin B, Haguenu M, Goldstein B, et al. Two cases of post-radiation stenosis of the main cerebral artery trunks. Ann Med Inteme 1976; 127: 193-201.
10. Kang JH, Kwon SU, Kim JS. Radiation-induced angiopathy in acute stroke patients. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2002; 11: 315-319.
11. Kallfass E, Kramling HJ, Schultz-Hector S. Early inflammatory reaction of the rabbit coeliac artery wall after combined intraoperative (IORT) and external (ERT) irradiation. Radiother Oncol 1996; 39: 167-178.
12. Fonkalsrud EW, Sanchez M, Zerubavel R, et al. Serial changes in arterial structure following radiation therapy. Surg Gynecol Obstet 1977; 145: 395-400.
13. Moritz MW, Higgins RF, Jacobs JR. Duplex imaging and incidence of carotid radiation injury after high-dose radiotherapy for tumors of the head and neck. Arch Surg 1990; 125: 1181-1183.
14. Martin JD, Buckley AR, Graeb D, et al. Carotid artery stenosis in asymptomatic patients who have received unilateral head-and-neck irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005; 63: 1197-1205.
15. Cheng SW, Wu LL, Ting AC, et al. Irradiation-induced extracranial carotid stenosis in patients with head and neck malignancies. Am J Surg. 1999; 178: 323-328.
16. Chung TS, Yousem DM, Lexa FJ, et al. MRI of carotid angiopathy after therapeutic radiation. J Comput Assist Tomogr 1994; 18: 533-538.
17. Silverberg GD, Britt RH, Goffinet DR. Radiation-induced carotid artery disease. Cancer 1978; 41: 130-137.
18. Graus F, Rogers LR, Posner JB. Cerebrovascular complications in patients with cancer. Medicine (Baltimore) 1985; 64: 16-35.
19. Chung TS, Yousem DM, Lexa FJ, et al. MRI of carotid angiopathy after therapeutic radiation. J Comput Assist Tomogr 1994; 18: 533-538.