

NORMAL BEYİN DOKUSUNDA RADYOTERAPİ ETKİLERİ (RADYONEKROZ) BİR OLGU NEDENİYLE

Uzm. Dr. Fulya ÇAKALAĞAOĞLU (*), Dr. Gonca Gülten ATAÇ (*), Prof Dr. Emek ÖZEN (**),
Uzm. Dr. Ünal KİRİŞOĞLU (**), Doç Dr. Tansu MERTOL (**)

ÖZET: Nazofarinks karsinomu nedeniyle daha önce radyoterapi (RT) görmüş bir olguda normal beyin dokusunda saptanan radyonekroz sunulmuştur. Bilgisayarlı tomografi (BT), yaygın sağ frontotemporal ödem, manyetik rezonans görüntüleme tekniği ile de sağ temporal lobta çevresinde heterojen kontrast tutan kitle görülmüştür. Gross total eksizyon yapılan kitlenin, mikroskopik incelemesinde geç dönem radyonekrozun karakteristik bulguları görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELEER: Radyoterapi, radyonekroz.

SUMMARY: A case of radionecrosis of brain in a patient previously treated for nasopharynx carcinoma is presented. Although computed tomography showed extensive right frontotemporal oedema, magnetic resonance imaging showed a mass with heterogen contrast around it in the right temporal lobe. Gross total excision was performed. Diagnosis by microscopic examination releaved changes characteristic of delayed radiation necrosis. Although neither radiologic techniques nor clinical history cannot diagnose brain radionecrosis, specifically it should along with the pathological examination be very succesful.

KEY WORDS: Radionecrosis, radiation therapy.

GİRİŞ

Radyoterapi tümörlerin tedavisinde güçlü bir silah olmakla birlikte radyonekroz ve onkogenezis gibi yan etkileri görülebilmektedir (1). Beyinde radyonekroz değişik zamanlarda kaynaklarda bildirilmiştir. Radyonekroz en sık intrakraniyal tümörlü hastalarda görülürse de, ekstrakraniyal lezyonlar nedeniyle tedavi edilen olgularda bildirilmiştir (2, 3). Radyoterapiyi takiben radyasyona bağlı etkiler, erken ve geç dönemde farklı morfolojik tablolar göstermektedir.

Radyoterapi sonrası 3 ay içinde görülen değişiklikler erken, daha sonra yıllar içinde gelişen değişiklikler ise geç etkiler olarak değerlendirilmektedir (3, 4). Baş ve boyun bölgesi neoplazmalarında uygulanan değişiklikler de kliniğe intrakraniyal bir tümörü taklit edecek şekilde yansıyabilmektedir (1-4).

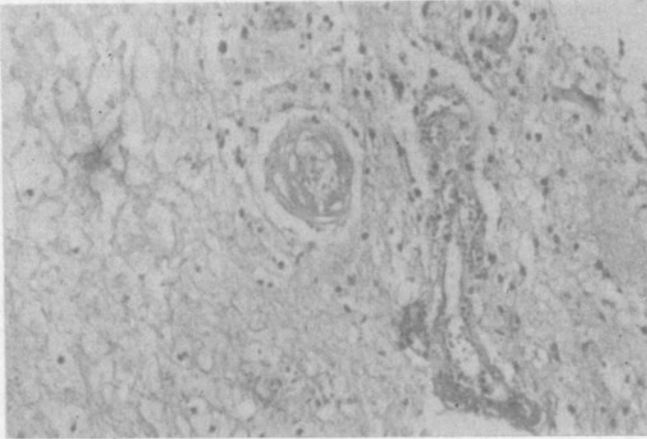
OLGU SUNUMU

33 yaşında erkek hasta 1990 yılında indiferansiye nazofarinks karsinomu (NFK) nedeniyle İngiltere'de radyoterapi görmüş. 1992 yılına dek yakınması olmayan olgunun çekilen kontrol tomografisinde sfenoid sinüste yer alan ve kavernoöz sinüse de yayılan tümör görülmüş ve biopsi alınmış. Biopsi sonucu negatif gelmiş, bu nedenle tedavi verilmemiş. Daha sonra olayın ilerlediği farkedilmiş ve kemoterapi

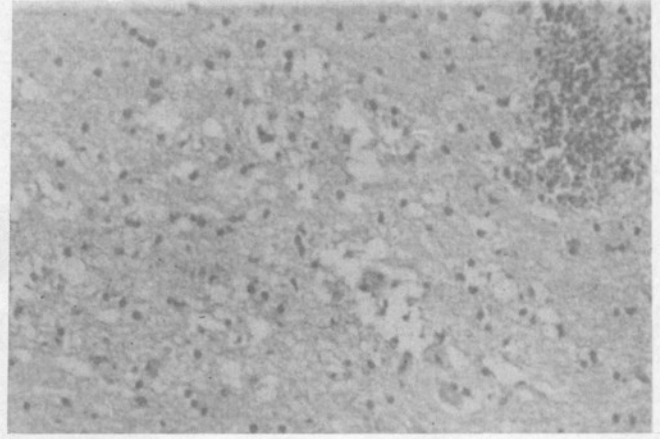
önerilmiş. Bu sırada hastanemize başa yayılan ağrı, yüzün sol yanında uyuşma, ses değişikliği, ağız açmada güçlük, ağız kuruluğu, yutmada güçlük, burunda tıkanıklık ve kanama yakınmalarıyla başvuran hastanın nörolojik muayenesinde sol 6. kraniyal sinir paralizisi, sol 5. kraniyal sinirde anestezi saptanmış ve sol korneal refleksin olmadığı görülmüş. İndirekt nazofarinks bakısında nazofarinks mukozası atrofik olarak görülmüş ve sol rosenmüller fossa arka duvar bileşkesindeki granülomatoz alandan alınan biopsinin patoloji sonucu, kronik nazofarenjit olarak gelmiş. Rutin kan değerleri ile batın ve akciğer radyolojik incelemeleri normal bulunan olgu, kemoterapi amacıyla yatırılmış. Cisplatin total 150 mg., bleomisin total 30 mg ve methotreksat total 70 mg. şeklindeki kemoterapi 10 kür uygulanmış. Kemoterapi sonucunda nasofarenksteki kitlede ve kafa tabanı invazyonunda regresyon saptanmış ve 2. seri radyoterapi planlanmıştır. 60 Gy radyoterapi gören olgunun tedavisi Ekim 1993'de sonlandırılmış, olgu rutin kontrollere çağrılmış. 1994 Nisan ayında sağ gözünde şişme, kızarma, dışa kayma, midriyazis ve dengesizlik şikayetleri olan hastanın yapılan nörolojik muayenesinde 3. kraniyal sinir tutulumu, solda 3. ve 6. kraniyal sinir tutulumu ile sağ periferik fasiyal parali-zi saptanmış. Beyin tomografisinde sağ frontotemporal geniş ödem ile uyumlu hipodens alan ile kontrastlı serilerde kenarları belirsiz şüpheli kitle imajı izlenirken, manyetik rezonans görüntülemeye sağ temporal lobda çevresinde heterojen kontrast tutulumu izlenen kitle saptanmış ve radyonekroz ile uyumlu denmiş. Mayıs 1994'de yapılan operasyonda sağ frontotemporal kraniotomi ile sağ yerleşimli lezyonun gross total eksizyonu yapılmış. Operasyon sırasında lez-

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı,

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı.



Resim 1. Trombotik damarlar ve nekroz alanları (H+E 100X).



Resim 2. Reaktif astrositler (H+E 100X).

yondan frozen çalışılmış ve patolojik incelemesinde metastatik odak görülmemiş, nekroz alanları çevresinde sellüler alanlar görülmüştür. Daha sonra parafin bloklardan yapılan mikroskopik incelemesinde geniş koagülasyon nekrozu alanları, nöral parankimal dokuda yaygın dejeneratif değişiklikler, damar çevresi ve Virchow-Robin aralıklarında MN'er hücre infiltrasyonu görülmüştür (Resim 1-2). Yer yer damar duvarında fibrinoid materyal, damarlarda trombotik oklüzyonlar, çevrede hemorajik odaklar ve hafif pleomorfizm gösteren astrositler izlenmiştir. Yapılan fibrin boyası ile damar duvarları pozitif

TARTIŞMA

Normal beyin dokusu veya beyin tümörüne komşu beyin dokusu radyoterapiye maruz kaldığında radyolojik ve gross olarak değişiklikler sınırlı olmadığı için diffüz, infiltratif gliomu taklid edebilir (1-3). Radyoterapiye maruz kalan beyin dokusunda gri ve beyaz cevher ayrımı belirsizleşmiş ve normal nöroanotomi sınırları kaybolmuş olabilir. Bununla beraber yalnızca beyaz cevherde etkilenebilir. Nadiren kistik kavitasyonlar görülebilir. Ayrıca uzun süre radyoterapi uygulanan olgularda, etkilenen lobda beyaz cevher de kayba bağlı küçülebilir (3). Santral sinir sisteminde radyasyon etkileri genellikle geç dönemlerde görülmekle beraber, radyoterapiye bağlı erken değişiklikler başlıca beyaz cevherdedir ve mikroskopik olarak multiple sklerozdaki akut plağı andıran demyelinizasyon ile karakterizedir (5). Geç dönem etkiler ise basit koagülasyon nekrozu ve anormal damarlanmalardır. Diğer alanlarda ise demyelinizasyon belirgin özelliştir ve oligodendrial hücrelerin myelin kılıflarının kaybı ile karakterizedir. Genellikle akson sayısında ileri derecede azalma vardır. Damar duvarlarında anormal endotelial hücreler ile birlikte fibrinoid ve hyalen değişiklikler ile perivasküler fibrozis bulunmaktadır. Erken dönemde ise kan damarlarında dejeneratif değişiklikler bulunmaz, ancak lenfosit ve plazma hücresinden oluşan perivasküler infiltrasyon görülmektedir. Radyasyona maruz kalan beyin dokusunda hem insanlarda hem de deneysel olarak hayvanlarda büyük bizar görünümlü astrositler dikkati çekmektedir. Atipik makrofağlar radyasyona karşı reaktif bir yanıt ya da erken neoplastik gelişimin yansıması olabilmektedir. Gliomlu bir olguda radyoterapi sonrası bu tip hücrelerin görülmesi, primer veya reaktif durumun ayrımını güçleştirir (1, 3, 5).

Gliomlarda kemoterapi programlarına başlamadan veya kemoterapi programı değiştirilmeden aktif tümör gelişimi ile radyonekroz ayrımının yapılabilmesi için tekrar biopsi yapılması gerekebilir. Bu biopsilerde geniş yumuşak nekroz alanları daha çok tedavi etkilerini akla getirmelidir. Böyle alanlar hafif reaktif gliosis odakları veya açıkça malign tümör alanlarına bitişik olarak da görülebilmektedir. Radyonekroz alanlarında multiple kalsifikasyon odakları sık görülen bir bulgudur. Bu durumda reaktif veya neoplastik astrositler, radyasyona bağlı acayip nükleer ve sitoplazmik değişiklikler gösterebilir. Bu hücreler proliferatif özellikte değildir. Bu nedenle böyle olgularda proliferasyon işaretleyicileri bu hücrelerin tümör hücrelerinden ayrımında kullanılabilir (6). Böyle olguda klinik ve radyolojik olarak radyonekroz düşünülse bile biopsi kesin tanı için gereklidir (7).

Bu bilgiler ışığında olgumuz değerlendirildiğinde başlangıçta klinik ve radyolojik olarak nazofarenks karsinomu metastazı veya ikincil primer tümör düşünülen olgunun yapılan operasyon materyalinin mikroskopik incelenmesinde, geniş koagülasyon nekroz alanları yanı sıra çevrede dejeneratif değişiklikler, damarlarda fibrin birikimi, yer yer trombotik damarlar görülmüştür. Bu bulgular ile olgu radyonekrozun geç dönem morfolojik özellikleri ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Önceden radyoterapi öyküsü bulunan olgularda daha sonra saptanan sınırları belirsiz lezyonlarda ayırıcı tanıda radyonekroz akılda tutulmalı ve kesin tanının biopsi sonucu mikroskopik inceleme ile konulması gerektiği sonucu varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Salvati M, Artico M, Caruso R, Roehi G, Orlando R. A Report on Radiation-induced gliomas. Cancer 1991; 67:392-397.
2. Burger PC, Mahaley MS, Dudka L, Vogel SF. The morphologic effects of radiation administered therapeutically for intracranial gliomas. Cancer 1979; 44: 1256-72.
3. Rubinstein LJ. Tumors of central nervous system. Armed Forces institute of pathology. 1972:349-60.
4. Diendorf JV, Booth AE. Postirradiation necrosis of the temporal lobe presenting as a glioma. J. Neurosurg. 1976; 44:732-34.
5. Adams JH, Duchon LW. Greenfield's Neuropathology, fifth edition, pg:54-57.
6. Bruner JM. Seminars in oncology 1994; 21 (2): 126-138.
7. Littman P, James H, Zimmerman R, Slater R. Radionecrosis of the brain presenting as a mass lesion: a case report. Neurology, Neurosurgery and psych. 1977;40:827-29.